

L'utilisation et la manipulation de produits et de substances potentiellement génotoxiques, c'est-à-dire cancérogènes, mutagènes et/ou toxiques pour la reproduction, sont maintenant habituelles dans beaucoup de laboratoires, particulièrement dans les laboratoires de recherche biologique ou biomédicale.

Ce guide pratique est destiné à tous ceux qui sont concernés par la prévention des risques, souvent mal connus, qui en découlent : manipulateurs de substances génotoxiques mais aussi médecins du travail ou de médecine préventive, responsables chargés de sécurité en milieu de travail...

Son élaboration est le résultat des réflexions menées au sein d'un groupe de travail créé par la commission nationale des cancers sous l'égide de la direction générale de la santé.

Il comporte trois parties :

- consignes et recommandations lors des différentes phases de manipulation,
- liste des principaux produits génotoxiques utilisés en laboratoire avec leurs caractéristiques génotoxiques et de cancérogénicité,
- traitement des déchets avant rejet.

## Manipulation des substances génotoxiques utilisées au laboratoire



# Manipulation des substances génotoxiques utilisées au laboratoire

Prévention et sécurité

M. Castegnaro  
J. Dayan-Kenigsberg  
C. Plevin  
A. Picot  
X. Rousselin  
F. Zajdela

Mise à jour 2001 :  
M. Castegnaro  
M. Falcy

## AUTEURS

### Préface de **Xavier Rousselin, médecin du travail**

*Xavier Rousselin (1954-1997) est né en Normandie. Il effectua ses études médicales à la faculté Lariboisière-Saint Louis à Paris puis travailla au centre antipoison et en allergologie à l'hôpital Fernand-Widal. Durant cette période, il orienta sa carrière dans le domaine de la sécurité au travail et rentra au service médical de l'INRS où il participa entre autres missions à la rédaction des fiches toxicologiques. Il occupa parallèlement un poste de médecin du travail à l'UFR biomédicale des Saints-Pères à Paris. Ces activités le désignèrent tout naturellement dans les années 80 pour participer aux groupes de travail mis en place par le ministère de la Santé, au sein de la Commission nationale des cancers, suite à la survenue d'une série de cancers rares sur du personnel qui avait travaillé durant une même période à l'Institut Pasteur de Paris.*

*Trois groupes de travail furent créés pour étudier les risques pour la santé dans les laboratoires de recherche, les industries qui préparaient et conditionnaient les médicaments cytostatiques et les services hospitaliers qui manipulaient ces mêmes médicaments. Ils donnèrent lieu à un 4<sup>e</sup> groupe dont le but était la formation et l'information des personnels. Xavier participa aux travaux de ces groupes et, afin que les décisions prises se concrétisent le plus rapidement possible, il en fit publier les conclusions dans les Documents pour les médecins du travail (n° 37) en 1989, avant même leur publication officielle. Il s'investit immédiatement pour faire publier la première édition de cette brochure à l'usage des laboratoires de recherche et pour mettre en œuvre avec le Centre international de recherche sur le cancer des sessions de formation à l'usage des personnels de laboratoire, des personnels hospitaliers et des médecins du travail chargés de leur surveillance.*

*A l'occasion de la mise à jour de ce document auquel il a si activement participé, nous voulons rendre hommage à sa mémoire et qu'il trouve dans cette introduction l'expression de notre profonde reconnaissance.*

### **Marcel CASTEGNARO, chimiste**

mail : marcel.castegnaro@free.fr

### **Jacqueline DAYAN-KENIGSBERG, biochimiste**

### **Michel FALCY, médecin toxicologue**

mail : michel.falcy@inrs.fr

### **André PICOT, toxicologue**

### **Colombe PLEVEN, médecin du travail**

### **François ZAJDELA, chimiste**

# SOMMAIRE

## Partie 1 : Manipulation des produits génotoxiques, mutagènes et/ou cancérogènes

<b>1. Préambule</b>	9
<b>2. Approvisionnement et stockage des produits non dilués</b>	9
<b>3. Préparation et stockage des solutions (pesée)</b>	10
3.1. Aménagement des locaux et matériel de sécurité	11
3.1.1. Notions fondamentales	11
3.1.2. Ventilation générale	11
3.1.3. Enceintes de sécurité	11
3.1.4. Filtres	12
3.1.5. Maintenance, entretien et fonctionnement des enceintes de sécurité	12
3.1.6. Autres matériels	13
<b>4. Transport des cancérogènes</b>	13
4.1. Transport des cancérogènes à l'intérieur des laboratoires	13
4.2. Transport des cancérogènes à l'extérieur des laboratoires	13
<b>5. Précautions lors de la manipulation des produits cancérogènes</b>	14
5.1. Protection collective	14
5.1.1. Principes généraux	14
5.1.2. Prélèvement des produits volatils	14
5.1.3. Utilisation des produits volatils en incubateurs	14
5.1.4. Prélèvement des produits non volatils	14
5.1.5. Prélèvement des produits sous forme de poudres électrostatiques	14
5.2. Protection individuelle	14
5.2.1. Protection des yeux	15
5.2.2. Blouses	15
5.2.3. Masques	15
5.2.4. Bonnet et surchausses dans les animaleries	15
5.2.5. Protection des mains et risques liés aux gants	15
5.3. Mesures complémentaires	17
5.3.1. Prélèvement	17
5.3.2. Pesée	18
5.3.3. Stockage des solutions mères ou dilutions	18
5.3.4. Etiquetage	18
5.4. Utilisation des substances cancérogènes dans les animaleries	19
5.5. Contaminations accidentelles	19
5.5.1. Contamination du manipulateur	19
5.5.2. Contamination des locaux	20
5.6. Gestion des déchets	20
5.6.1. Stockage des déchets avant élimination	20
5.6.2. Élimination des solutions mères ou des dilutions	20
5.6.3. Élimination	20
5.6.4. Déchets biologiques	20
<b>Bibliographie</b>	20

## Partie 2 : Liste des principaux produits génotoxiques utilisés dans les laboratoires français

<b>1. Présentation</b> .....	23
1.1. Considérations générales .....	23
1.2. Etablissement de la liste .....	24
<b>2. Liste et classification des principaux génotoxiques utilisés dans les laboratoires français</b> .....	25

## Partie 3 : Cancérogènes, mutagènes chimiques et autres substances toxiques : traitement des déchets avant rejet

<b>1. Considérations générales</b> .....	30
<b>2. Aflatoxines et autres mycotoxines</b> .....	32
2.1. Liste des produits étudiés .....	32
2.2. Méthodes testées et déconseillées .....	32
2.3. Méthodes validées .....	32
2.4. Références .....	41
<b>3. N-Nitrosamines</b> .....	41
3.1. Liste des produits étudiés .....	41
3.2. Méthodes testées et déconseillées .....	41
3.3. Méthodes validées .....	41
3.4. Références .....	45
<b>4. Hydrocarbures polycycliques aromatiques (HPA)</b> .....	45
4.1. Liste des produits étudiés .....	45
4.2. Méthodes testées et déconseillées .....	45
4.3. Méthodes validées .....	45
4.4. Références .....	49
<b>5. Hydrocarbures polycycliques hétérocycliques</b> .....	49
5.1. Liste des produits étudiés .....	49
5.2. Méthodes testées et déconseillées .....	49
5.3. Méthodes validées .....	49
5.4. Méthode non validée .....	54
5.5. Références .....	54
<b>6. N-Nitrosamides</b> .....	54
6.1. Liste des produits étudiés .....	54
6.2. Méthodes testées et déconseillées .....	54
6.3. Méthodes validées .....	54
6.4. Méthodes proposées mais non validées .....	59
6.5. Références .....	62
<b>7. Hydrazines</b> .....	62
7.1. Liste des produits étudiés .....	62
7.2. Méthodes testées et déconseillées .....	62
7.3. Méthodes validées .....	62
7.4. Références .....	67
<b>8. Amines aromatiques</b> .....	67
8.1. Liste des produits étudiés .....	67
8.2. Méthodes testées et déconseillées .....	67
8.3. Méthodes validées .....	67
8.4. Références .....	73

<b>9. Composés azoïques et 2-aminoanthracène</b> .....	73
9.1. Liste des produits étudiés .....	73
9.2. Méthodes testées et déconseillées .....	73
9.3. Méthodes proposées mais non validées .....	73
9.4. Référence .....	73
<b>10. Haloethers</b> .....	73
10.1. Liste des produits étudiés .....	73
10.2. Méthodes validées .....	74
10.3. Références .....	77
<b>11. Agents anticancéreux</b> .....	77
11.1. Liste des produits étudiés .....	77
11.2. Méthodes testées et déconseillées .....	77
11.3. Méthodes validées .....	78
11.4. Méthodes proposées mais non validées .....	90
11.5. Références .....	91
<b>12. Autres médicaments</b> .....	94
12.1. Antituberculeux .....	94
12.1.1. Liste des produits étudiés .....	94
12.1.2. Méthode proposée mais non validée .....	94
12.1.3. Référence .....	94
12.2. Médicaments divers .....	94
12.2.1. Liste des produits étudiés .....	94
12.2.2. Méthodes proposées mais non validées .....	94
12.2.2.1. Traitement par photolyse .....	94
12.2.2.2. Décontamination par adsorption sur résine .....	95
12.2.3. Référence .....	95
<b>13. Médicaments cytostatiques et leurs métabolites dans les urines de malades traités</b> .....	95
13.1. Liste des produits étudiés .....	95
13.2. Méthodes proposées mais non validées .....	97
13.3. Références .....	97
<b>14. Bromure d'éthidium (BET)</b> .....	97
14.1. Méthodes testées et déconseillées .....	97
14.2. Méthodes proposées .....	97
14.3. Références .....	97
<b>15. Sulfate de diméthyle (DMS) et autres agents alkylants (DES, MMS, EMS)</b> .....	98
15.1. Liste des produits étudiés .....	98
15.2. Méthodes proposées mais non validées .....	98
15.3. Références .....	98
<b>16. Chrome VI</b> .....	98
16.1. Liste des produits étudiés .....	98
16.2. Méthodes proposées mais non validées .....	98
16.3. Référence .....	98
<b>17. Quelques composés halogénés</b> .....	98
17.1. Liste des produits étudiés .....	98
17.2. Méthodes proposées mais non validées .....	99
17.3. Référence .....	100

<b>18. Cyanures</b> .....	100
18.1. Liste des produits étudiés .....	100
18.2. Méthodes proposées mais non validées .....	100
18.2.1. Bromure de cyanogène pur .....	100
18.2.2. Solution de bromure de cyanogène .....	100
18.2.3. Bromure de cyanogène dans l'acide formique 70 % .....	100
18.2.4. Cyanure de sodium .....	100
18.3. Référence .....	100
<b>19. Colorants</b> .....	100
19.1. Liste des produits étudiés .....	100
19.2. Méthodes proposées mais non validées .....	101
19.2.1. Description de la méthode .....	101
19.2.2. Efficacité de la méthode .....	101
19.3. Référence .....	101
<b>20. Inhibiteurs d'enzyme</b> .....	102
20.1. Liste des produits étudiés .....	102
20.2. Méthodes proposées mais non validées .....	102
20.2.1. Description de la méthode pour les solutions mères d'inhibiteur .....	102
20.2.2. Description de la méthode pour les solutions d'inhibiteur dans des tampons .....	102
20.3. Référence .....	102
<b>Index par numéros CAS</b> .....	103
<b>Index alphabétique</b> .....	108

## PRÉFACE

X. Rousselin

L'utilisation et la manipulation de produits et substances potentiellement génotoxiques (c'est-à-dire cancérogènes, mutagènes et/ou toxiques pour la reproduction) sont maintenant habituelles dans beaucoup de laboratoires, particulièrement dans les laboratoires de recherche biologique ou biomédicale.

Les risques qui en résultent viennent donc se surajouter :

- aux dangers susceptibles d'être rencontrés lors de l'utilisation de produits chimiques classiques (risques d'explosion ou d'incendie, d'intoxication aiguë, subaiguë ou chronique, d'intolérance cutanéomuqueuse, ...),
- aux risques infectieux liés à des accidents survenant lors de la manipulation d'échantillons biologiques contaminés,
- et, dans certains cas, aux dangers consécutifs à l'utilisation de radiations ionisantes (voire non ionisantes).

Les risques d'effets toxiques généraux ou spécifiques (tels que la génotoxicité) sont souvent mal connus par les manipulateurs ou par le personnel du laboratoire. Certains effets peuvent apparaître de façon rapide (action sur les cellules reproductrices, notamment chez l'homme).

D'autres effets nocifs de ces produits (en particulier la capacité d'endommager le matériel génétique de l'homme exposé) ne se révèlent que des années après les expositions. De ce fait, les moyens de s'en prémunir sont parfois négligés. D'où l'importance d'adopter dès maintenant de bonnes habitudes de travail, de bonnes mesures de prévention et une certaine rigueur vis-à-vis de l'environnement.

Ce guide pratique est destiné à tous ceux qui sont concernés par la prévention des risques liés à l'utilisation et à la manipulation de produits ou de substances cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction, dans les laboratoires (biochimie, génétique, chimie, immunologie, physiologie et pharmacologie, biologie

moléculaire) et, d'une manière générale, dans les laboratoires de recherche biologique et biomédicale.

Son élaboration est le résultat des réflexions menées au sein d'un groupe de travail créé par la Commission nationale des cancers sous l'égide de la Direction générale de la santé, réunissant scientifiques, médecins, pharmaciens, industriels et ingénieurs de sécurité, ..., confrontés au même souci de prévention au sein de divers organismes. Il a été ensuite (et continuera d'être) amélioré et modifié, en fonction des nouvelles acquisitions scientifiques et en matière de prévention des risques professionnels.

Ce guide s'adresse d'abord aux manipulateurs de substances génotoxiques, mais aussi aux médecins du travail ou de médecine préventive, aux responsables chargés de sécurité en milieu de travail, ...

Il comporte trois parties indissociables :

- Dans la première partie, sont rassemblées consignes et recommandations lors des différentes phases de manipulation des substances génotoxiques, de l'approvisionnement en produits jusqu'à l'élimination des déchets.
- La deuxième partie présente une liste de principaux produits génotoxiques actuellement utilisés en laboratoire avec leurs caractéristiques de génotoxicité et de cancérogénicité.
- La troisième partie est consacrée au traitement des déchets avant rejet et expose, de manière critique, des méthodes proposées pour la destruction in situ du pouvoir cancérogène ou mutagène de quelques substances ou produits utilisés en laboratoire.

Enfin, il convient de rappeler que l'information sur les produits dits « génotoxiques » peut être obtenue à partir :

- d'une part, des textes officiels et/ou réglementaires en vigueur,
- d'autre part, de différents ouvrages publiés dont les références sont citées dans ce guide.

# MANIPULATION DES PRODUITS GÉNOTOXIQUES, MUTAGÈNES ET/OU CANCÉROGÈNES

---

## 1. PRÉAMBULE

*Les produits chimiques génotoxiques, mutagènes et/ou cancérogènes doivent faire l'objet de précautions particulières quant au stockage, à la manipulation et au transport. Le décret N° 2001-97 relatif à la prévention du risque chimique et modifiant la section V du chapitre 1<sup>er</sup> du titre III du livre II du code du travail, précise un certain nombre de règles particulières à la prévention du risque cancérogène dans ses articles R. 231-56 1 à 11. Il est impératif que toute personne qui doit travailler, superviser ou d'une manière plus générale être liée à la manipulation de produits génotoxiques et/ou cancérogènes prenne connaissance de ce texte et de ses implications pour le manipulateur, le superviseur, le responsable de la sécurité et gestionnaire des déchets et le médecin du travail.*

*Les zones de manipulation des produits chimiques génotoxiques, mutagènes et/ou cancérogènes feront l'objet d'un balisage spécial. Les produits seront entreposés séparément de toute autre substance dans des meubles fermés à clef qui porteront la mention « **DANGER - CANCÉROGÈNES CHIMIQUES** ». Les zones de stockage des produits et des déchets seront identifiées par la même mention « **DANGER - CANCÉROGÈNES CHIMIQUES** » et/ou par un logo spécifique des produits cancérogènes. Dans tous les laboratoires concernés il sera affiché :*

<b>DANGER !</b>
<b>CANCÉROGÈNE CHIMIQUE</b>
<b>PERSONNES AUTORISÉES SEULEMENT</b>
<b>INTERDICTION DE BOIRE, MANGER, FUMER ET SE MAQUILLER</b>
<b>PORT DE GANTS, ÉCRAN FACIAL OU LUNETTES PROTECTRICES ET/OU MASQUE OBLIGATOIRE</b>

*Toute personne affectée à un travail avec ces produits, même pour une courte durée (étudiant, personnel vacataire, ...) sera adressée au service de médecine du travail. Elle sera informée du risque potentiel lié au travail avec ces produits et des précautions à prendre pour les éviter.*

*Il faut inciter les femmes enceintes à signaler leur état au médecin du travail dès le tout début de leur grossesse. Il est fortement recommandé d'affecter ces personnes à des postes ne les exposant pas à ces produits.*

## 2. APPROVISIONNEMENT ET STOCKAGE DES PRODUITS NON DILUÉS

Il est important **d'éviter la dissémination des lieux de stockage** des produits cancérogènes dans un même organisme ou dans un même bâtiment d'un très grand institut. Il est nécessaire de **nommer un responsable de la gestion de ces produits** qui assurera le suivi de la commande, des manipulations et de la destruction du produit et des déchets. Le site de stockage des produits cancérogènes doit être le plus proche possible du lieu de préparation des solutions utilisées pour les expériences afin de limiter les risques dus au transport.

Afin d'éviter la multiplication des sources d'approvisionnement dans un même organisme **il devra être établi un inventaire centralisé de ces produits**. Autant que possible les commandes seront confiées à un seul service responsable qui assurera ensuite la distribution dans les différents laboratoires ; pour chaque substance ou préparation il faudra exiger du fournisseur la fiche de données de sécurité. Ainsi chaque produit sera identifié par un numéro (afin d'en faciliter la recherche) puis répertorié dans l'inventaire sur une fiche d'utilisation dans laquelle seront au moins indiqués :

- le nom usuel,
- l'origine commerciale,
- la date de réception,

- la quantité réceptionnée,
- le nom de la personne qui a commandé le produit,
- les quantités prélevées, les dates et les personnes ayant réalisées les prélèvements,
- le numéro et la localisation du produit dans l'enceinte de stockage.

On pourra aussi y ajouter :

- le nom officiel, la formule chimique et si possible le numéro CAS pour en faciliter la recherche d'informations complémentaires,
- les caractéristiques physicochimiques, toxicologiques et écotoxicologiques,
- les méthodes de stockage, de conditionnement et d'élimination.

Après réception et enregistrement, les flaconnages d'origine des produits sous forme solide ou liquide seront stockés dans des conteneurs incassables, résistants aux produits contenus dans les flacons. On pourra utiliser des récipients en acier inox qui, en cas d'accident, présentent aussi l'avantage de pouvoir être facilement décontaminés, par des méthodes chimiques.

Le stockage des produits non dilués sera effectué dans une enceinte (armoire ventilée dont l'air est filtré en sortie, réfrigérateur ou congélateur à - 20 °C antidéflagrants) fermée à clef et située dans un local correctement ventilé dont l'accès est strictement limité aux personnes formées à la manipulation de ces produits. Dans le cas de stockage de ces produits dans un **réfrigérateur ou un congélateur**, ceux ci seront **équipés de systèmes d'alarme visuelle et/ou sonore**.

Les enceintes de stockage seront balisées avec la mention : « **DANGER - CANCÉROGÈNES CHIMIQUES** » et/ou un logo spécifique des produits cancérogènes. Le local doit être classé « **ZONE CONTRÔLÉE** » et portera aussi la mention « **DANGER - CANCÉROGÈNES CHIMIQUES** » et/ou un logo spécifique des produits cancérogènes.

**Le responsable de la gestion des produits non dilués** ne délivrera la clef de leur lieu de stockage qu'aux seules personnes autorisées et s'assurera que la fiche d'utilisation a été convenablement remplie. Dans le cas où l'organisme est équipé d'un système de lecteur de code pour donner accès aux différentes zones de l'organisme, la pièce de stockage et pesée de ces produits sera équipée d'un lecteur de code et les seules personnes autorisées auront le code d'accès. Ceci facilitera aussi le suivi des personnes qui peuvent accéder à cette salle.

Dans tous les cas, un balisage spécialisé et informatif sera installé pour attirer l'attention des utilisateurs ou de personnes étrangères au laboratoire sur les risques encourus.

Seuls les laboratoires disposant de structures spécialisées pour la manipulation de **substances gazeuses toxiques** pourront stocker et manipuler des substances mutagènes/ génotoxiques/cancérogènes sous forme gazeuse.

Après réception et enregistrement, ces produits sous forme gazeuse seront stockés dans leur conditionnement d'origine dans un local spécial. Ce local devra être correctement ventilé et muni d'un système d'extraction automatique avec piégeage des gaz par des procédés appropriés dont a été testée l'efficacité. Le matériel électrique doit être conforme à la réglementation en vigueur et relié à la terre. Dans le cas où les produits sont stockés dans des réfrigérateurs ou des congélateurs, ceux ci seront impérativement modifiés pour être antidéflagrants. Les récipients seront rigoureusement fermés et éprouvés périodiquement. Ils seront tenus éloignés de toute source de chaleur ou d'électricité statique.

Comme dans le cas des produits solides ou liquides, le local sera classé « **ZONE CONTRÔLÉE** » et le responsable ne délivrera la clef du lieu de stockage qu'aux seules personnes autorisées et s'assurera que la fiche d'utilisation a été convenablement remplie. Un balisage spécialisé et informatif attirera l'attention des utilisateurs ou de personnes étrangères au laboratoire sur les risques encourus.

### 3. PRÉPARATION ET STOCKAGE DES SOLUTIONS (PESÉE)

**On aura dans tous les cas intérêt à privilégier l'achat et l'emploi de produits présentés en solutions liquides afin d'éviter les manipulations de poudres.**

Seules les personnes autorisées par le responsable peuvent pénétrer dans le local de stockage des produits non dilués ; elles sont alors pourvues de moyens de protection adaptés (blouse, gants, masque...). Il sera discuté ci-après des précautions à prendre en fonction de l'état physique du produit manipulé.

Les produits seront sortis du meuble de stockage et transportés vers le plan de travail (sorbonne de préférence ou hotte à flux laminaire vertical ; en aucun cas on ne manipulera ce

genre de produits sous une hotte à flux laminaire horizontal) pour le prélèvement d'une partie aliquote nécessaire à la préparation des solutions mères. Si l'enceinte ventilée est éloignée du lieu de stockage, le produit sera placé dans un conteneur incassable et hermétique en cas de chute, dans lequel le flacon est calé par un matériau absorbant (type vermiculite par exemple).

Si le produit était stocké dans un réfrigérateur ou un congélateur, on le laissera revenir à température ambiante avant d'ouvrir le flacon. Ceci évitera les problèmes de condensation dans celui-ci qui occasionneraient une erreur de pesée (produit hygroscopique et/ou humide) et une dégradation pour certains produits sensibles à l'humidité. Pour ce faire, le flacon sera posé dans un bac de rétention (on pourra utiliser des récipients en acier inoxydable car la surface est plus facile à décontaminer) dont le fond est recouvert de papier type Benchkote™ (une face étanche sur le fond du bac de rétention et une face absorbante sur laquelle est posée le flacon). Si le produit est photosensible, on protégera le flacon de la lumière. Durant cette phase de retour à la température ambiante la face avant de la hotte sera fermée.

**On ne cherchera en aucun cas à prélever une quantité exacte mais on prélèvera une quantité approximative et on ajustera alors la concentration de la solution mère en ajoutant plus ou moins de solvant.** Chercher à prélever une quantité exacte multiplierait les manipulations du produit non dilué et de ce fait augmenterait le risque pour le manipulateur.

Le prélèvement se fera vers un flacon, de taille suffisante pour une première dilution, muni d'un système de fermeture vissé. Ce flacon, fermé, sera taré sur une balance <sup>(1)</sup>, puis sera ouvert et placé dans le bac de rétention. Le produit prélevé à l'aide d'une spatule ou d'une seringue sera transféré dans ce flacon qui sera immédiatement bouché. La quantité prélevée sera alors déterminée par double pesée. On calculera alors la quantité de solvant nécessaire à la première dilution que l'on effectuera (les conditions de sécurité de prélèvement sont décrites ci-après, elles devront être adaptées au produit). Le flacon de solution mère sera alors étiqueté. L'étiquette portera les informations suivantes : nom du produit, nature du solvant, concentration, date de préparation, nom du préparateur.

Le prélèvement étant fini, le flacon de produit non dilué sera remis dans le meuble de stoc-

kage en prenant les mêmes précautions que lors de sa sortie.

Après la préparation des solutions, les fioles correctement étiquetées sont calées par un matériau absorbant (type vermiculite) **dans des récipients incassables, résistants au produit et au solvant, et hermétiques en cas de chute.** Ils sont alors acheminés vers le laboratoire où ils seront utilisés et stockés, dans ces mêmes récipients, dans des réfrigérateurs anti-déflagrants munis de systèmes d'alarme en cas de dysfonctionnement.

### 3.1. AMÉNAGEMENT DES LOCAUX ET MATÉRIEL DE SÉCURITÉ

Les locaux et le matériel doivent être adaptés à ce type de manipulation et, en outre, obéir aux normes en vigueur sur les laboratoires ainsi qu'aux principes d'assainissement.

#### 3.1.1. Notions fondamentales

Deux notions fondamentales sont à prendre en considération :

- la **protection collective**,
- la **protection individuelle**.

#### 3.1.2. Ventilation générale

Il est recommandé, lors de la conception des locaux, qu'il y ait une possibilité de ventilation générale permettant de mettre en légère dépression l'atmosphère globale du laboratoire. L'installation de filtres interchangeables doit être prévue avant le rejet de l'air ambiant vers l'extérieur. Cette ventilation, dont les caractéristiques et les critères d'efficacité seront étudiés en fonction de la configuration et du volume des locaux, devrait permettre, en outre, d'assurer un assainissement de l'atmosphère en cas d'incident ou d'accident.

#### 3.1.3. Enceintes de sécurité

Dans le cas d'utilisation de produits génotoxiques (mutagènes, cancérogènes, toxiques pour la reproduction), et si le remplacement de ceux-ci par des produits moins nocifs s'avère impossible (cf. partie 2), **il est recommandé de traiter ces produits en enceintes de sécurité** type sorbonnes, hottes à flux laminaire vertical, boîtes à gants.

<sup>(1)</sup> Certains laboratoires préconisent de mettre la balance à l'intérieur de la hotte. Cette solution présente deux désavantages : 1) il est très difficile, voire même impossible de peser sous une enceinte ventilée en fonctionnement, 2) en cas d'accident la balance risque d'être contaminée et il sera très difficile de la décontaminer. Il est donc préférable de placer la balance le plus prêt possible de l'enceinte ventilée (contiguë si possible) et non à l'intérieur.

Il faut souligner qu'il existe divers types d'enceintes de sécurité, mais que selon le type d'expérimentation, le type de produit manipulé, la discipline scientifique abordée (chimie, biologie, etc.), **le choix du type d'enceinte influencera de façon considérable le niveau de sécurité atteint**. Il existe des sorbonnes de laboratoire et de multiples enceintes de sécurité biologique telles que les enceintes de catégorie I, II, III.

□ *Les sorbonnes de laboratoire*

Ce sont des enceintes ventilées de façon forcée, raccordées à un réseau ouvert sur l'extérieur pouvant être complètement fermées par une ou plusieurs parois mobiles, inamovibles, indépendantes ou non.

Les études récentes sur la ventilation des hottes de laboratoire [17, 18] montrent que, pour assurer une évacuation des polluants et la protection efficace du manipulateur, la moyenne des vitesses frontales de l'air doit être d'au moins 0,4 mètre/seconde avec une ouverture d'environ 40 cm de hauteur au-dessus du plan de travail. Ce chiffre tient compte des turbulences de l'air provoquées par des facteurs liés au travail. Il est possible de renseigner les utilisateurs avec la correspondance des index, l'une sur partie fixe, l'autre sur partie mobile.

□ *Les enceintes de sécurité biologique*

Il a été répertorié de multiples modèles d'enceintes de sécurité, tels que enceintes de sécurité biologique catégories I, II ou III.

**En aucun cas, il ne devra être utilisé, pour la manipulation des produits à risque, une hotte à flux laminaire horizontal qui serait extrêmement dangereuse pour le manipulateur.**

- Les enceintes de classe I possèdent une ventilation d'extraction assurant une protection individuelle du personnel et de l'environnement. L'air extrait est filtré à travers un filtre absolu à haute efficacité (HEPA) avant d'être recyclé dans l'enceinte.

**Ces enceintes ne doivent pas être utilisées dans le cas de manipulation de mutagènes ou cancérigènes.**

- Les enceintes de classe II assurent la protection du manipulateur et de l'environnement grâce à une barrière constituée par un flux d'air à l'entrée de l'enceinte ; une quantité d'air égale à la barrière est extraite de l'enceinte à travers un filtre HEPA. La manipulation est également protégée grâce à un flux d'air vertical stérile unidirectionnel descendant de façon uniforme.

Ces enceintes ne sont à utiliser que dans le cas d'agents à risque faible ou modéré.

**Dans le cas de manipulations de mutagènes ou cancérigènes, il est recommandé d'utiliser des enceintes de classe II spécialement conçues à cet effet** et comportant un système d'extraction de l'air passant à travers un filtre absolu et/ou un filtre à charbon actif avec rejet de cet air filtré vers l'extérieur.

- Les enceintes de classe III sont totalement closes. Les manipulations sont effectuées à l'intérieur grâce à des gants sertis à l'ensemble. L'air pénètre dans l'enceinte à travers un filtre HEPA, et l'extraction de l'air se fait à travers deux filtres HEPA montés en série. L'enceinte est sous pression négative et donne une protection pour le personnel, l'expérience et l'environnement. **Il faut cependant signaler que la présence de gants peut être une fausse sécurité ; certaines substances peuvent traverser certains types d'élastomères et contaminer le manipulateur** (cf. chapitre 5.2).

### 3.1.4. Filtres

Il est préconisé l'emploi dans toutes ces enceintes, de *filtres à haut rendement HEPA pour les particules, et de filtres à charbon actif pour les gaz et vapeurs*.

- Les filtres HEPA (High efficiency particulate air filter unit) sont capables d'arrêter des particules supérieures à 0,3 µ. Il existe d'autres filtres dits « absolus » moins performants qui peuvent arrêter les poussières de 10 µ.

- Le remplacement de ces filtres doit être effectué de façon régulière avec des précautions renforcées. Les filtres usagés doivent être enveloppés dans des sacs plastiques hermétiques pour évacuation et destruction par incinération à haute température.

### 3.1.5. Maintenance, entretien et fonctionnement des enceintes de sécurité

Un contrôle régulier de ces enceintes et hottes est à prévoir au moins une fois par an pour assurer **une bonne maintenance du matériel**.

- Pour assurer une bonne efficacité des hottes, il faut toujours veiller à garder un plan de travail peu encombré, et sur lequel une feuille de papier type Benchkote™ (1) aura été disposée au préalable.

(1) En ce qui concerne la feuille de papier Benchkote™, l'intérêt de ce système réside en l'existence d'une face imperméable sur laquelle une face absorbante supérieure est accolée ; il offre donc une meilleure sécurité en évitant la contamination des plans de travail et permet également d'évacuer facilement le matériel jetable.

- Un témoin de dépression lumineux et/ou sonore peut être installé dans la gaine de ventilation pour pallier les problèmes dus par exemple à une rupture ou une élongation des courroies d'entraînement des turbines.
  - Il faut éviter l'usage de bec bunsen sous la hotte, celui-ci pouvant occasionner des perturbations du flux d'air et des turbulences.
  - Il faut vérifier régulièrement la vitesse faciale des sorbonnes (au moins tous les 4 à 6 mois).
  - Dans le cas de l'utilisation de produits volatils, il est souhaitable de laisser en permanence la ventilation de la hotte et de le préciser en apposant la mention « ventilation permanente ».
  - En général, on ne doit jamais arrêter la hotte tout de suite après la manipulation ; on la laissera fonctionner au moins 30 minutes après usage en allumant la rampe d'UV si elle en est équipée.
- En aucun cas, on ne doit penser qu'un matériel, aussi sophistiqué soit-il, apporte une sécurité absolue. Aussi la vigilance et les précautions doivent être maintenues en permanence, pendant et entre les expérimentations.**

#### 3.1.6. Autres matériels

Tout le matériel à usage unique, les gants, les pipettes jetables une fois utilisées, doivent être emballés après usage dans la feuille de papier type Benchkote™ (1) puis placés dans des sacs plastiques résistants (type sacs à incinération) fermés soigneusement pour permettre une évacuation sans souiller l'environnement et sans occasionner de risques supplémentaires pour le manipulateur.

Sansone et coll. (1976) [26] ont montré que le matériel des salles de culture de tissus qui avait été en contact avec des cancérogènes chimiques restait contaminé et devait être considéré comme matériel à risque.

## 4. TRANSPORT DES CANCÉROGÈNES

On devra considérer deux sous sections dans cette rubrique. Le transport des cancérogènes ou mutagènes à l'intérieur des locaux où ils sont utilisés et le transport de ces produits à l'extérieur, d'un organisme à un autre lieu par véhicule terrestre ou aérien.

### 4.1. TRANSPORT DES CANCÉROGÈNES À L'INTÉRIEUR DES LABORATOIRES

Le transport se fera vers une enceinte prévue pour la manipulation de ce type de produits où les manipulateurs et le personnel sont avertis du danger. Il faudra donc éviter le risque de dissémination du produit durant le transport en le confinant. Pour ceci on placera le flacon dans un récipient étanche, qui ne risque pas de s'ouvrir en cas de chute. Il sera calé dans ce récipient à l'aide d'un matériau absorbant de type vermiculite. On pourra aussi dans ce cas privilégier des récipient en acier inoxydable qui présenteront l'avantage de pouvoir subir une décontamination chimique *in situ* si une telle méthode est disponible.

### 4.2. TRANSPORT DES CANCÉROGÈNES À L'EXTÉRIEUR DES LABORATOIRES

**Le transport pourrait exposer une population non avertie** de ce type de risque et, de ce fait plus vulnérable. On devra donc tout mettre en œuvre pour éviter un accident durant le transport et s'il arrivait, pour en minimiser l'ampleur.

Pour ce faire, on adoptera les précautions d'emballage suivantes, on placera :

- a) le produit dans un tube vissé étanche et on s'assurera que le bouchon reste fermé pendant le transport à l'aide d'un ruban adhésif ou de parafilm entouré dans le sens de vissage du bouchon,
- b) le tube dans un flacon en plastique à opercule emboîté, de large ouverture, fermé par un bouchon vissé. Le tube est maintenu dans ce flacon par de la vermiculite qui jouera aussi le rôle d'absorbant de choc en cas de très gros choc mais aussi d'absorbant du produit en cas de bris du tube,
- c) le flacon en plastique dans un emballage anti-choc (en polystyrène ou carton rempli de billes de polystyrène par exemple).

Le transport par route du produit devra respecter l'accord européen du 30 septembre 1957 sur le transport international de matières dangereuses par route. Cet accord a été transposé en droit français par l'arrêté du 12 décembre 1994 (publication au Journal Officiel de la République

(1) Voir notre page 12.

française du 27 décembre 1994) et le décret 95-500 du 12 avril 1995 (recueil de documents administratifs n° 113, Journal Officiel du 3 mai 1995).

Le transport par air devra suivre les règles de l'IATA.

## 5. PRÉCAUTIONS LORS DE LA MANIPULATION DES PRODUITS CANCÉROGÈNES

### 5.1. PROTECTION COLLECTIVE

On adaptera les conditions de manipulation aux caractéristiques physico-chimiques des produits. Il existe des principes généraux communs à ces manipulations et quelques spécificités selon le type de produits, trois cas sont à prendre en compte : 1) Produits volatils (manipulation sous hotte et utilisation des incubateurs) ; 2) Produits non volatils ; 3) Poudres électrostatiques.

#### 5.1.1. Principes généraux

Pour les prélèvements, le travail sera toujours effectué sous *une sorbonne* <sup>(1)</sup>, dont les rejets extérieurs pourront être épurés par un filtre à base de charbon actif et maintenue en dépression par rapport au laboratoire. Selon la norme NF X 15-203 [32] *la vitesse faciale de l'air entrant doit être au moins de 0,4 m/s et un essai de confinement doit être réalisé, le « Department of Health Education and Welfare », préconise une vitesse faciale d'au moins 0,5 m/s* <sup>(2)</sup>. Il est important de veiller à ce que le plan de travail des hottes ne soient pas encombré, car cela peut entraîner des turbulences qui peuvent occasionner des retours de vapeurs vers le manipulateur et de ce fait l'exposer aux effets néfastes du produit chimique manipulé.

Outre les vêtements et matériel de protection usuels (blouse, lunettes) le manipulateur sera équipé de gants en latex <sup>(3)</sup>.

Le produit sera placé dans un bac de rétention, dont le fond est revêtu d'un papier type Benchkote<sup>™</sup> <sup>(4)</sup> (une face étanche sur le fond du bac de rétention et une face absorbante sur laquelle est posé le flacon).

#### 5.1.2. Prélèvement des produits volatils

Dans le cas des produits à forte tension de vapeur, l'utilisation d'un masque à adduction d'air est recommandée.

### 5.1.3. Utilisation des produits volatils en incubateurs

Lorsqu'on doit utiliser de tels produits dans un incubateur, on s'assurera tout d'abord que celui-ci est relié à un système d'aspiration. Avant toute ouverture de l'incubateur, celui-ci sera mis en aspiration pendant au moins 30 minutes avant l'ouverture des portes de façon à éliminer tous les produits qui auraient pu s'évaporer dans l'atmosphère de l'incubateur et pourraient de ce fait exposer le personnel si une telle précaution n'était pas prise.

### 5.1.4. Prélèvement des produits non volatils

*Appliquer les principes généraux.*

### 5.1.5. Prélèvement des produits sous forme de poudres électrostatiques

Le travail sera toujours effectué dans une enceinte ventilée <sup>(1)</sup>, équipée d'un filtre en HEPA et maintenue en dépression par rapport au laboratoire. La vitesse faciale de l'air entrant sera réduite par rapport aux recommandations habituelles car un flux d'air important risque d'augmenter la dispersion du produit en poudre <sup>(2)</sup>. Il est important de veiller à ce que le plan de travail des hottes ne soient pas encombré car cela crée des turbulences qui peuvent occasionner des retours de produit vers le manipulateur et de ce fait l'exposer.

Outre les vêtements de protection usuels (blouse, lunettes) le manipulateur sera équipé d'un masque facial et d'une charlotte en coton et de gants en coton jetables car le port de gants en latex ou en vinyl favorise la dispersion des poudres par effets électrostatiques <sup>(3)</sup>.

## 5.2. PROTECTION INDIVIDUELLE

- Les opérations nécessitant l'emploi de mutagènes et cancérogènes doivent être réalisées avec un matériel de protection individuelle assurant à la fois l'efficacité de la manipulation et la sécurité des manipulateurs.

<sup>(1)</sup> Les hottes seront maintenues de préférence en **fonctionnement permanent**. Si ce n'est pas le cas, les hottes seront maintenues en fonctionnement au moins 1 heure après la fin de la manipulation.

<sup>(2)</sup> Certains incidents, tels une courroie cassée ou distendue donnent l'impression que la hotte fonctionne normalement car on entend le bruit du moteur alors qu'on n'a pas d'aspiration. Afin de s'assurer de leur bon fonctionnement, on pourra placer dans le conduit de la hotte un dépressiomètre relié à un système visuel et/ou auditif d'alarme.

<sup>(3)</sup> Voir la section suivante pour les précautions d'utilisation des gants.

<sup>(4)</sup> Voir note page 12.

- ***Il est important que le personnel connaisse les limites du matériel de sécurité*** et soit conscient que le choix de ce matériel est conditionné par le type d'expérimentation et le type de produit.

Les responsables et les opérateurs pourront utilement se référer à des guides de choix des EPI. Il en existe pour chaque type d'équipement : yeux [18], corps [25], voies respiratoires [17], membres inférieurs et mains [24].

### 5.2.1. Protection des yeux

- ***Comme pour la manipulation de tous les produits chimiques, l'usage de lunettes ou d'un écran facial est obligatoire.***

### 5.2.2. Blouses

- *Des vêtements de protection spéciaux* (blouses en tissu ou non tissé, casaques) *doivent être prévus et portés dans toutes les zones où des cancérogènes et des mutagènes sont utilisés.* Après une contamination évidente, les blouses doivent être jetées immédiatement pour incinération. Les blouses contaminées à jeter sont emballées en sacs plastifiés incinérables et mises dans des poubelles d'évacuation spéciales.
- On peut opter pour des *blouses de couleurs différentes*, ce qui permet de mieux signaler qu'elles ne doivent pas être portées en dehors des laboratoires où sont manipulés les produits dangereux.

### 5.2.3. Masques

- Pour les pesées des génotoxiques, le port d'un masque est recommandé.
- *Le choix des masques est fonction du type de manipulation et de produit.* Il est recommandé de bien se renseigner sur les performances de chaque masque avant de l'adopter. Des masques en coton seront utilisés pour la manipulation des poudres. Ils seront jetables et bien sûr devront être entreposés dans des zones à l'abri de toute contamination.
- Pour la manipulation des produits très volatils, on utilise des masques à cartouches interchangeables.

### 5.2.4. Bonnet et surchausses dans les animaleries

- Ils assurent une *protection supplémentaire* pour les manipulateurs et sont indispensables à la protection des animaux.

### 5.2.5. Protection des mains et risques liés aux gants

En ce qui concerne l'emploi des gants, il faut se rappeler qu'*ils n'assurent pas une protection complète* et que certaines substances peuvent les traverser notamment quand elles sont en solution.

- Des gants doivent être portés pour la manipulation des mutagènes et des cancérogènes chimiques. Il est important de remarquer que *le type de gants doit varier avec le type de manipulation et avec la nature du produit manipulé.*

- *En aucun cas, il ne peut être admis l'utilisation, en remplacement des gants, de produits de protection de la peau, dont certains sont parfois appelés « gants liquides », cette dénomination pouvant d'ailleurs prêter à confusion.* En matière de manipulation de substances mutagènes ou cancérogènes, comme en matière de manipulation de micro-organismes infectants ou non, il ne saurait être question de cautionner une protection vis-à-vis de la contamination cutanée à l'aide de ces produits.

- Les gants seront des *gants à usage unique*, ajustés à la taille des mains sans être trop lâches ni serrés (afin de garder le maximum de sensibilité tactile). Ils doivent être jetés immédiatement après le contact avec les cancérogènes et mutagènes purs ou dilués. Une attention particulière sera portée sur le fait que le port de gants est nécessaire pour la protection de l'individu mais qu'il ne doit pas être une source de contamination pour autrui ; c'est pourquoi le contact avec des objets tels que poignées de porte, stylos, ..., est proscrit tant que le manipulateur a conservé ses gants ayant servi à la manipulation de cancérogènes ou mutagènes.

- Dans les laboratoires d'analyse chimique, des gants fins à usage unique de type chirurgical sont employés.

- Dans les animaleries, pour la manipulation des animaux et des cages, le pesage, et les soins aux animaux, un type de gants plus épais, genre « gants de ménage », est souvent proposé.

- ***Des précautions particulières devront être prises lors de la manipulation de certains produits carcinogènes tels que les nitrosamines, les aflatoxines, certains agents anticancéreux et certaines amines aromatiques.***

- Il existe divers types de gants de protection.

A titre indicatif, on peut citer :

- les gants de coton (pour les produits électrostatiques),
- les gants en latex, assurant une bonne sensibilité tactile,
- les gants d'examen en vinyl,
- les gants en matériaux téflonnés destinés à des manipulations spécifiques,
- divers gants en élastomères spéciaux : néoprène, nitrile, viton, caoutchouc butyl, PVC, PVA, laminés de polyéthylène.

Ainsi, on utilisera des gants de coton pour manipuler des poudres douées de propriétés électrostatiques telles que les aflatoxines ou les hydrocarbures polycycliques aromatiques, mais dès qu'elles sont en solution dans un solvant halogéné, on prendra une double paire de gants latex pour les manipuler.

• **On obtient une réduction significative d'exposition en superposant 2 paires de gants**, et mieux, si la paire de gants intérieure est enduite de talc ou d'une couche de crème grasse. L'avantage de superposer 2 ou 3 paires de gants, est de pouvoir, dès contamination de la paire extérieure, retirer celle-ci et éviter ainsi le transfert de contamination aux instruments de laboratoire (aux surfaces, poignées de portes, stylos ou autres).

• Enfin, **il faut insister sur la nécessité de changer très fréquemment de gants paire supérieure notamment** lorsqu'il existe un risque évident de contamination, paire inférieure lorsqu'il y a transpiration pour éviter le passage percutané de certains adjuvants tels que nitrosamines.

De nombreuses études ont montré que les gants sont perméables à certains produits chimiques. Cette perméabilité est différente selon la nature du matériau constitutif des gants et le produit considéré. La durée de protection des

gants est liée à leur épaisseur et à la dégradation chimique du matériau constitutif des gants.

Les produits mutagènes ou cancérogènes peuvent, eux aussi, diffuser à travers les gants comme l'ont montré plusieurs études. Ce passage est fonction du produit lui-même mais aussi du solvant dans lequel le produit est solubilisé.

Dès 1977, Weeks et Dean [36] constataient que certaines amines aromatiques soit sous forme non diluée, soit sous forme de solution dans le méthanol peuvent passer à travers des gants (tableau 1). En 1/2 heure de contact avec de l'aniline non diluée, on retrouve 67 µg/ml d'aniline dans la solution à l'intérieur de gants chirurgicaux en latex épais.

Les nitrosamines firent aussi l'objet de plusieurs études (Gough et coll. [10], Sansone et Tewari [27] ; Walkers et coll. [35]). Elles diffusent à l'état pur ou en solution dans le dichlorométhane à travers les gants en latex [35]. Après avoir déposé 10 µl de diméthylnitrosamine (NDMA) ou de diéthylnitrosamine (NDEA) sur un doigt de gant contenant 10 ml d'une solution saline, on retrouve 5 à 15 µg de NDMA ou NDEA dans la solution. La protection peut être renforcée en prenant deux paires de gants séparées par une couche de talc (tableau 2) ou de crème barrière. Lors de l'étude du passage des nitrosamines à l'état pur, avec deux paires de gant séparées par une couche de talc on ne retrouve que 0,5 µg de NDMA dans la solution saline du doigt au bout de 4 minutes et on n'en détecte pas si les gants sont séparés par une crème barrière. De même, on réduit le transfert de la NDMA en solution dans le dichlorométhane à travers des gants en latex d'environ 8 % à environ 0,5 % en quelques 10 minutes. Ceci permet donc lors d'une contamination du gant supérieur de l'enlever avant que la NDMA ne rentre en contact avec la peau car les solutions de cette dernière diffusent en quelques secondes. Gough et coll. [10] ont montré que les nitrosamines en solution dans l'hexane passent aussi bien à travers des

TABLEAU 1  
Passage des amines aromatiques à travers les gants (Selon Weeks et Dean) [36].

Amine aromatique	Concentration (µg/ml)	Première mesure de concentration en amine après transfert (µg/ml)	Temps de transfert en heure(s)
Aniline . . . . .	2 400	22	18,0 ± 2,0
Aniline . . . . .	11 000	8	1,75 ± 1,0
Aniline . . . . .	Pure	67	0,50 ± 0,25
MOCA (*) . . . . .	1 900	29	2,00 ± 0,50
MOCA (*) . . . . .	9 800	37	1,5 ± 0,5

(\*) MOCA : 4,4'-méthylène bis-(2-chloroaniline).

TABLEAU 2  
**Les gants et les nitrosamines, transfert à travers deux paires de gants latex séparées par une couche de talc.**

Temps (min.)	NITROSAMINES TESTÉES (% de transfert)						
	NDMA	NDEA	NDPA	NDBA	NMPA	NPYR	NPIP
2	0,1	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
8	0,4	0,1	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
15	2,3	0,4	n.d.	n.d.	n.d.	0,3	0,15
20	2,5	0,4	n.d.	n.d.	n.d.	0,4	0,2
30	4,1	0,7	n.d.	n.d.	n.d.	1,9	0,3

NDMA : N-nitrosodiméthylamine  
 NDEA : N-nitrosodiéthylamine  
 NDPA : N-Nitrosodipropylamine

NDBA : N-nitrosodibutylamine  
 NPIP : N-nitrosopipéridine  
 NPYR : N-nitrosopyrrolidine

gants en vinyle qu'en latex, la nitroso-pyrrolidine étant la plus rapide dans tous les cas. Sansone et Tewari [27] ont aussi montré le passage des nitrosamines à travers divers types de gants, latex, PVC, nitrile, néoprène. Les solutions dans le dichlorométhane passent à travers tous les types de gants, pour celles en solution dans l'acétone les gants en latex assurent une meilleure protection bien qu'elle soit loin d'être totale. Pour les solutions dans l'éthanol, les gants nitrile et néoprène sont les plus performants. Les gants nitriles assurent la meilleure protection contre la pénétration des solutions aqueuses.

On doit également se poser la question de l'importance de l'effet du solvant sur la pénétration de molécules plus grosses et se présentant à l'état normal sous forme solide. C'est pourquoi Castegnaro et coll. [3] étudièrent le transfert des aflatoxines en solution dans le diméthylsulfoxyde ou le chloroforme. Les solutions dans le diméthylsulfoxyde sont arrêtées par les gants en latex mais pas par les gants en polyvinyle. Les aflatoxines diffusent au travers des deux types de gants par suite de la réduction des propriétés mécaniques dues au solvant.

Deux études aux USA ont démontré que toute une série d'agents anticancéreux (nombre d'entre eux sont classés cancérogène ou, cancérogène possible ou probable pour l'Homme) diffusent à travers les gants. Celle de Connor et coll. [5] montre par deux méthodes différentes, l'analyse chimique et la mesure de l'activité mutagène, que la carmustine diffuse à travers les gants latex et vinyle. Elle confirme ce qui avait été démontré pour les nitrosamines, que deux paires de gants réduisent beaucoup le risque. Laidlaw et coll. [16] ont étudié le transfert de 20 agents anticancéreux (carmustine, cyclophosphamide, ifosfamide, mercaptopurine, melphalan, thiotépa, mithoxantrone, dacarbazine, étoposide, téniposide, 5-Fu, floxuridine,

cisplatine, daunorubicine, méchloréthamine, doxorubicine, bléomycine...). Le test a été effectué sur une durée de 90 min. avec des solutions à la concentration spécifiée par le fabricant. Les résultats sont présentés ci-dessous :

- Gants PVC fins : Perméabilité à tous les produits testés
- Gants PVC épais : Perméabilité à 4 produits (Carmustine, thiotépa, méchloréthamine et daunorubicine). Début de transfert de la doxorubicine et de la mercaptopurine
- Gants d'examen en latex : Perméabilité à 4 produits (carmustine, thiotépa, méchloréthamine et cyclophosphamide)
- Gants chirurgicaux en latex : Perméabilité au thiotépa.

On peut conclure de ces études que tous les produits, y compris les produits cancérogènes pourraient diffuser à travers les gants s'ils sont en solution dans un solvant qui réagit avec le matériau constitutif du gant. De plus, de nombreux produits sous forme liquide, peuvent aussi passer à travers les gants. Il est donc nécessaire de prendre un maximum de précaution lors de leur manipulation, et de changer de gants dès qu'une contamination du gant est remarquée.

### 5.3. MESURES COMPLÉMENTAIRES

#### 5.3.1. Prélèvement

• **Il est absolument interdit de pipeter à la bouche.** Différents systèmes ont été mis au point et sont vendus pour éviter le pipetage à la bouche.

• La pipette automatique du type « pipet-aid » évite l'aspiration buccale et évite la formation de gouttes tombant sur le plan de travail. Elle prélève et distribue avec précision les volumes

désirés. Elle permet de pipeter avec toutes les sortes de pipettes y compris les « pipettes Pasteur ». Cette pipette est parfois munie d'un préfiltre de sécurité.

- **L'usage des propipettes et des poires en caoutchouc est fortement déconseillé**, car ce matériel présente l'inconvénient de laisser parfois s'écouler une goutte, ce qui est un inconvénient majeur en cas de manipulation de produits dangereux.

- Pour la distribution de petits volumes de 1 µl à 5 000 µl, il existe des systèmes de distribution automatique, par exemple à réglage manuel selon le volume désiré. Dans ce cas, seuls les embouts en plastique à usage unique sont en contact avec la solution dangereuse.

- *Le plan de travail doit être recouvert d'un papier type Benchkote<sup>™</sup> pour éviter sa contamination.*

- *Il existe des conteneurs, type « médinette », munis d'un couvercle, servant à stocker, avant évacuation, les pipettes à usage unique et les embouts déjà utilisés ou souillés, sans risque de transpercer les sacs plastiques. Ces containers étanches sont spécialement étudiés pour empêcher la dispersion des produits. Ils sont incinérables.*

- *Avant tout prélèvement, il est important de sortir le flacon du congélateur et de le laisser se réchauffer à température ambiante.*

- **Tout le matériel souillé non jetable sera si possible décontaminé par le manipulateur** (cf. Techniques de décontamination) ou donné à détruire. **En aucun cas, il ne sera envoyé non décontaminé au service de laverie générale.**

### 5.3.2. Pesée

- *Utiliser une balance prévue exclusivement pour les produits cancérigènes et mutagènes, placée à l'abri de toute turbulence. Pour diverses raisons techniques, il ne sera pas effectué de pesée sur une balance placée dans une hotte à flux laminaire ou une sorbonne en fonctionnement : manque de précision, risque de contamination, etc.*

- Pour des raisons de sécurité, on ne réalise pas une pesée exacte. Dans un flacon préalablement taré, on place une quantité approximative que l'on évalue par une deuxième pesée une fois le flacon refermé. Puis on ajoute la quantité de solvant choisi pour obtenir la concentration désirée et l'on referme le flacon.

- Il est précisé que *l'usage des gants et masques faciaux en coton est recommandé*

*dans le cas de pesées de produits électrostatiques. Ces gants doivent être jetés sitôt la pesée effectuée. En aucun cas, il ne faudra toucher une balance avec des gants contaminés.*

- *Les dilutions seront effectuées dans une enceinte ventilée, et les flacons correctement étiquetés en mentionnant aussi le solvant de dilution, la concentration et la date de préparation.*

- Les flacons seront placés dans des récipients de transport incassables garnis de vermiculite pour le transport à l'intérieur du laboratoire. Le container doit porter la mention :

**CANCÉROGÈNES CHIMIQUES POTENTIELS**

### 5.3.3. Stockage des solutions mères ou dilutions

- Les flaconnages vissés sont recommandés, ils seront étiquetés convenablement et datés de façon indélébile, puis déposés de façon stable sur un plateau ou bac à rétention. L'ensemble sera mis au réfrigérateur pour les solutions aqueuses ou au congélateur pour les solutions en solvants organiques.

### 5.3.4. Etiquetage

- Tous les récipients contenant des génotoxiques doivent être libellés de façon claire et indélébile et porter la mention :

**DANGER !**  
**CANCÉROGÈNES CHIMIQUES POTENTIELS**

- *Cette mention doit être apposée également :*

- à l'entrée des *locaux* où sont stockés ou manipulés les cancérigènes et mutagènes,

- dans les *laboratoires* où sont manipulés les cancérigènes et mutagènes,

- sur les *réfrigérateurs, congélateurs* et sur les *armoires* servant au stockage,

- sur les *hottes* et les *sorbottes*,

- sur les *étuves* où sont incubées les préparations expérimentales (si possible utiliser des étuves ventilées avec filtration de l'air extrait et rejet à l'extérieur),

- sur les *balances*,

- sur les *flacons*,

- sur les *containers*,

- sur les *pipettes* genre « pipet-aid »,

- sur les *poubelles* d'évacuation,

- sur les *bidons de stockage des déchets* et effluents avant évacuation pour destruction,

- et sur les *tubes* contenant les solutions mères.

#### 5.4. UTILISATION DES SUBSTANCES CANCÉROGÈNES DANS LES ANIMALERIES

Sansone et coll. [29] ont montré que la préparation de nourritures contaminées occasionne non seulement la contamination du matériel utilisé pour la préparation mais aussi celle du matériel de transport, de protection et d'administration, de l'air ambiant, des sols et murs des pièces où sont préparées les nourritures. Quand cette nourriture est administrée dans des cages à fond grillagé, cela occasionne plus de contamination que quand elle est administrée dans des cages à fond plein [31]. Si le produit ajouté à la nourriture est un produit volatil, cela entraîne la contamination, non seulement de toute la pièce et des cages, mais aussi de l'air ambiant [30]. Ainsi le personnel qui travaille dans les animaleries se trouve exposé par voie respiratoire. Ces mêmes auteurs [28] ont aussi montré que si des mesures drastiques ne sont pas appliquées, la contamination se retrouve non seulement au niveau des animaleries mais aussi des locaux avoisinants. Il est donc impératif de mettre en place des procédures de sécurité spécialement étudiées pour les animaleries qui dépendront de la toxicité et des propriétés physico-chimiques des produits.

**Pour chaque expérience mettant en œuvre un nouveau produit**, on considèrera que ce produit est très dangereux jusqu'à ce que le contraire ait été démontré. **On prendra donc des précautions maxima.**

De ce qui précède, on évitera de mélanger un cancérogène à de la nourriture car de ce fait on favorise la contamination non seulement du matériel et des locaux (cas des produits non volatils) mais aussi de l'air ambiant (produits volatils ou à forte tension de vapeur). On favorisera d'autres voies d'administration en fonction des propriétés physico-chimiques du produit.

Lors de la préparation de solutions pour administration, on devra savoir si le produit ne réagit pas avec le solvant (Certains nitrosamides donnent des diazoalkanes en solution légèrement alcaline, certains thiocarbamates peuvent libérer du phosgène en solution dans l'eau). Cela risque d'exposer le manipulateur lors de la préparation.

Il faudra aussi connaître la stabilité des produits en solution en fonction de la température et de la lumière. Pour un produit instable on ne préparera, juste avant l'administration, que la quantité nécessaire au traitement ; alors que pour

un produit stable, on pourra préparer des solutions pour plusieurs traitements qui pourront être stockées de façon à maintenir l'intégrité du produit. Pour un produit photosensible, on utilisera des flacons en verre teinté.

Pour un produit stable, pour lequel on veut faire des solutions pour plusieurs traitements, il faudra aussi connaître la tension de vapeur pour sélectionner les conditions de stockage et d'administration les plus appropriées afin d'éviter tout risque d'inhalation pour le manipulateur.

Pour les préparations des solutions et leur stockage, on se conformera aux recommandations décrites précédemment dans ce chapitre.

Pour les produits solides on préparera des solutions ou des suspensions qui seront administrées par gavage mais on se protégera du risque de contamination par des aérosols. Pour les produits volatils, on évitera le gavage qui risque de libérer le produit dans l'air suite à la formation des aérosols, et on favorisera l'administration sous forme d'injection. Dans tous les cas l'administration se fera sous des hottes bien ventilées (au moins 0,5 m/s de vitesse faciale).

L'administration de produits gazeux ne pourra être effectuée que si le laboratoire est équipé d'enceintes étanches, complètement isolées des locaux par un système de filtres appropriés au produit. Avant tout accès pour mettre ou sortir les animaux, l'enceinte devra être complètement purgée du produit et l'expérimentateur devra porter une protection adéquate.

#### 5.5. CONTAMINATIONS ACCIDENTELLES

##### 5.5.1. Contamination du manipulateur

- Ces opérations doivent être effectuées en prenant des *précautions suffisantes* afin d'éviter le plus possible la contamination des locaux, du matériel et surtout des autres personnes, directement ou indirectement.

- En cas de contamination accidentelle du manipulateur, il faut :

- *retirer* immédiatement les vêtements souillés ou suspects, pour les décontaminer et/ou les jeter dans des sacs spéciaux d'évacuation pour incinération (sacs étanches),

- *laver* abondamment à l'eau de façon répétée, sur place, sans savon ni solvant, en recueillant l'eau de lavage pour évacuation spéciale,

- *avertir* de l'incident ou de l'accident le médecin du travail et le responsable, et le signaler sur le registre de sécurité.

### 5.5.2. Contamination des locaux

- En cas de contamination accidentelle des locaux, il est indispensable :
  - d'*isoler* et *baliser* la zone polluée et de fermer les locaux,
  - d'*avertir* le service de sécurité,
  - de *s'équiper* de moyens de protection adaptés au produit contaminant,
  - de *procéder à la décontamination* (cf. procédures spécifiques de décontamination dans la partie 3).
- Dans le cas de produits où il n'existe pas de méthodes spécifiques de décontamination, il faut absorber le produit sur papier absorbant ou produit de type vermiculite que l'on emballe en sacs pour incinération. On lavera alors la surface contaminée à l'aide d'un linge humecté d'un solvant approprié au type de produit répandu. Cette dernière opération sera répétée au moins 5 fois de suite. Toutes ces opérations doivent être faites par une personne compétente et munie de masque et de gants appropriés.
- Dans le cas de produits volatils, si la conception des locaux le permet, on pourra mettre en route une ventilation rapide avec aspiration de l'atmosphère vers l'extérieur après passage de l'air sur filtres appropriés. Les filtres devront toujours être changés en fin de décontamination.

## 5.6. GESTION DES DÉCHETS

### 5.6.1. Stockage des déchets avant élimination

- Le stockage avant élimination nécessite l'utilisation d'*emballages résistants et étanches* : sacs papier kraft doublé PVC, récipients type médinette, flaconnages verre doublé d'un film plastique étanche ou placé dans un flaconnage plastique, ...
- Sur le plan réglementaire, des dispositions sur le stockage et l'élimination des déchets susceptibles d'engendrer des effets préjudiciables pour la santé de l'homme et l'environnement sont prévues par la *loi n° 75-633 du 15 juillet 1975 modifiée par la loi n° 92-646 du 13 juillet 1992* relative à l'élimination des déchets ainsi qu'aux installations classées pour la protection de l'environnement (*JO* du 14 juillet 1992).

### 5.6.2. Élimination des solutions mères ou des dilutions

Voir chapitre 3.

### 5.6.3. Élimination

Voir chapitre 3.

### 5.6.4. Déchets biologiques

Voir chapitre 3.

## Bibliographie

1. Articles chaussants de protection. Choix et utilisation. INRS, ED 811, 2000
2. Biological containment Cabinets, installation and field testing. May 1986, Canadian Standards Association. Z316-3-M, third draft, pp. 0-23.
3. CASTEGNARO M., VAN EGMOND H.P., PAULSCH W.E. et MICHELON J. - Limitations in protection afforded by gloves in laboratory handling of aflatoxins. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 1982, **65**, 6, pp. 1520-1523.
4. Chemical carcinogens, CE SEARLE. ACS Monographs n° 173, American Chemical Society, Washington, 1984, chap. 6 : Chemical carcinogens laboratory hazards, pp. 303-323.
5. CONNOR T.H., LAIDLAW J.L., THEISS J.C., ANDERSON R.W. et MATNEY T.S. - Permeability of latex and polyvinyl chloride gloves to carmustine. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 1984, **41**, 4, pp. 676-679.
6. CONSO F., FALCY M., PICOT A., PLEVEN C., ZAJDELA M. - Sécurité dans l'utilisation de produits hautement mutagènes ou cancérogènes dans les laboratoires de biologie. Fiche médico-technique INRS n° 16, *Documents pour le médecin du travail*, 1986, **25**, pp. 17-19.
7. CORNU J.C., GAILLARDIN M. - L'aéraulique des sorbonnes de laboratoire. *Revue bibliographique. ND 1920-151-93, Cahiers de notes documentaires*, 1993, **151**, pp. 211-228.
8. Effets irréversibles des substances, préparations et procédés utilisés dans l'industrie chimique. Recommandations adoptées par le comité technique national des industries chimiques le 30 novembre 1988, R 317 (substances cancérogènes), R 341 (substances et préparations à effets mutagènes ou toxiques pour la reproduction), CNAM, édition INRS R 317 - R 341, sept. 1989 et avril 1991, 11 p.
9. EHRENBERG L., WACHTMEISTER C.A. - Safety precautions in work with mutagenic and carcinogenic chemicals. In : *Handbook of mutagenicity test procedures*, édité par KILBEY et al., Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, 1977, pp. 401-418.
10. GOUGH T.A., WEBB K.S. et McPHAIL M.F. - Diffusion of nitrosamines through protective gloves. In : *Environmental aspects of N-nitroso compounds*, IARC Scientific Publication, 1978, n° 19, pp. 531-534.
11. Handling chemical carcinogens in the laboratory : problems of safety. Édité par R. MONTESANO, H. BARTSCH, E. BOYLAND, G. DELLA PORTA, L. FISHBEIN, R.A. GRIESEMER, A.B. SWAN & L. TOMATIS. IARC Scientific Publications n° 33, CIRC, Lyon, 1979, 32 p.
12. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Preamble. Centre inter-

- national de recherche sur le cancer, Lyon, 1992, 31 p.
13. Laboratory Safety. Theory and practice. Edité par A.A. FUSCALDO, B.J. ERLICK et B. HINDMAN. Academic Press, New-York, 1980.
  14. Laboratory Safety. Principles and practices. Edité par D.H.M. GROSCHEL and B.M. MILLER, American Society for Microbiology, Washington D.C., 1986.
  15. Laboratory Safety Monograph. A supplement to the NIH Guidelines for recombinant DNA research (Fed. Register, vol. 42, n° 187, pp. 49596-49606, 1977). US Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland USA, janvier 1979.
  16. LAIDLAW J., CONNOR T.H., THEISS J.C., ANDERSON R.W. et MATNEY T.S. - Permeability of latex and polyvinyl chloride gloves to 20 antineoplastic drugs. American Journal of Hospital Pharmacy, 1984, 41, 12, pp. 2618-2623.
  17. Les appareils de protection respiratoire. Choix et utilisation. INRS, ED 780, 1994 (réimpression 2000).
  18. Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage. Choix et utilisation. INRS, ED 798, 1999.
  19. MILLER B.M., GROSCHEL D.H.M., RICHARDSON J.H., VESLEY D., SONGER J.R., HOUSEWRIGHT R.D., BARKLEY W.E. - Laboratory Safety : principles and practices. Academic Press, Washington, 1986.
  20. NESNOW S., ARGUS M. et coll. - Chemical carcinogens : a review and analysis of the litterature of selected chemicals and the establishment of the gene-Tox Carcinogen Data base. Report of the US EPA Gene-Tox program, *Mutation Research*, 1986, 185, pp. 1-195.
  21. NIOSH pocket guide to chemical hazards (Guide de poche NIOSH des risques liés aux produits chimiques). US Department of Health and Human Services, NIOSH, Cincinnati, Publication n° 97-140, 1997, 480 p.
  22. PILLIERE F., FALCY M. - Exposition aux produits chimiques génotoxiques. Marqueurs biologiques pour la surveillance des salariés. DMT 48 TC 39, Documents pour le médecin du travail, 1991, 48, pp. 329-336.
  23. Produits chimiques cancérrogènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction. Classification réglementaire. Note documentaire ND 2063-169-97. *Cahiers de notes documentaires*, 169, 4<sup>e</sup> trimestre 1997, pp. 547-573 (mise à jour décembre 1998).
  24. Protection individuelle. Les membres supérieurs. Répertoire des fournisseurs. INRS, ED 275, 1998.
  25. Protection individuelle du corps. 3. Répertoire de fournisseurs. INRS, ED 319, 1994 (réimpression 2000).
  26. SANSONE E.B., POILEY J.A., PIENTA R.J. et LEBHERZ W.B. III - Potential hazard of tissue culture assays arising from carcinogenic compounds incompletely removed by washing. *Cancer Research*, 1976, 36, 7, pp. 2455-2458.
  27. SANSONE E.B. et TEWARI Y.B. - The permeability of laboratory gloves to selected nitrosamines. In : Environmental aspects of N-nitroso compounds. IARC Scientific Publication, 1978, n° 19, pp. 517-529.
  28. SANSONE E.B. et LOSIKOFF A.M. - Potential contamination from feeding test chemicals in carcinogen bioassay research : Evaluation of single and double corridor animal housing facilities. *Toxicol. Applied Pharmacol.*, 1979, 50, 1, pp. 115-121.
  29. SANSONE E.B., LOSIKOFF A.M. et PENDLETON R.A. - Sources and dissemination of contamination in material handling operations. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 1977, 38, 9, pp. 433-442.
  30. SANSONE E.B. et LOSIKOFF A.M. - Contamination from feeding volatile test chemicals. *Toxicol. Applied Pharmacol.*, 1978, 46, 3, pp. 703-708.
  31. SANSONE E.B. et FOX J.G. - Potential chemical contamination in animal feeding studies : Evaluation of wire and solid bottom caging systems and gelled feed. *Laboratory Animal Sci.*, 1977, 27, 4, pp. 457-465.
  32. Sorbonnes de laboratoire. Guide pratique de ventilation, n° 18, INRS, ED 795, 1995.
  33. Valeurs limites d'exposition professionnelle aux substances dangereuses de l'ACGIH aux Etats-Unis et de la Commission MAK en Allemagne. Note documentaire INRS n° 2114-176-99. *Cahiers de notes documentaires*, 1999, 31 p.
  34. Valeurs limites d'exposition professionnelle aux substances dangereuses en France. Note documentaire INRS, n° 2098-174-99, *Cahiers de notes documentaires*, 1999, 174, 18 p.
  35. WALKERS E.A., CASTEGNARO M., GARREN L. et PIGNATELLI B. - Limitation of the protective effect of rubber gloves. In : Environmental aspects of N-nitroso compounds. IARC Scientific Publication, 1978, n° 19, pp. 535-543.
  36. WEEKS R.W. et DEAN B.J. - Permeation of methanolic aromatic amine solutions through commercially available glove materials. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 1977, 38, 12, pp. 721-725.

#### **DOCUMENTATION DE BASE, POUR EN SAVOIR PLUS**

Affiches, consignes, avis et pancartes réglementaires. INRS, ND 1320-103-81.

BARBEITO M.S. - Laboratory design and operation procedures for chemical carcinogen use. ACS symposium series, n° 96, 1979, pp. 191-214.

CASTEGNARO M. et SANSONE E.B. - Chemical carcinogens : some guidelines for handling and disposal in the laboratory. Springer Verlag, Berlin, 1986.

COLLIGAN S.A et HORSTMAN S.W. - Permeation of cancer chemotherapeutic drugs through glove materials under static and flexed conditions. *Applied Occupational and Environmental Hygiene*, 1990, 5, 12, pp. 848-852.

Conférence internationale du travail. Recommandation 147 : Recommandation concernant la prévention et le contrôle des risques professionnels causés par les substances et agents cancérrogènes, 24 juin 1974.

- CONNOR T.H. - Permeability of nitrile rubber, latex, polyurethane and neoprene gloves to 18 antineoplastic drugs. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 1999, 56, dec 1, pp. 2450-2453.
- CORNU J.C., GAILLARDIN M. - Les dispositifs de ventilation localisés appliqués aux laboratoires. Terminologie, description, domaines d'emploi. *Cahiers de Notes Documentaires*, n° 150, 1<sup>er</sup> trimestre 1993, ND 1906.
- DHEW - Laboratory chemical carcinogen safety standards subcommittee of the DHEW committee to coordinate toxicology and related programs : Guidelines for the laboratory use of chemical substances posing a potential occupational carcinogenic risk. Mai 2, 1979.
- ECETOC - Monographie n° 2, Septembre 1980 : A contribution to the strategy for the identification and control of occupational carcinogens.
- ECETOC - Monographie n° 3, Janvier 1982 : Risk assesment of occupational chemical carcinogens.
- IARC - Handling chemical carcinogens in the laboratory : Problems of safety. MONTESANO R., BARTSCH H., BOYLAND E., DELLA PORTA G., FISHBEIN L., GRIESEMER G., SWAN A.B. et TOMATIS L. IARC Scientific Publications, 1979, n° 33, p. 32.
- MARZIN D. (ed.), CASTEGNARO M., MURANYI-KOVACKS I., BEAUBESTRE C., CORNU J.C., MAHIEU J.C., PILLIERE F. et coll. - Manipulation des produits mutagènes et cancérogènes au laboratoire. Edition INSERM, série « Prévention en laboratoires de recherche », 1998.
- NIH - National cancer institute safety standards for research involving chemical carcinogens. DHEW Publication n° 75-900, 2 juin 1975.
- NIH - Guidelines for the laboratory use of chemical carcinogens - US department of health and human services, National Institutes of Health, Washington, 1981, p. 15.
- OMS - Manuel de sécurité biologique en laboratoire. Organisation Mondiale de la Santé. 1997, 2<sup>e</sup> édition.
- PICOT A. et CASTEGNARO M. - Sécurité et prévention. 2. Risques liés à la manipulation des produits cancérogènes. C. Mesures de prévention liées à la manipulation des produits à activité génotoxique. *L'Actualité Chimique*, 1989, 3, pp. 79-85.
- PICOT A. et GRENOUILLET P. - La sécurité en laboratoire de chimie et biochimie. *Technique et Documentation Lavoisier*, Paris, 2nd Ed, 1992.
- PICOT A. - Information Toxicologique n° 5 : les agents alkylants : cancérogènes potentiels pour l'Homme ? CNRS, Institut de chimie des substances naturelles, Gif sur Yvette, 1988.
- PICOT A., ZERBIB J.C. et CASTEGNARO M. - Risques liés à la manipulation des produits cancérogènes et réglementation française sur les produits cancérogènes ; Partie D : listes réactualisées des principaux produits génotoxiques utilisés dans les laboratoires. *L'actualité chimique*, 1993, 5, pp. 44-49.
- Prévention des cancers d'origine professionnelle. Circulaire du 14 mai 1985 (J.O. du 6 juin 1985). INRS, ND 1543-120-85.
- RAPPAPORT S.M. et CAMPBELL E.E. - The interpretation and application of OSHA carcinogen standards for laboratory operations. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 1976, 37, 12, pp. 690-696.
- Sécurité dans les manipulations scientifiques. INRS, ED 490, 1982.
- SEGAL A. et LOEWENGART G. - Development of personal monitoring device for the detection of direct-acting alkylating agents. In : *Safe handling of chemical carcinogens, mutagens, teratogens, and highly toxic substances*. Vol. 1, Walters D.B. Editeur ; Ann Arbor science publishers, Inc., Ann Arbor, Michigan, 1980, pp. 197-203.
- SLEVIN M.L., ANG L.M., JOHNSTON A. et TURNER P. - The efficiency of protective gloves used in the handling of cytotoxic drugs. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 1984, 12, 3, pp. 151-153.
- Société française de toxicologie génétique - D. MARZIN ed. Training module N° 2, WHO publication WHO/PCS/98.9.
- STOIKES M.E., CARLSON J.D., FARRIS F.F. et WALKER P.R. - Permeability of latex and polyvinyl gloves to fluorouracil and methotrexate. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 1987, 44, 6, pp. 1341-1346.
- Travaux dans les laboratoires de chimie. 1. Données de bases relatives aux travaux dans les laboratoires de chimie. INRS, ND 1313-103-81.
- Travaux dans les Laboratoire de Chimie. 2. Stockage des produits chimiques. INRS, ND 1178-95-79.

# LISTE DES PRINCIPAUX PRODUITS GÉNOTOXIQUES UTILISÉS DANS LES LABORATOIRES FRANÇAIS

---

## 1. PRÉSENTATION

Présenter, même à titre indicatif, une liste de produits utilisés dans les laboratoires INSERM, CNRS et autres, et qui comportent un risque génotoxique avec des conséquences cancérogènes possibles à long terme, n'est pas une tâche facile.

En effet, les données épidémiologiques sont le plus souvent inexistantes, les mécanismes d'action moléculaire variables et fréquemment imparfaitement connus. De plus, nos connaissances dans le domaine de la génotoxicité fondamentale évoluent rapidement.

### 1.1. CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

L'expérimentateur manipulant un produit génotoxique, ou suspecté de l'être, doit prendre en considération certaines données essentielles.

- **La cancérisation** est un processus complexe très long demandant un temps de latence souvent considérable parfois 30 ans ou plus. L'expérimentation animale et les analyses épidémiologiques de morbidité ont montré qu'il s'agit d'un processus à plusieurs étapes. L'étape qui semble nécessaire mais non suffisante, dite d'**initiation**, correspond à une lésion non réparée ou mal réparée sur l'ADN. Les étapes suivantes résulteraient le plus souvent de la répétition des lésions génotoxiques (fumeurs chroniques, par exemple) ainsi que d'effets dits de **promotion tumorale** qui correspondent à des événements non génotoxiques capables de favoriser l'éclosion de foyers de cellules cancérisées.

- Une majorité de produits cancérogènes (en moyenne 80 % selon B. Ames) présentent une **activité mutagène** pour certaines souches sélectionnées de bactéries utilisées par exemple dans les différents tests de Ames.

- En ce qui concerne le **mécanisme d'action**, les produits génotoxiques peuvent être divisés en deux grandes catégories :

- ceux qui, de par leur grande réactivité chimique, agissent tel quel par action directe : ce sont des **génotoxiques directs**,

- ceux qui, pour agir, doivent au préalable subir une activation par les enzymes de détoxication en génotoxiques ultimes (métabolites intermédiaires, métabolites ultimes...). Ces produits à action indirecte sont dits **génotoxiques indirects** ou **progénotoxiques**.

Beaucoup de génotoxiques ont une nature « **électrophile** » (soit directement, soit après activation métabolique) c'est-à-dire qu'ils sont avides d'électrons et vont, de ce fait, former avec les centres **nucléophiles** des macromolécules cellulaires (acides nucléiques, protéines...), c'est-à-dire riches en électrons, des liaisons covalentes souvent irréversibles.

Les **cancérogènes directs** sont, en général, des agents alkylants qui vont agir soit directement (halogénures d'alkyle, époxydes, éthers  $\alpha$ -halogénés, lactones, aziridines, sulfates et sulfonates d'alkyle...), soit après hydrolyse spontanée dans l'eau (*N*-nitroso-*N*-méthylurée...).

Les **cancérogènes indirects**, qui nécessitent une activation métabolique préalable pour devenir réactifs, se regroupent dans les familles suivantes :

- hydrocarbures soit éthyléniques (1,3-butadiène...), soit aromatiques (hydrocarbures polycycliques, hétérocycliques...),

- dérivés halogénés peu réactifs (chlorure de vinyle...),

- éthers peu réactifs (dioxane...),

- dérivés nitrés (nitroarènes...),

- amines aromatiques (2-naphtylamine, benzidine...),

- nitrosamines,

- hydrazines,

- mycotoxines (aflatoxines...),

- ...

- **L'efficacité de l'activation métabolique enzymatique des cancérogènes indirects, la capacité de réparation des lésions sur l'ADN, et vraisemblablement beaucoup d'autres fac-**

teurs dans le développement d'un processus tumoral, varient suivant la **constitution génétique** de chaque individu.

- **L'efficacité de la cellule à réparer les différents types de lésions dans l'ADN** varie en fonction de la **nature chimique du cancérogène** et de la **dose reçue**. Les effets sont généralement cumulatifs. Ainsi divers agents alkylants (dérivés halogénés, nitrosamines, médicaments alkylants utilisés en chimiothérapie...) semblent avoir un mécanisme d'action plus rapide avec un temps de latence d'apparition tumorale plus court. Certains de ces produits ont une affinité préférentielle pour les cellules en voie de multiplication rapide (tissus hématopoïétiques).

## 1.2. ÉTABLISSEMENT DE LA LISTE

- La liste des substances répertoriées ci-après a été élaborée à partir d'une enquête ayant pour but de déterminer les principaux produits chimiques utilisés dans les laboratoires de recherche français INSERM et CNRS. Cette liste a été complétée :

- avec les données analysées et publiées dans les monographies (n° 1 à 57) du *Centre international de recherche sur le cancer* (CIRC), organisme rattaché à l'OMS, qui centralise à l'échelon mondial les données épidémiologiques et expérimentales concernant les dangers génotoxiques et de cancérisation par les agents de l'environnement,

- avec les données de la réglementation sur la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses issue des *Communautés européennes* en application de la directive 83/467 du 29 juillet 1983.

Ces trois instances ont sélectionné les produits en prenant en compte les deux critères suivants :

- l'exposition à l'agent concerné a été signalée chez l'homme,

- la cancérogénicité du produit a été déterminée ou est suspectée chez l'homme ou chez l'animal.

- Les *commissions internationales d'experts qui se réunissent périodiquement à l'initiative du CIRC* en vue de l'élaboration de monographies, ont défini cinq catégories d'appréciation quant au danger génotoxique et cancérogène des produits examinés. Ces définitions traduisent bien les difficultés que l'on rencontre dans leur classification :

Groupe 1 : Le produit est *cancérogène* pour l'homme.

Groupe 2A : Le produit est *probablement cancérogène* pour l'homme.

Groupe 2B : Le produit est un *cancérogène possible* pour l'homme.

Groupe 3 : Le produit *ne peut être classé* du point de vue de son pouvoir cancérogène éventuel pour l'homme.

Groupe 4 : Le produit *n'est probablement pas cancérogène* pour l'homme.

- La directive des Communautés européennes 83/467 du 29 juillet 1983 portant 5<sup>e</sup> adaptation au progrès technique de la directive 97/548 relative à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses, indique, dans son annexe « Guide de l'étiquetage » retranscrite en France par le ministère chargé du Travail et de l'Emploi, que les substances cancérogènes sont divisées en trois catégories :

- *Première catégorie* : Substances que l'on sait être *cancérogènes pour l'homme*.

- *Deuxième catégorie* : Substances devant être *assimilées à des substances cancérogènes pour l'homme*.

- *Troisième catégorie* : Substances *préoccupantes pour l'homme en raison d'effets cancérogènes possibles* ; néanmoins, les informations disponibles à leur sujet ne permettent pas une évaluation satisfaisante.

- Pour avoir des renseignements plus précis il est conseillé de consulter :

- le supplément n° 7 des monographies du CIRC ainsi que la mise à jour des listes d'évaluation qui résume pour les 764 produits ou processus industriels déjà traités en détail dans les monographies (n° 1 à 57), les données de base des évaluations,

- les publications de l'INRS relatives aux définitions et au classement des produits chimiques cancérogènes,

- le guide de l'étiquetage du ministère des Affaires sociales et de l'Emploi, disponible auprès des Journaux officiels.

- Enfin, cette liste est loin d'être exhaustive. L'absence de mention d'un produit ne signifie pas qu'il ne s'est pas révélé cancérogène ou mutagène ; soit il n'a pas été signalé lors de l'enquête, soit les données n'ont pas encore été évaluées. Les données qui figurent dans cette liste sont valables au jour de sa publication et les informations qui y figurent peuvent être modifiées selon l'évolution de l'état des connaissances.

## 2. LISTE ET CLASSIFICATION DES PRINCIPAUX GÉNOTOXIQUES UTILISÉS DANS LES LABORATOIRES FRANÇAIS

### Abréviations utilisées :

N° CAS : Numéro attribué au produit par le registre du « Chemical Abstracts Service »

Util : Utilisation

A : Expérimentations animales

H : Enquêtes épidémiologiques

CIRC : Classification du Centre international de recherche sur le cancer

CE : Classification de la Communauté européenne

R : Produit utilisé comme réactif

S : Produit utilisé comme solvant

M : Produit utilisé comme monomère

+ : Positif

(+) : Preuves limitées

- : Négatif

... : Absence de données ou données insuffisantes

N°	Famille chimique	Produit chimique (nom usuel)	N° CAS	Util	Muta- genèse (Ames)	Cancérogenèse		Effet promo- teur	Classification		Produits de remplacement proposés
						A	H		CIRC	CE	
1	HYDRO- CARBURES	1,3-Butadiène	106-99-0	M	+	+	...	...	2A	1	...
2		Benzène	71-43-2	S	-	+	+	...	1	1	Cyclo- hexane Toluène (?)
3		Styrène	100-42-5	M	(+)	(+)	...	...	2B	...	...
4		Benzo(a)pyrène (BAP)	50-32-8	R	+	+	...	...	2A	2	...
5		7,12-Diméthyl- benzo(a)anthracène (DMBA)	57-97-6	R	+	+	...	...	...	...	...
6		3-Méthylcholanthrène (3-MC)	56-49-5	R	+	+	...	...	...	...	...
7	DERIVES HALOGENES • Haloalcanes	Iodométhane (Iodure de méthyle)	74-88-4	R	+	(+)	...	...	3	3	...
8		Dichlorométhane (Chlorure de méthylène)	75-09-2	S	+	+	...	...	2B	3	...
9		Trichlorométhane (Chloroforme)	67-66-3	S R	-	+	...	...	2B	3	...
10		Tétrachlorométhane (Tétrachlorure de carbone)	56-23-5	S R	-	+	...	...	2B	3	...
11		1,2-Dichloroéthane	107-06-2	S	+	+	...	...	2B	2	...
12		α-Chlorotoluène (Chlorure de benzyle)	100-44-7	R	+	(+)	...	...	2A	3	...
13		α, α', α''- Trichlorotoluène (Phénylchloroforme)	97-07-7	R	+	+	...	...	2A	2	...
14		DDT (4,4'-Dichlorodiphényl- trichloroéthane)	50-29-3	R	-	+	...	+	2B	3	...

N°	Famille chimique	Produit chimique (nom usuel)	N° CAS	Util	Muta- genèse (Ames)	Cancérogenèse		Effet promo- teur	Classification		Produits de remplacement proposés
						A	H		CIRC	CE	
15	DERIVES HALOGENES • Chloroalcènes	Chloroéthylène (Chlorure de vinyle)	75-01-4	M	+	+	+	...	1	1	...
16		Trichloroéthylène (Trichlo)	79-01-6	S	+	+	...	...	2A	2	...
17		Tétrachloroéthylène perchloroéthylène (Perchlo)	127-18-4	S	+	+	...	...	2A	3	...
18	• Chloroarènes	Polychloro-biphényles (PCB)	1336-36-3	R	-	+	(+)	+	2A	...	Silicones
19	DERIVES OXYGENES • Phénols	Phénol	108-95-2	R	-	-	...	+	3	...	...
20		2,4,6-Trichlorophénol	88-06-2	R	-	+	...	...	2B	3	...
21	• Ethers	Oxyde d'éthylène	75-21-8	R M	+	+	(+)	...	1	2	...
22		1,2-Epoxypropane (Oxyde de propylène)	75-56-9	R M	+	+	...	...	2B	2	...
23		Chlorométhylméthyléther (CMME) Qualité technique	107-30-2	R	+	+	+	...	1	1	...
24		Oxyde de bis(chlorométhyle) (Bis-chlorométhyléther) (BCME)	542-88-1	R	+	+	+	...	1	1	...
25		1-Chloro- 2,3-époxypropane (Epichlorhydrine)	106-89-8	R	+	+	...	...	2A	2	...
26	• Hétérocycles oxygénés	1,4-Dioxane	123-91-1	S	-	+	...	...	2B	3	Tétrahy- drofurane
27		2,3,7,8-Tétrachloro- dibenzo- <i>p</i> -dioxine (TCDD) ou Dioxine	1746-01-6	R	+	+	...	+	1	...	...
28	• Aldéhydes	Aldéhyde formique (Formaldéhyde)	50-00-0	R	+	+	(+)	+	2A	3	...
29		Aldéhyde acétique (Acétaldéhyde)	75-07-0	R	+	+	...	...	2B	3	...
30		Glyoxal	107-22-2	R	+	...	...	...	...	...	...
31	• Esters	Acrylate d'éthyle	140-88-5	M	-	+	...	...	2B	...	...
32		Phtalate de di(2-éthylhexyle)	117-81-7	R	-	+	...	+	3	...	...
33		Pyrocarbonate d'éthyle	1609-47-8	R	-	+	...	...	...	...	...
34		Acétate de Phorbol myristate	16561-29-8	R	-	+	...	+	...	...	...
35	• Lactones	β-Propiolactone	57-57-8	R	+	+	...	...	2B	2	...
36		β-Butyrolactone	3068-88-0	R	+	+	...	...	2B	...	...
37	• Autres	Aflatoxine B <sub>1</sub>	1162-65-8	R	+	+	+	...	1	...	...
38	DERIVES AZOTES • Nitroalcanes	2-Nitropropane	79-46-9	S	+	+	...	...	2B	2	1-Nitro- propane
39	• Nitroarènes	4-Nitrobiphényle	92-93-3	R	+	(+)	...	...	3	2	...
40		2,4-Dinitrotoluène	121-14-2	R	+	+	...	...	2B	2	...
41		1-Fluoro-2,4- dinitro-benzène (2,4-DNFB)	70-34-8	R	+	...	...	+	...	...	...

N°	Famille chimique	Produit chimique (nom usuel)	N° CAS	Util	Mutagenèse (Ames)	Cancérogénèse		Effet promoteur	Classification		Produits de remplacement proposés
						A	H		CIRC	CE	
42	DERIVES AZOTES • Amines	Aziridine (Ethylèneimine)	151-56-4	R	+	(+)	...	...	2B	2	...
43		2-Méthylaziridine (Propylèneimine)	75-55-8	R	+	+	...	...	2B	2	...
44		Acide nitrilotriacétique (NTA) et son sel de sodium	139-13-9 et 5064-31-3	R	-	+	...	+	2B	...	...
45		Aniline	62-53-3	S R	-	(+)	...	...	3	3	...
46		o-Toluidine	95-53-4	S R	+	+	...	...	2A	2	...
47		2-Méthoxyaniline (o-Anisidine)	90-04-0	R	+	+	...	...	2B	2	...
48		2-Naphtylamine (β-Naphtylamine)	91-59-8	R	+	+	+	...	1	1	...
49		4-Aminobiphényle	92-67-1	R	+	+	+	...	1	1	...
50		Benzidine	92-87-5	R	+	+	+	...	1	1	3,3',5,5'-Tétraméthylbenzidine
51		3,3'-Diméthylbenzidine (o-Toluidine)	119-93-7	R	+	+	...	...	2B	2	...
52		3,3'-Diméthoxybenzidine (o-Dianisidine)	119-90-4	R	+	+	...	...	2B	2	...
53		3,3'-Dichlorobenzidine (o-Dichlorobenzidine) (CI 23060)	91-94-1	R	+	+	...	...	2B	2	...
54		3,3'-Diaminobenzidine (o-Diaminobenzidine)	7411-49-6	R	+	(+)	...	...	...	...	...
55		Bis (4,4'-diméthylamino) benzophénone (Cétone de Michler)	90-94-8	R	+	+	...	...	...	...	...
56		• Amides	Acétamide	60-35-5	R	-	+	...	...	2B	3
57	Acrylamide		79-06-1	M	-	+	...	...	2A	2	N,N'-Méthylène bis-acrylamide
58	2-Acétylamino fluorène (2-AAF)		53-96-3	R	+	+	...	...	...	...	...
59	• Uréides	Phénobarbital	50-06-6	R	-	+	...	+	2B	...	...
60	• Nitriles	Acrylonitrile	107-13-1	M	+	+	(+)	...	2B	2	...
61	• Hydrazines	Hydrazine et hydrate d'hydrazine	302-01-2 et 7803-57-8	R	+	+	...	...	2B	2	...
62		1,2-Diméthylhydrazine	540-73-8	R	+	+	...	...	2A	2	...
63		1,1-Diméthylhydrazine	57-14-7	R	+	+	...	...	2B	2	...
64		Phénylhydrazine	100-63-0	R	-	+	...	...	...	2	...
65		2,4-Dinitro-phénylhydrazine	119-26-6	R	+	(+)	...	...	...	...	...
66		1,2-Diphénylhydrazine (Hydrazobenzène)	122-66-7	R	+	+	...	...	...	2	...
67	• Nitrosamines	N-Nitrosodiméthylamine (NDMA)	62-75-9	S R	+	+	...	...	2A	2	...
68		N-Nitrosodiéthylamine (NDEA)	55-18-5	R	+	+	...	...	2A	...	...

N°	Famille chimique	Produit chimique (nom usuel)	N° CAS	Util	Muta- genèse (Ames)	Cancérogenèse		Effet promo- teur	Classification		Produits de remplacement proposés
						A	H		CIRC	CE	
69	DERIVES AZOTES • Nitrosourées	<i>N</i> -Nitroso- <i>N</i> -méthylurée (MNU)	684-93-5	R	+	+	...	...	2A	...	...
70	• Nitroso-guanidines	<i>N</i> -Méthyl- <i>N</i> '-nitro- <i>N</i> -nitrosoguanidine (MNNG)	70-25-7	R	+	+	...	...	2A	2	...
71	• Nitroso-hydroxyl amines	Sel d'ammonium de la <i>N</i> -nitrosophényl-hydroxylamine (Cupferron)	135-20-6	R	+	+	...	...	...	...	...
72	• Composés diazoïques	Diazométhane	334-88-3	R	+	+	...	...	3	2	Triméthyl- sityl-diazo- méthane
73	• Composés azoïques	Azobenzène	103-33-3	R	+	+	...	...	3	2	...
74		Bleu de Trypan (TPB) (CI 23850)	72-57-1	R	+	+	...	...	2B	...	...
75	• Isocyanates	Diisocyanate de toluylène (TDI) mélange d'isomères 2,4 et 2,6	isomère 2,4 : 584-84-9 isomère 2,6 : 91-08-7	M	+	+	...	...	2B	3	...
76	• Carbamates	Uréthane (Carbamate d'éthyle)	51-79-6	S R	+	+	...	...	2B	2	...
77	• Bases hétérocycliques	Chlorhydrate de 3-Amino 9-éthyl-carbazole	132-32-1	R	+	+	...	...	...	...	...
78		Quinoléine	91-22-5	S R	+	+	...	...	...	...	...
79		<i>N</i> -Oxyde de 4-nitro-quinoléine	91-22-5	S R	+	+	...	...	...	...	...
80		Bromure d'éthidium (BET)	1239-45-8	R	+	...	...	...	...	...	Iodure de propi- dium
81		Mitomycine C	50-07-7	R	+	+	...	...	2B	...	...
82	DERIVES SOUFRES	Sulfure de bis(2-chloroéthyle) (Ypérite)	505-60-2	R	...	(+)	+	...	1	...	...
83		Thioacétamide	62-55-5	R	-	+	...	...	2B	2	...
84		Thiourée	62-56-6	R	-	+	...	...	2B	3	...
85		Sulfate de diméthyle	77-78-1	R	+	+	(+)	...	2A	2	...
86		Sulfate de diéthyle	64-67-5	R	+	+	(+)	...	2A	2	...
87		Méthanésulfonate de méthyle (MMS)	66-27-3	R	+	+	...	...	2A	...	...
88		Méthanésulfonate d'éthyle (EMS)	62-50-0	R	+	+	...	...	2B	...	...
89		1,3-Propanesultone	1120-71-4	R	+	+	...	...	2B	2	...
90		<i>d</i> -Ethionine	67-21-0	R	-	+	...	...	...	...	...
91	DERIVES PHOSPHORES	Phosphate de triméthyle	512-56-1	S R	+	+	...	...	...	...	...
92		Hexaméthyl phosphoramidate (HMPT)	680-31-9	S	+	+	...	...	2B	2	<i>N</i> - <i>N</i> '- Diméthyl- propylène urée (DMPU)
93		Cyclophosphamide	50-18-0	R	+	+	+	...	1	...	...

N°	Famille chimique	Produit chimique (nom usuel)	N° CAS	Util	Muta- genèse (Ames)	Cancérogenèse		Effet promo- teur	Classification		Produits de remplacement proposés	
						A	H		CIRC	CE		
94	PRODUITS MINÉRAUX	Amiante		R	...	(+)	+	+	1	1	Fibres céramiques	
95		Certains dérivés de l'arsenic			-	(+)	+	...	1	1	...	
96		Trihydrure d'arsenic (Arsine)	7784-42-1	R	...	(+)	...	...	...	...	...	
97		Azoture de sodium (Azide de sodium)	26628-22-8	R	+	-	...	...	...	...	...	
99		Béryllium Oxyde de béryllium Sulfate de béryllium	7440-41-7 1304-56-9 13510-49-1	R	- - -	+ + +	... ... ...	... ... ...	... 1 ...	... 2 ...	... ... ...	
101		Cadmium Chlorure de cadmium Oxyde de cadmium Sulfate de cadmium Sulfure de cadmium	7440-43-9 10108-64-2 1306-19-0 10124-36-4 1306-23-6	R	... ... ... ... ...	+ + + + +	... ... ... ... ...	... ... ... ... ...	... ... ... ... ...	1 2 2 2 3	... ... ... ... ...	
102		Chrome (composés hexavalents)		R	+	+	+	...	...	1	1	...
103		Chromates et bichromates alcalins Trioxyde de chrome Composés trivalents	1333-82-0	R	... ... ...	... ... ...	... ... ...	... ... ...	... 1 3	... 1 2	... ... ...	
104		Cisplatine	15663-27-1	R	+	+	...	...	...	2A	...	...
105		Peroxyde d'hydrogène (Eau oxygénée) et certains dérivés (Péroxyde de benzoyle...)	7722-84-1 94-36-0	R	(+)	(+)	...	+	...	3	...	...
106		Nickel	7440-02-0	R	-	+	...	...	...	2B	3	...
107		Certains dérivés du nickel			-	+	...	...	...	1	1	...
108		Plomb et composés inorganiques	7439-92-1	R	-	+	...	...	...	2B	...	...
109		Phosphate de plomb Sous-acétate de plomb Acétate de plomb (II) Acétate de plomb (IV)	7446-27-7 1335-32-6 301-04-2 546-67-8	R	- - - ...	+ + + +	... ... ... ...	... ... ... ...	... ... ... ...	... ... ... ...	... ... ... ...	
110	Dioxyde de silicium Silice amorphe (SiO <sub>2</sub> )		R	...				...	3	...	...	
111	Dioxyde de silicium silice cristalline					+	(+)		1			
112	Sulfure de sélénium (S <sub>2</sub> Se)	7446-34-6	R	...	+	...	...	...	3	...	...	
113	Mercure et composés inorganiques du mercure				...	...	...	...	3	...	...	
114	Composés du méthylmercure				...	...	...	...	2B	...	...	

# CANCÉROGÈNES, MUTAGÈNES CHIMIQUES ET AUTRES SUBSTANCES TOXIQUES : TRAITEMENT DES DÉCHETS AVANT REJET

---

## 1. CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

- Avant d'entreprendre toute expérimentation avec des substances cancérigènes, à effets mutagènes ou possédant une toxicité certaine, **il est indispensable de se poser, en plus des questions liées à l'approvisionnement en produit et à la bonne conduite des expériences, les questions du devenir des déchets, de la décontamination du matériel et de la conduite à tenir en cas d'accident impliquant ces produits.**

- En premier lieu, toute expérience doit être planifiée de façon à minimiser les quantités de produits dangereux à utiliser et en conséquence des déchets qui seront générés. Ceux-ci seront séparés des autres déchets et stockés dans des récipients appropriés. Les solutions aqueuses en petites quantités seront séparées des solutions organiques et seront traitées *in situ* par des méthodes appropriées sans attendre une accumulation. Dans certains laboratoires de biologie, il est préférable de trier, éventuellement concentrer par absorption sur charbon activé, stocker et faire enlever pour incinération à 1 000 °-1 200 °C. La verrerie et le matériel réutilisables seront décontaminés immédiatement après utilisation, et **en aucun cas du matériel contaminé ne sera acheminé vers un service central de laverie.** Le matériel à jeter sera soit décontaminé avant rejet, soit stocké dans des récipients type « médinette » qui seront ultérieurement acheminés pour destruction par incinération. Le matériel biologique sera lui aussi soit décontaminé, soit stocké pour incinération sous double enveloppe étanche.

- **Le problème de la conduite à tenir en cas d'accident doit être envisagé.** Il est difficile de donner des recommandations précises, elles devraient être adaptées à chaque laboratoire et à chaque structure administrative et hiérarchique. En règle générale, il faut faire évacuer le personnel, isoler les locaux, avertir le cas échéant les services de sécurité, se protéger, procéder à la décontamination et s'assurer

que celle-ci a été complète en utilisant des méthodes d'analyse appropriées et sensibles. Il est nécessaire de se présenter au service médical en vue d'enregistrement et d'examen complémentaires éventuels.

- **Quelle que soit la méthode adoptée pour le rejet de déchets contaminés par des substances cancérigènes, à effets mutagènes ou possédant une toxicité certaine, il est impératif que ceux-ci ne puissent occasionner aucun effet biologique adverse pour l'homme et pour son environnement.** Il est évident que, à moins d'avoir des preuves formelles que la dégradation des produits rejetés est instantanée et irréversible et qu'elle génère des produits non dangereux, on ne peut vider les cancérigènes dans le système d'évacuation des eaux usées, de même que l'on ne peut les faire évaporer dans l'atmosphère. La pratique qui consiste à enterrer les produits chimiques ou à les immerger au fond des océans après les avoir inclus dans des blocs de béton n'est pas très recommandable ; il a déjà été démontré que la sécurité à long terme de telles pratiques était sujette à caution.

- **L'incinération semble, à ce jour, la méthode la plus communément répandue pour se débarrasser des produits contaminés par des substances cancérigènes, à effets mutagènes ou possédant une toxicité certaine.** Néanmoins, il existe une telle variété d'incinérateurs et les conditions d'incinération sont tellement diverses qu'il est difficile de donner des consignes strictes pour l'obtention de résidus non dangereux. De plus, très peu d'études ont été effectuées concernant la dégradation des substances cancérigènes par cette méthode et l'innocuité des résidus ne semble pas avoir été testée. Il est, en fait, difficile de démontrer que la dégradation est complète. On citera les travaux du NCTR (National Center for Toxicological Research) montrant que 737 °C sont nécessaires à une dégradation complète du 2-acétylamino-fluorène ; ceux de RUBEY et coll. qui montrent que, même à 725 °C, les hydrocarbures polycycliques aromatiques ne sont que partiellement dégradés ; ceux de

RAPPE qui a démontré que les dioxines étaient assez stables jusqu'à 800 °C et que, à des températures plus faibles, de l'ordre de 300 à 500 °C, elles pouvaient même être formées à partir de précurseurs. Une étude effectuée aux USA sur 18 incinérateurs recevant la même charge standard de produits, non cancérigènes, a démontré que seuls trois d'entre eux avaient obtenu une dégradation satisfaisante. Enfin, **il faut noter que, si l'incinération est adaptée au traitement des déchets, elle ne peut absolument pas résoudre le problème des contaminations accidentelles de surface (paillasses, sols, ...)** et, dans le cas des déchets, du fait de la faible disponibilité d'incinérateurs performants, il faut transporter les produits contaminés jusqu'au lieu d'incinération, toutes les étapes de la manipulation et du transport créant ainsi un risque supplémentaire. **Au vu des quelques données qui existent concernant l'incinération des substances cancérigènes, à effets mutagènes ou possédant une toxicité certaine, on peut penser qu'une température de 1 100 à 1 200 °C dans un incinérateur équipé d'un double foyer (brûlage et recombustion des fumées) pourrait dégrader la plupart des substances.** Néanmoins, une étude des effluents devrait être envisagée.

- **Des méthodes chimiques**, permettant de dégrader *in situ* de petites quantités de cancérigènes ou mutagènes en produits non mutagènes ou dénués de propriétés toxiques, sont présentées dans ce document, ainsi que les méthodes à ne pas utiliser, car elles occasionnent des risques nouveaux.

- Ces données montrent notamment qu'une méthode qui permet de dégrader certains composés en résidus non mutagènes ne pourra pas forcément être utilisée avec autant de succès pour dégrader des composés de la même famille ou des composés de familles différentes. Par exemple, l'oxydation par le permanganate de potassium en présence d'acide sulfurique qui a permis de dégrader avec succès beaucoup de composés *N*-nitrosés n'a pas pu être utilisée pour dégrader un grand nombre des médicaments anticancéreux du même type (tels que carmustine, sémostine, lomustine, PCNU et chlorozotocine). Cette même méthode, dont l'efficacité a pu être démontrée lors de la dégradation de plusieurs familles de composés (aflatoxines, hydrocarbures polycycliques aromatiques, amines aromatiques), a donné des résultats mitigés dans d'autres familles comme les hydrazines et s'est révélée inefficace pour la cyclophosphamide, l'ifosfamide, le cisplatine ou le melphalan.

De même, l'hypochlorite de sodium, souvent recommandé comme méthode générale de dégradation, s'il s'est révélé efficace pour le méthotrexate et les hydrazines, n'a pas donné de résultats satisfaisants lors des tests sur les *N*-nitrosamines, les hydrocarbures polycycliques aromatiques, la doxorubicine et la daunorubicine.

Une méthode de réduction utilisant un mélange nickel-aluminium (50/50) en milieu alcalin a été testée et s'est montrée efficace pour la dégradation d'un grand nombre de composés : hydrazines, nitrosamines et de nombreux agents anticancéreux et autres médicaments. Elle s'est néanmoins révélée inefficace pour le bromure d'éthidium et les hydrocarbures polycycliques aromatiques. La chimie de l'utilisation de cette méthode de réduction a été revue par L.K. KEEFER et G. LUNN [*Chem. Rev.*, 1989, 89, pp. 459-502].

- **Il est donc absolument nécessaire**, lorsque l'on aborde un nouveau composé, même d'une des familles pour lesquelles des études ont déjà été effectuées, **de tester la ou les méthodes que l'on voudrait appliquer**. Ceci aussi bien en vérifiant la disparition de la molécule qu'en s'assurant que les produits formés n'ont pas d'activité mutagène ou sont dénués de propriétés toxiques.

Il faut aussi être conscient que ces méthodes, même si elles ont une efficacité supérieure à 99 %, peuvent, si elles sont utilisées sur de grandes quantités de produits, laisser des quantités appréciables de produits d'origine. Il est donc prudent, dans ce cas, de vérifier les résidus et de parachever la dégradation si nécessaire.

- Il faut enfin noter que beaucoup des méthodes proposées sont des méthodes d'oxydation ; de nombreux produits peuvent consommer les oxydants utilisés, risquant ainsi de réduire l'efficacité de la méthode vis-à-vis du cancérigène à dégrader. Là encore, il est prudent de vérifier les résidus et de parachever la dégradation si nécessaire.

Lors de l'utilisation des méthodes d'oxydation utilisant le permanganate de potassium, la verrerie ou les surfaces décontaminées peuvent être tachées de brun. Ces taches peuvent être enlevées en traitant avec une solution d'un agent réducteur tel que l'acide ascorbique ou le sulfite de sodium.

Il a été récemment démontré, en utilisant des techniques d'analyse de l'activité mutagène plus sensibles [DE MÉO et coll., *Mutation*

*Research*, 1991, 260, pp. 295-306] que l'oxydation par le permanganate de potassium en milieu acide occasionnait la formation de Mn<sup>2+</sup> qui a une activité mutagène. Ce produit peut cependant être éliminé par précipitation [LUNN et coll., *American Industrial Hygiene Association Journal*, 1994, 55, 2, pp. 137-171]. Toutes les méthodes décrites ci-après et qui utilisent ce réactif restent donc valables.

## 2. AFLATOXINES ET AUTRES MYCOTOXINES

### 2.1. LISTE DES PRODUITS ÉTUDIÉS

- Citrinine (CAS n° 518-75-2)
- Ochratoxine A (CAS n° 303-47-9)
- Patuline (CAS n° 149-29-1)
- Stérigmatocystine (CAS n° 10048-13-2)
- Aflatoxine B<sub>1</sub> (CAS n° 1162-65-8)
- Aflatoxine B<sub>2</sub> (CAS n° 7220-81-7)
- Aflatoxine G<sub>1</sub> (CAS n° 1165-39-5)
- Aflatoxine G<sub>2</sub> (CAS n° 7241-98-7)
- Aflatoxine M<sub>1</sub> (CAS n° 6795-23-9)

### 2.2. MÉTHODES TESTÉES ET DÉCONSEILLÉES

- Traitement des aflatoxines par la soude ou le carbonate de sodium à température ambiante (car réaction réversible lors de la neutralisation ou d'une acidification).
- Traitement de l'aflatoxine B<sub>1</sub> par l'hypochlorite de sodium seul (car formation de dérivé dichloré en position 2-3 hautement mutagène et cancérigène).
- Traitement de l'ochratoxine A par l'ammoniac à température ambiante ou à 100 °C (car l'ochratoxine A se reforme après neutralisation).
- Traitement de l'ochratoxine A par la chaleur en solution aqueuse (car l'ochratoxine A n'est pas dégradée).
- Traitement de la stérigmatocystine par l'acide sulfurique (car les résidus produits sont mutagènes).
- Traitement de ces composés par un mélange d'acide chromique et d'acide sulfurique (car il utilise le chrome hexavalent qui est cancérigène).

### 2.3. MÉTHODES VALIDÉES

## INDEX

Type de déchet	Méthodes recommandées (par ordre de préférence)				
	Ochratoxine A	Citrinine	Stérigmatocystine	Patuline	Aflatoxines
Produit non dilué	6, 5	6, 5, 7	8, 5	5, 9	1, 4, 5
Solution aqueuse	6, 5	6, 5, 7	8, 5	5, 9	1, 4, 5
Solution non aqueuse					1, 4
Solution dans un solvant organique volatil	6, 5	6, 5, 7	8, 5	5, 9	5
Solution dans le diméthylsulfoxyde (DMSO) ou le diméthylformamide (DMF)	6	6	8		
Solution dans les solvants organiques non volatils miscibles à l'eau		7			
Verrerie et vêtement de protection	6, 5	6, 5, 7	8, 5	5, 9	5
Plaque CCM	6	6	8		1
Contenu de boîtes de Pétri					1
Équipement					1
Vêtement					1
Contamination de surface (sol, paillasse, hottes...)	6, 5	6, 5	8, 5	5	1, 5
Carcasses					3
Litière				2	2

*Méthode 1 :*

- Traitement par l'hypochlorite de sodium puis ajout d'acétone après dilution : 20 ml d'une solution d'hypochlorite de sodium (NaOCl) à 1,3 % (5° chlorométrique) permettent la dégradation de 20 µg d'**aflaxotine** en 2 heures. L'intermédiaire cancérigène ainsi formé est alors neutralisé par addition de 5 % d'acétone et réaction pendant 30 minutes.
- *Pour éviter une réaction haloforme violente entre l'acétone et l'hypochlorite de sodium, on diluera impérativement la solution d'hypochlorite de sodium à 1,3 % ou au-dessous.*

*Méthode 2 :*

- Ammoniation de la litière : la **patuline** et les **aflatoxines** sont dégradées par une solution contenant 5 % d'ammoniaque et autoclavage à 130 °C pendant 20 minutes.
- *Cette méthode est adaptée au traitement des litières.*

*Méthode 3 :*

- Traitement par la chaux vive : **carcasses** et **aflatoxines** contenues dans ces carcasses sont dégradées par de la chaux vive.

*Méthode 4 :*

- Oxydation des **aflatoxines** par le permanganate de potassium en milieu acide : 10 ml d'une solution 0,1 mol/l de permanganate de potassium ( $\text{KMnO}_4$ ) dans l'acide sulfurique ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) 1 mol/l dégradent 20  $\mu\text{g}$  d'aflatoxines en 3 heures.
- *D'autres produits pouvant réagir avec le permanganate de potassium et de ce fait le consommer, on devra s'assurer qu'en fin de réaction, on a encore de la couleur violette, sinon on rajoutera du permanganate de potassium en poudre et on laissera réagir plus longtemps.*
- *L'utilisation de permanganate de potassium en milieu acide produit des ions  $\text{Mn}^{2+}$  mutagènes. Il faut donc rendre le milieu alcalin après destruction afin de précipiter  $\text{Mn}(\text{OH})_2$ .*

*Méthode 5 :*

- Traitement par le permanganate de potassium en milieu alcalin : 10 ml d'une solution de permanganate de potassium ( $\text{KMnO}_4$ ) à 0,3 mol/l dans l'hydroxyde de sodium ( $\text{NaOH}$ ) à 2 mol/l dégradent 400  $\mu\text{g}$  de **patuline** ou 300  $\mu\text{g}$  de **stérigmatocystine**, d'**aflatoxine B1**, d'**aflatoxine B2**, d'**aflatoxine G1** ou d'**aflatoxine G2** ou 2 mg de **citrinine** ou d'**ochratoxine A** en 3 heures.
- *D'autres composés peuvent réagir avec le permanganate de potassium et de ce fait le consommer. On devra s'assurer qu'en fin de réaction, on a encore de la couleur violette, sinon on rajoutera du permanganate de potassium en poudre et on laissera réagir plus longtemps.*

*Méthode 6 :*

- 10 ml d'une solution d'hypochlorite de sodium (NaOCl) à 5° chlorométrique dégradent 400 µg de **citrinine** solide ou en solution dans 800 µl de méthanol ou 400 µg d'**ochratoxine A** en solution dans 400 µl d'éthanol en 30 minutes.
- *D'autres produits pouvant réagir avec l'hypochlorite de sodium, il est recommandé de vérifier l'efficacité de la dégradation par une méthode d'analyse appropriée.*

*Méthode 7 :*

- Traitement par l'ammoniaque à chaud : 400 µg de **citrinine** sont dégradés par traitement pendant une nuit à 100 °C à l'aide de 10 ml d'une solution d'ammoniaque à 10 %.

*Méthode 8 :*

- Traitement par l'hypochlorite de sodium puis ajout d'acétone après dilution : 5 ml d'une solution d'hypochlorite de sodium à 5° chlorométrique dégradent 200 µg **stérigmatocystine** en 1 heure. L'intermédiaire cancérigène potentiellement formé est alors neutralisé par addition de 5 % d'acétone et réaction pendant 30 minutes.
- *Pour éviter une réaction haloforme violente, on diluera impérativement la solution d'hypochlorite de sodium à 5° chlorométrique ou au-dessous si nécessaire.*

*Méthode 9 :*

- Traitement par l'ammoniaque : traitement par autoclave à 120 °C par 100 ml d'une solution d'ammoniaque à 5 % dégrade 1 mg de **patuline** en 15 minutes.

## 2.4. RÉFÉRENCES

- Laboratory decontamination and destruction of aflatoxins B1, B2, G1, G2 in laboratory wastes. Edité par M. CASTEGNARO, D.C. HUNT, E.B. SANSONE, P.L. SCHULLER, M.G. SIRIWARDANA, G.M. TELLING, H.P. VAN EGMOND & E.A. WALKER. IARC Scientific publications n° 37, Centre international de recherche sur le cancer, Lyon, 1980, 59 p.
- CASTEGNARO M., FRIESEN M., MICHELON J., WALKER E.A. - Problems related to the use of sodium hypochlorite in the detoxification of aflatoxin B1. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 1981, 42, pp. 398-401.
- Laboratory decontamination and destruction of carcinogens in laboratory wastes. Edité par M. CASTEGNARO, J. BAREK, J.M. FREMY, M. LAFONTAINE, M. MIRAGLIA, E.B. SANSONE, G.M. TELLING. IARC Scientific publications n° 113, Centre international de recherche sur le cancer, Lyon, 1991, 63 p.
- FREMY J.M., CASTEGNARO M., GLEIZES E., DE MÉO M., LAGET M. - Procedures for destruction of patulin in laboratory wastes. *Food additives and contaminants*, 1995, 12, 3, pp. 331-336.

## 3. N-NITROSAMINES

### 3.1. LISTE DES PRODUITS ÉTUDIÉS

- N-Nitrosodiméthylamine (CAS n° 62-75-9)
- N-Nitrosodiéthylamine (CAS n° 55-18-5)
- N-Nitrosodipropylamine (CAS n° 621-64-7)
- N-Nitrosodibutylamine (CAS n° 924-16-3)
- N-Nitrosopipéridine (CAS n° 100-75-4)
- N-Nitrosopyrrolidine (CAS n° 930-55-2)
- N-Nitrosomorpholine (CAS n° 59-89-2)
- N,N'-Dinitrosopipérazine (CAS n° 140-79-4)

### 3.2. MÉTHODES TESTÉES ET DÉCONSEILLÉES

- Traitement par l'hypochlorite de sodium (car totalement inefficace, dégradation nulle).

- Traitement par une solution de dichromate de potassium dans l'acide sulfurique (car risques liés au chrome hexavalent (Cr<sup>+6</sup>) et efficacité uniquement à long terme, par exemple 5 jours pour la N-nitrosodiméthylamine).

- Réduction par un mélange chlorure cuivreux/acide chlorhydrique (car mauvaise reproductibilité des résultats obtenus par les différents laboratoires lors du circuit intercontrôle).

- Oxydation par l'acide peroxotrifluoroacétique ou par un mélange d'acide trifluoroacétique et d'eau oxygénée (car formation de N-nitramines, cancérigènes).

- Réduction par la poudre d'aluminium seule en milieu alcalin (car formation des hydrazines correspondantes, dont la plupart ont une activité génotoxique, en même temps que les amines).

## 3.3. MÉTHODES VALIDÉES

### INDEX

Type de déchet	Méthodes recommandées (par ordre de préférence)
Produit non dilué	1, 4, 2
Solution aqueuse	4, 2, 1
Solution dans le dichlorométhane (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	1, 4
Solution dans l'éthanol	4, 1
Solution dans l'huile d'olive	4
Contenu de boîtes de Pétri	4, 1
Contamination de surface :	
- par des solutions aqueuses	2
- par des solutions CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ou éthanol	1

*Méthode 1 :*

- 10 ml d'une solution à 3 % d'acide bromhydrique (HBr) dans l'acide acétique (CH<sub>3</sub>COOH) glacial dégradent 1 mg de n'importe laquelle des **N-nitrosamines** testées dans 1 à 2 ml de solvant autre que le diméthylsulfoxyde (DMSO), l'eau ou l'alcool en 90 minutes.
- En présence d'éthanol (1 ml), 10 ml de solution à 3 % d'acide bromhydrique dans l'acide acétique dégradent 0,5 mg de n'importe laquelle des **N-nitrosamines** testées en 24 heures.
- *Il est déconseillé d'utiliser cette méthode en présence de diméthylsulfoxyde (DMSO) ou d'eau qui inhibent la réaction.*

*Méthode 2 :*

- 50 ml d'une solution 0,3 mol/l de permanganate de potassium ( $\text{KMnO}_4$ ) dans l'acide sulfurique ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) 3 mol/l dégradent 300  $\mu\text{g}$  d'une des **N-nitrosamines** testées en une nuit.
- *D'autres produits pouvant réagir avec le permanganate de potassium et de ce fait le consommer, on devra s'assurer qu'en fin de réaction, on a encore de la couleur violette, sinon on rajoutera du permanganate de potassium en poudre et on laissera réagir plus longtemps.*
- *L'utilisation de permanganate de potassium en milieu acide produit des ions  $\text{Mn}^{2+}$  mutagènes. Il faut donc rendre le milieu alcalin après destruction afin de précipiter  $\text{Mn}(\text{OH})_2$ .*

*Méthode 3 :*

- 5 rinçages successifs de **verrerie** par un solvant approprié (dichlorométhane ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) dans le cas de produits purs ou de solutions organiques ; éthanol ou eau ou dichlorométhane dans le cas de solutions dans l'éthanol ; eau dans le cas de solutions aqueuses) en quantité suffisante pour mouiller le verre en assurant une bonne décontamination.
- *On s'assurera entre chaque rinçage d'un bon écoulement du solvant de rinçage.*

*Méthode 4 :*

- 50 grammes d'un mélange nickel-aluminium (Ni-Al) en poudre (50:50) permettent de réduire 5 g des **N-nitrosamines** testées en solution dans 1 litre de potasse (KOH) 0,5 mol/l.
- *D'autres composants du déchet pouvant réagir avec le nickel-aluminium ou empoisonner le catalyseur (ni), il est recommandé de tester la dégradation avant rejet.*
- *En fin de réaction, on filtrera la poudre de nickel sur de la célite et on la laissera sécher à l'air loin de tout solvant inflammable pendant 24 heures.*

### 3.4. RÉFÉRENCES

- CHIEN R.T., THOMAS M.H. - Evaluation of a degradation method for nitrosamine wastes. *Journal of Environmental Pathology and Toxicology*, 1978, 2, pp. 513-516.
- EMMET G.C., MICHEJDA C.I., SANSONE E.B., KEEFER L.K. - In : « Safe handling of chemical carcinogens, mutagens teratogens and highly toxic substances ». Editeur : WALTER D.B., Ann Arbor Science, Ann Arbor, 1979, pp. 535-553.
- LUNN G., SANSONE E.B., KEEFER L.K. - Reductive destruction of *N*-nitrosodimethylamine as an approach to hazard control in the carcinogenesis laboratory. *Food and Cosmetics Toxicology*, 1981, 19, pp. 493-494.
- Laboratory decontamination and destruction of carcinogens in laboratory wastes : some *N*-nitrosamines. Edité par M. CASTEGNARO, G. EISENBRAND, G. ELLEN, L. KEEFER, D. KLEIN, E.B. SANSONE, D. SPINCER, G.M. TELLING & K. WEBB. IARC Scientific publications n° 43, Lyon, Centre international de recherche sur le cancer, 1982, 73 p.
- CASTEGNARO M., MICHELON J., WALKER E.A. - Some detoxification methods for *N*-nitrosamine contaminated wastes. In : *N*-Nitroso compounds : occurrence and biological effects. Edité par H. BARTSCH, I.K. O'NEILL, M. CASTEGNARO & M. OKADA. IARC Scientific publications n° 41, Lyon, Centre international de recherche sur le cancer, 1982, pp. 151-157.
- LUNN G., SANSONE E.B., KEEFER L.K. - Safe disposal of carcinogenic nitrosamines. *Carcinogenesis*, 1983, 4, pp. 315-319.

## 4. HYDROCARBURES POLYCYCLIQUES AROMATIQUES (HPA)

### 4.1. LISTE DES PRODUITS ÉTUDIÉS

- Benzo(a)anthracène (CAS n° 56-55-3)
- Dibenz(a,h)anthracène (CAS n° 53-70-3)
- 7-Bromométhylbenzo(a)anthracène (CAS n° 24961-39-5)
- Benzo(a)pyrène (CAS n° 50-32-8)

- 7,12-Diméthylbenzo(a)anthracène (DMBA) (CAS n° 57-97-6)
- 3-Méthylcholanthrène (CAS n° 56-49-5)

### 4.2. MÉTHODES TESTÉES ET DÉCONSEILLÉES

- Traitement par une solution de dichromate de potassium dans l'acide sulfurique (car risques liés au chrome hexavalent (Cr<sup>+6</sup>)).
- Réduction en présence d'un mélange nickel-aluminium (50:50) (car niveau de réduction non reproductible).
- Oxydation par l'hypochlorite de sodium (car dégradation très variable).
- Oxydation du dibenzo(a,h)anthracène par une solution saturée de permanganate de potassium (car dégradation incomplète et variable dans les conditions citées en 4.3, méthode 3).

### 4.3. MÉTHODES VALIDÉES

#### INDEX

Type de déchet	Méthodes recommandées (par ordre de préférence)
Produit non dilué	1, 3, 2
Solution dans un solvant organique (autre que le diméthylsulfoxyde et la diméthylformamide)	1, 3, 2
Solution dans le diméthylsulfoxyde (DMSO)	2, 1, 3
Solution dans la diméthylformamide (DMF)	1, 3
Solution dans l'huile	1, 3, 2
Solution aqueuse	1
Verrerie	2, 1, 3
Contenu de boîtes de Pétri	1, 3, 2
Contamination de surface par le produit solide ou en poudre ou par des solutions	1

*Méthode 1 :*

- 10 ml d'une solution contenant 0,3 mol/l de permanganate de potassium ( $\text{KMnO}_4$ ) dans l'acide sulfurique ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) 3 mol/l dégradent 5 mg d'un des **hydrocarbures polycycliques aromatiques** (HPA) testés en solution dans 2 ml d'acétone, en 1 heure.
- *D'autres produits pouvant réagir avec le permanganate de potassium et de ce fait le consommer, on devra s'assurer qu'en fin de réaction, on a encore de la couleur violette, sinon on rajoutera du permanganate de potassium en poudre et on laissera réagir plus longtemps.*
- *L'utilisation de permanganate de potassium en milieu acide produit des ions  $\text{Mn}^{2+}$  mutagènes. Il faut donc rendre le milieu alcalin après destruction afin de précipiter  $\text{Mn}(\text{OH})_2$ .*

*Méthode 2 :*

- 10 ml d'acide sulfurique ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) concentré dégradent 5 mg d'un des **hydrocarbures polycycliques aromatiques** (HPA) testés en solution dans 2 ml de diméthylsulfoxyde (DMSO), en 2 heures.

*Méthode 3 :*

- 10 ml d'une solution saturée de permanganate de potassium ( $\text{KMnO}_4$ ) dégradent 1 mg d'un des **hydrocarbures polycycliques aromatiques** (HPA) testés (sauf le dibenzo(a,h)anthracène) en solution dans 2 ml d'acétone, en 24 heures.
- *D'autres produits pouvant réagir avec le permanganate de potassium et de ce fait le consommer, on devra s'assurer qu'en fin de réaction, on a encore de la couleur violette, sinon on rajoutera du permanganate de potassium en poudre et on laissera réagir plus longtemps.*

#### 4.4. RÉFÉRENCES

- CASTEGNARO M., COOMBS M., PHILLIPSON M.A., BOURGADE M.C., MICHELON J. - In : « Proceedings of the 7th Symposium on Polynuclear Hydrocarbons ». Battelle Press, Colombus, Springer Verlag, New York, 1983, p. 257.
- Laboratory decontamination and destruction of carcinogens in laboratory wastes : some polycyclic aromatic hydrocarbons. Edité par M. CASTEGNARO, G. GRIMMER, O. HUTZINGER, W. KARCHER, H. KUNTE, M. LAFONTAINE, E.B. SANSONE, G. TELLING & S.P. TUCKER. IARC Scientific publications n° 49, Lyon, Centre international de recherche sur le cancer, 1983, 81 p.

### 5. HYDROCARBURES POLYCYCLIQUES HÉTÉROCYCLIQUES

#### 5.1. LISTE DES PRODUITS ÉTUDIÉS

- Dibenzo(a,j)acridine (ou DB(a,j)AC)  
(CAS n° 224-42-0)
- Dibenzo(a,h)acridine (ou DB(a,h)AC)  
(CAS n° 226-36-8)
- 7H-Dibenzo(c,g)carbazole (ou DB(c,g)C)  
(CAS n° 194-59-2)
- 13H-Dibenzo(a,i)carbazole (ou DB(a,i)C)  
(CAS n° 239-64-5)

#### 5.2. MÉTHODES TESTÉES ET DÉCONSEILLÉES

- Oxydation du dibenzo(a,h)acridine par une solution saturée de permanganate de potassium (car réaction incomplète en 15 heures).

• Oxydation du dibenzo(a,h)acridine par une solution de permanganate de potassium 0,3 mol/l dans la soude 2 mol/l (car réaction incomplète en 6 heures).

- Traitement de la dibenzo(a,j)acridine et de la dibenzo(a,h)acridine par l'acide sulfurique concentré (car dégradation incomplète).

#### 5.3. MÉTHODES VALIDÉES

\* Les méthodes 1 et 2 sont applicables au 7H-dibenzo(c,g)carbazole, au 13H-dibenzo(a,i)carbazole et au dibenzo(a,j)acridine.

La méthode 3 est applicable aux 4 produits testés.

La méthode 4 est uniquement applicable au 7H-dibenzo(c,g)carbazole, au 13H-dibenzo(a,i)carbazole.

#### INDEX

Type de déchet	Méthodes recommandées (par ordre de préférence)
Produit non dilué	2, 1, 3, 4
Solution aqueuse	2, 1
Solution dans un solvant organique volatil	2, 1, 3
Solution dans le diméthylsulfoxyde (DMSO)	2, 1, 4
Solution dans la diméthylformamide (DMF)	2, 1
Verrerie	2, 1, 3, 4
Contamination de surface	2, 1

*Méthode 1 :*

- Oxydation par le permanganate de potassium en milieu alcalin : 10 ml d'une solution contenant 0,3 mol/l de permanganate de potassium ( $\text{KMnO}_4$ ) dans 2 mol/l de soude (NaOH) dégradent 5 mg de **7H-dibenzo(c,g)carbazole** (DB(c,g)C), **13H-dibenzo(a,i)carbazole** (DB(a,i)C) ou de **dibenzo(a,j)acridine** (DB(a,j)AC) solubilisés dans 2 ml d'acétonitrile.
- *D'autres composés peuvent réagir avec le permanganate et de ce fait le consommer. On devra s'assurer qu'en fin de réaction, on a encore de la couleur violette, sinon on rajoutera du permanganate de potassium en poudre et on laissera réagir plus longtemps.*

*Méthode 2 :*

- Oxydation par une solution de permanganate de potassium : 10 ml d'une solution de permanganate de potassium ( $\text{KMnO}_4$ ) 0,3 mol/l dégradent 5 mg de **7H-dibenzo(c,g)carbazole** (DB(c,g)C), **13H-dibenzo(a,i)carbazole** (DB(a,i)C) ou de **dibenzo(a,j)acridine** (DB(a,j)AC) en 6 heures.
- *D'autres composés peuvent réagir avec le permanganate de potassium et de ce fait le consommer. On devra s'assurer qu'en fin de réaction, on a encore de la couleur violette, sinon on rajoutera du permanganate de potassium en poudre et on laissera réagir plus longtemps.*

*Méthode 3 :*

- Oxydation par l'eau oxygénée en présence d'ions ferreux : 5 mg de **7H-dibenzo(c,g)carbazole** (DB(c,g)C) ou de **13H-dibenzo(a,i)carbazole** (DB(a,i)C) ou de **dibenzo(a,j)acridine** (DB(a,j)AC) ou de **dibenzo(a,h)acridine** (DB(a,h)AC) dans 5 ml d'acétone sont complètement dégradés par traitement pendant environ 1 heure avec 0,2 à 0,3 g de chlorure ferreux (FeCl<sub>2</sub>) et 10 ml d'eau oxygénée (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) à 30 %.

*Méthode 4 :*

- Traitement par l'acide sulfurique concentré : 10 ml d'acide sulfurique (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) concentré dégradent 5 mg de **7H-dibenzo(c,g)carbazole** (DB(c,g)C) ou de **13H-dibenzo(a,i)carbazole** (DB(a,i)C) en solution dans 2 ml de diméthylsulfoxyde (DMSO) en 2 heures.

#### 5.4. MÉTHODE NON VALIDÉE

• Dégradation par permanganate de potassium en milieu acide : 10 ml d'une solution contenant 0,3 mol/l de permanganate de potassium (KMnO<sub>4</sub>) dans l'acide sulfurique (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 3 mol/l dégradent 1 mg de **dibenzo(a,h)acridine** (DB(a,h)AC), 0,5 mg de **dibenzo(a,j)acridine** (DB(a,j)AC) ou 5 mg de **7H-dibenzo(c,g)carbazole** (DB(c,g)C) ou de **13H-dibenzo(a,i)carbazole** (DB(a,i)C) dans 2 ml d'acétone en 1 heure.

• *D'autres produits pouvant réagir avec le permanganate de potassium et de ce fait le consommer, on devra s'assurer qu'en fin de réaction, on a encore de la couleur violette, sinon on rajoutera du permanganate de potassium en poudre et on laissera réagir plus longtemps.*

• *L'utilisation de permanganate de potassium en milieu acide produit des ions Mn<sup>2+</sup> mutagènes. Il faut donc rendre le milieu alcalin après destruction afin de précipiter Mn(OH)<sub>2</sub>.*

#### 5.5. RÉFÉRENCES

• Laboratory decontamination and destruction of carcinogens in laboratory wastes : some polycyclic hétérocyclic hydrocarbons. Edité par M. CASTEGNARO, J. BAREK, J. JACOB, U. KIRSO, M. LAFONTAINE, E.B. SANSONE, G.M. TELLING & T. VU DUC. IARC Scientific publications n° 114, Lyon, 1991, 50 p. (ISBN 92-832-2114-1).

• LUNN G., SANSONE E.B., DE MÉO M., LAGET M., CASTEGNARO M. - Potassium permanganate can be used for degrading hazardous compounds. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 1994, 55, 2, pp. 167-171.

### 6. N-NITROSAMIDES

#### 6.1. LISTE DES PRODUITS ÉTUDIÉS

- 1,3-bis(2-chloroéthyl)-1-nitrosourée (Carmustine, BCNU) (CAS n° 154-93-8)
- 1-(2-chloroéthyl)-3-cyclohexyl-1-nitrosourée (Lomustine, CCNU) (CAS n° 13010-47-4)
- 1-(2-chloroéthyl)-3-(4-méthylcyclohexyl)-1-nitrosourée (Semustine, MeCCNU) (CAS n° 13909-09-6)
- 1-(2-chloroéthyl)-3-(2,6-dioxo-3-pipéridyl)-1-nitrosourée (PCNU) (CAS n° 13909-02-9)
- Chlorozotocine (DCNU, CTZ) (CAS n° 54749-90-5)
- N-Nitroso-N-méthylurée (MNU) (CAS n° 684-93-5)
- N-Nitroso-N-éthylurée (ENU) (CAS n° 759-73-9)

- N-Nitroso-N-méthyluréthane (MNUT) (CAS n° 615-53-2)
- N-Nitroso-N-éthyluréthane (ENUT) (CAS n° 614-95-9)
- N-Méthyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG) (CAS n° 70-25-7)
- N-Ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (ENNG) (CAS n° 4245-77-8)
- N-Méthyl-N-nitroso-p-toluène sulfonamide (MNTS) (CAS n° 80-11-5)
- Steptozotocine (STZ) (CAS n° 18883-66-4)

#### 6.2. MÉTHODES TESTÉES ET DÉCONSEILLÉES

- Dégradation par un agent alcalin (car risque de formation de diazoalcanes).
- Oxydation par une solution de permanganate de potassium pendant 1/2 heure (car formation de produits ayant une forte activité mutagène directe bien que le produit d'origine ait complètement disparu).
- Traitement par l'acide sulfurique 3 mol/l pendant 1/2 heure (car réaction incomplète).
- Traitement par l'acide chlorhydrique 3 mol/l en présence de poudre de fer dans un milieu contenant de l'acétone (car formation de produits ayant une activité mutagène).

#### 6.3. MÉTHODES VALIDÉES

##### INDEX

Type de déchet	Méthodes recommandées (*) (par ordre de préférence)
Produit non dilué	1, 4, 2, 3
Solution dans l'éthanol ou le méthanol	1, 3, 4, 2
Solution dans le diméthylsulfoxyde (DMSO)	1, 4, 2
Solution dans des solvants organiques tels le dichlorométhane (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ), l'acétate d'éthyle	4, 3
Solution dans l'acétone	1, 4, 3
Solution aqueuse	1, 3, 2
Contamination de surface	
- produit non dilué et solutions dans un solvant autre que le DMSO	4
- solution aqueuse	3
Contenu de boîte de Pétri et déchets solides	4
Verrerie	3, 4

(\*) Voir méthodes pour les réserves d'utilisation.

*Méthode 1 :*

- 17 g des **N-nitrosamides** testées dissoutes dans 1 litre d'acide chlorhydrique (HCl) 3 mol/l sont complètement dégradés par 35 g d'acide sulfamique en 24 heures.
- *Cette méthode produit des résidus mutagènes lors de la dégradation de la N-nitroso-N-éthyluréthane (ENUT), il est préférable d'en utiliser une autre lors de la dégradation de ce produit.*

*Méthode 2 :*

- 17 g des **N-nitrosamides** testées dissoutes dans 1 litre d'acide chlorhydrique (HCl) 3 mol/l sont complètement dégradés par addition de 35 g de poudre de fer en 24 heures.
- *Cette méthode produit des résidus mutagènes lors de la dégradation de la N-nitroso-N-éthyluréthane (ENUT), de la N-méthyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG) et de la N-nitroso-N'-nitro N-éthylguanidine (ENNG). Il est préférable d'en utiliser une autre lors de la dégradation de ces produits.*
- *Cette méthode ne doit pas être utilisée en présence d'acétone (voir chapitre 5.2).*

*Méthode 3 :*

- 10 ml d'une solution 0,3 mol/l de permanganate de potassium ( $\text{KMnO}_4$ ) dans l'acide sulfurique ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) 3 mol/l dégradent 50 mg des **N-nitrosamides** étudiées en 8 heures.
- Cette méthode ne doit pas être utilisée avec des temps réactionnels plus courts (voir chapitre 6.2).
- *D'autres produits pouvant réagir avec la permanganate de potassium et de ce fait le consommer, on devra s'assurer qu'en fin de réaction, on a encore de la couleur violette, sinon on rajoutera du permanganate de potassium en poudre et on laissera réagir plus longtemps.*
- *L'utilisation de permanganate de potassium en milieu acide produit des ions  $\text{Mn}^{2+}$  mutagènes. Il faut donc rendre le milieu alcalin après destruction afin de précipiter  $\text{Mn}(\text{OH})_2$ .*

*Méthode 4 :*

- 100 mg d'une des **N-nitrosamides** étudiées dans 20 ml de dichlorométhane ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) ou autre solvant approprié sont dégradés par 10 ml d'une solution d'acide bromhydrique (HBr) à 3 % dans l'acide acétique glacial, en 15 minutes. On doit alors purger le BrNO formé par barbotage d'azote pendant 30 minutes.
- *Cette méthode produit des résidus mutagènes lors de la dégradation de la N-nitroso-N-méthylurée (MNU). Il est préférable d'en utiliser une autre lors de la dégradation de ce produit.*

#### 6.4. MÉTHODES PROPOSÉES MAIS NON VALIDÉES

*Méthode 5 :*

- Traitement des **contaminations de surface** par :
  - la **N-nitroso-N-méthylurée** (MNU),
  - la **N-nitroso-N-éthylurée** (ENU),
  - le **N-nitroso-N-méthyluréthane** (MNUT),
  - le **N-nitroso-N-éthyluréthane** (ENUT).
- Reprendre dans l'éthanol et ajouter un volume égal d'une solution saturée de bicarbonate de sodium ou traiter par un mélange éthanol/solution saturée de bicarbonate de sodium (50/50). Laisser réagir 2 heures (pour la MNU), 4 heures (pour l'ENU) ou 24 heures (pour la MNUT ou l'ENUT) en maintenant la surface humide.
- *Cette méthode n'a pas encore été validée.*

*Méthode 6 :*

- Traitement des **contaminations de surface** par :
  - la ***N*-méthyl-*N*-nitroso *p*-toluène sulfonamide** (MNTS),
  - la ***N*-méthyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine** (MNNG),
  - la ***N*-nitroso-*N'*-nitro-*N*-éthylguanidine** (ENNG).
- Reprendre dans le méthanol et ajouter un volume égal d'une solution d'acide sulfamique (70 g/litre) dans l'acide chlorhydrique (2M). Laisser réagir 2 heures (pour la MNTS), 6 heures (pour la MNNG) ou 24 heures (pour l'ENNG) en maintenant la surface humide. Neutraliser la surface avec une solution de bicarbonate de soude.
- *Cette méthode n'a pas encore été validée.*

*Méthode 7 :*

- **1,3-bis(2-chloroéthyl)-1-nitrosourée** (Carmustine, BCNU),
  - **1-(2-chloroéthyl)-3-cyclohexyl-1-nitrosourée** (Lomustine, CCNU),
  - **1-(2-chloroéthyl)-3-(4méthylcyclohexyl)-1-nitrosourée** (Semustine, MeCCNU),
  - **1-(2-chloroéthyl)-3-(2,6-dioxo-3-pipéridyl)-1-nitrosourée** (PCNU),
  - **Steptozotocine** (STZ),
  - **Chlorozotocine** (DCNU, CTZ).
- Mettre 1 g d'un des composés *N*-Nitroso ci-dessus dans 30 ml de méthanol, éthanol, acétone, DMSO ou un mélange des solvants qui précèdent dans un bécher de 300 ml et 30 ml d'une solution saturée de bicarbonate de sodium et agiter pendant 24 h. Rajouter 30 ml d'une solution 1M de carbonate de sodium et 10 g d'un mélange nickel : aluminium en poudre et agiter pendant 24 h. Rajouter 30 ml d'une solution 1M de potasse et agiter pendant encore 24 h. Si la solution est trop épaisse, ajouter à cette étape une quantité plus importante de potasse 1M. Filtrer la solution sur un lit de célite de 10 mm environ jusqu'à ce que ce lit soit à sec. Ce lit sec est placé dans un bécher en verre ou métallique pendant 24 h avant d'être rejeté.

## 6.5. RÉFÉRENCES

- Laboratory decontamination and destruction of carcinogens in laboratory wastes : some *N*-nitrosamides. Edité par M. CASTEGNARO, M. BENARD, L.W. VAN BROEKHOVEN, D. FINE, R. MASSEY, E.B. SANSONE, P.L.R. SMITH, B. SPIEGELHALDER, A. STACCHINI & J.J. VALLON. IARC Scientific publications n° 55, Lyon, Centre international de recherche sur le cancer, 1984, 65 p.
- LUNN G., SANSONE E.B., ANDREWS A.W., CASTEGNARO M., MALAVEILLE C., MICHELON J., BROUET I., KEEFER L.K. - Destruction of carcinogenic and mutagenic *N*-nitrosamides in laboratory wastes. In : *N*-Nitroso compounds : occurrence, biological effects and relevance to human cancer. Edité par I.K. O'NEILL, R.C. VON BORSTEL, C.T. MILLER, J. LONG & H. BARTSCH. IARC Scientific publications n° 57, Lyon, Centre international de recherche sur le cancer, 1984, pp. 387-398.
- LUNN G., SANSONE E.B. - Dealing with spills of hazardous chemicals : some nitrosamides. *Fd. Chem. Toxic.*, 1988, **26**, pp. 481-484.
- LUNN G., SANSONE E.B., ANDREWS A.W. et KEEFER, L.K. - Decontamination and disposal of nitrosoureas and related *N*-nitroso compounds. *Cancer Research*, 1988, **48**, pp. 522-526.

- Oxydation par l'hypochlorite de calcium en quantité stoechiométrique pendant 30 minutes (car elle produit des résidus possédant une activité mutagène).

- Oxydation de la 1,1-diméthylhydrazine par l'hypochlorite de sodium (car cela occasionne jusqu'à 0,6 % de transformation en *N*-nitrosamine).

- L'oxydation par l'air d'une solution de 1,1-diméthylhydrazine peut entraîner une dégradation complète de cette hydrazine si elle est effectuée en présence de cuivre comme catalyseur. Cette dégradation est cependant accompagnée d'une formation de *N*-nitrosodiméthylamine qui est un cancérigène.

- L'oxydation par l'eau oxygénée d'une solution de 1,1-diméthylhydrazine peut entraîner une dégradation complète de cette hydrazine si elle est effectuée en milieu neutre ou alcalin. Elle est catalysée en présence de cuivre. Dans tous les cas une dégradation efficace est accompagnée d'une formation de *N*-nitrosodiméthylamine qui est un cancérigène.

## 7. HYDRAZINES

### 7.1. LISTE DES PRODUITS ÉTUDIÉS

- Hydrazine (CAS n° 302-01-2)
- Méthylhydrazine (CAS n° 60-34-4)
- 1,1-Diméthylhydrazine (CAS n° 57-14-7)
- 1,2-Diméthylhydrazine (CAS n° 540-73-8)
- Chlorhydrate de procarbazine (CAS n° 366-70-1)

### 7.2. MÉTHODES TESTÉES ET DÉCONSEILLÉES

- Oxydation par le permanganate de potassium en présence d'acide sulfurique, des dialkyl- ou diarylhydrazines asymétriques (car elle produit des quantités très importantes de *N*-nitrosamines cancérigènes).
- Oxydation par le permanganate de potassium en présence d'acide sulfurique et de diméthylsulfoxyde (DMSO) car en présence de faibles quantités de DMSO des *N*-nitrosamines sont produites, et, en présence de fortes quantités de DMSO, la dégradation est inhibée.

### 7.3. MÉTHODES VALIDÉES

#### INDEX

Type de déchet	Méthodes recommandées (par ordre de préférence)
Produit non dilué	1, 2, 3, 4
Solution aqueuse ou dans le méthanol	1, 2, 3, 4
Solution dans l'éthanol	2, 3, 4
Solution dans l'huile	1, 2
Solution dans le diméthylsulfoxyde	1
Solution dans un solvant organique non miscible dans l'eau	2, 3
Contenu de boîtes de Pétri	1, 4
Verrerie	2, 4
Autres équipements, vêtement de protection, litière	4
Contamination de surface	3, 4, 2

(\*) Voir méthodes pour les réserves d'utilisation.

*Méthode 1 :*

- 5 g d'une des **hydrazines étudiées** dans 1 litre d'une solution 0,5 mol/l d'hydroxyde de potassium (KOH) sont dégradés en 24 heures par 50 g d'un mélange nickel-aluminium (Ni-Al) en poudre (50:50).
- *D'autres composants du déchet pouvant réagir avec le nickel-aluminium ou « empoisonner » le catalyseur (Ni), il est recommandé de tester la dégradation avant rejet.*
- *En fin de réaction, on filtrera la poudre de nickel sur de la célite et on la laissera sécher à l'air loin de tout solvant inflammable pendant 24 heures.*

*Méthode 2 :*

- 5 ml d'une solution contenant 0,3 mol/l de permanganate de potassium ( $\text{KMnO}_4$ ) dans l'acide sulfurique ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) 3 mol/l dégradent 25 mg d'une des **hydrazines** étudiées en 8 heures.
- *D'autres produits pouvant réagir avec le permanganate de potassium et de ce fait le consommer, on devra s'assurer qu'en fin de réaction, on a encore de la couleur violette, sinon on rajoutera du permanganate de potassium en poudre et on laissera réagir plus longtemps.*
- *L'utilisation de permanganate de potassium en milieu acide produit des ions  $\text{Mn}^{2+}$  mutagènes. Il faut donc rendre le milieu alcalin après destruction afin de précipiter  $\text{Mn}(\text{OH})_2$ .*
- *Il ne faut pas utiliser cette méthode pour dégrader la 1,1-diméthylhydrazine (voir chapitre 7.2) ou en présence de diméthylsulfoxyde (DMSO).*

*Méthode 3 :*

- 1 mole d'une des **hydrazines étudiées** solubilisée dans l'acide chlorhydrique (HCl) 4 mol/l est dégradée par 1 mole d'iodate de potassium.
- *Les résidus ont présenté une forte toxicité dans le test d'Ames. De ce fait, l'absence d'activité mutagène n'a pas pu être démontrée sans équivoque.*

*Méthode 4 :*

- 6 g d'hypochlorite de calcium (115 à 120° chlorométrique) sont nécessaires pour dégrader 100 mg d'une des **hydrazines** testées en 12 heures.
- *Des quantités d'hypochlorite de calcium proportionnellement plus faibles ou des temps réactionnels plus courts occasionnent la formation de résidus mutagènes (voir aussi chapitre 7.2).*

## 7.4. RÉFÉRENCES

- Laboratory decontamination and destruction of carcinogens in laboratory wastes : some hydrazines. Edité par M. CASTEGNARO, G. ELLEN, M. LAFONTAINE, H.C. VAN DER PLAS, E.B. SANSONE & S.P. TUCKER. IARC Scientific publications n° 54, Lyon, 1983, 87 p. (ISBN 92-832-1154-5).
- LUNN G., SANSONE E.B., KEEFER L.K. - Reductive destruction of hydrazines as an approach to hazard control. *Environmental Science and Technology*, 1983, 17, pp. 240-243.
- LUNN G., SANSONE E.B. - Oxidation of 1,1-dimethylhydrazine (UDMH) in aqueous solution with air and hydrogen peroxide. *Chemosphere*, 1994, 29, 7, pp. 1577-1590.

## 8. AMINES AROMATIQUES

### 8.1. LISTE DES PRODUITS ÉTUDIÉS

- 4-Aminobiphényle (4-ABP) (CAS n° 92-67-1)
- Benzidine (Bz) (CAS n° 92-87-5)
- 3,3'-Diaminobenzidine (DAB) (CAS n° 7411-49-6) (\*)
- 3,3'-Dichlorobenzidine (DCIB) (CAS n° 91-94-1)
- 3,3'-Diméthoxybenzidine (*o*-Dianisidine) (DMoB) (CAS n° 119-90-4)
- 3,3'-Diméthylbenzidine (DMB) (CAS n° 119-93-7)
- 4,4'-Méthylène bis-(2-chloroaniline) (MOCA) (CAS n° 101-14-4)

(\*) La 3,3'-diaminobenzidine n'a été testée qu'après l'étude de validation. Seules les méthodes 1, 2 et 3 et le traitement par l'hypochlorite de sodium ont été évalués.

- 1-Naphthylamine (1-NAP) (CAS n° 134-32-7)
- 2-Naphthylamine ( $\beta$ -Naphthylamine) (2-NAP) (CAS n° 91-59-8)
- 2,4-Diaminotoluène (TOL) (CAS n° 95-80-7)
- Produit apparenté : 4-Nitrobiphényle (4-NBP) (CAS n° 92-93-3)

### 8.2. MÉTHODES TESTÉES ET DÉCONSEILLÉES

- Réduction du 4-nitrobiphényle par un mélange nickel-aluminium en poudre (50:50) avant traitement du 4-aminobiphényle résultant (car le rendement en 4-aminobiphényle est pauvre bien que le 4-nitrobiphényle ait complètement disparu).
- Déamination de la 1-naphthylamine, de la 2-naphthylamine et du 2,4-diaminotoluène par diazotation en présence d'acide hypophosphoreux (car formation de résidus très mutagènes), et de la 3,3'-diaminobenzidine par cette méthode (car déamination généralement incomplète).
- Diazotation de la 3,3'-dichlorobenzidine, de la 3,3'-diméthoxybenzidine, de la 1-naphthylamine et du 2,4-diaminotoluène (car formation de résidus très mutagènes).
- Traitement de la 3,3'-diaminobenzidine par l'hypochlorite de sodium (car formation de résidus mutagènes).

### 8.3. MÉTHODES VALIDÉES

## INDEX

Type de déchet	Méthodes recommandées (**) (par ordre de préférence)	
	Amines aromatiques	4-NBP
Produit non dilué	1, 5, 3	4
Solution dans un solvant organique volatil	1, 5, 3	4
Solution dans l'éthanol, le méthanol, le diméthylsulfoxyde, la diméthylformamide ou un solvant miscible à l'eau	5, 3	
Solution aqueuse	1, 5, 3	4
Solution dans l'huile	1, 5, 3	
Verrerie	1, 3	4
Contamination de surface :		
- contamination par un produit solide ou en solution dans un solvant non miscible à l'eau	1, 3	
- contamination par une solution dans un solvant miscible à l'eau	3	

(\*\*) Voir méthodes pour les réserves d'utilisation.

*Méthode 1 :*

- 9 mg de **benzidine** (Bz), **3,3'-dichlorobenzidine** (DCIB), **3,3'-diméthylbenzidine** (DMB), **3,3'-diméthoxybenzidine** (DMoB), **1-naphtylamine** (1-NAP), **2-naphtylamine** (2-NAP) ou **2,4-diaminotoluène** (TOL) dissous dans 10 ml d'acide chlorhydrique (HCl) 0,1 mol/l, ou de **3,3'-diaminobenzidine** (DAB) dissout dans une solution tampon, dans l'eau ou dans l'acide chlorhydrique 0,1 mol/l, ou 2,5 mg de **4,4'-méthylène bis-(2-chloroaniline)** (MOCA) dissous dans 10 ml d'acide sulfurique ( $H_2SO_4$ ) 1 mol/l, ou 2 mg de **4-aminobiphényle** (4-ABP) dissous dans 10 ml d'acide acétique glacial sont dégradés par addition de 5 ml d'une solution de permanganate de potassium ( $KMnO_4$ ) 0,2 mol/l et de 5 ml d'une solution d'acide sulfurique 2 mol/l en 10 heures.
- *D'autres produits pouvant réagir avec le permanganate de potassium et de ce fait le consommer, on devra s'assurer qu'en fin de réaction, on a encore de la couleur violette, sinon on rajoutera du permanganate de potassium en poudre et on laissera réagir plus longtemps.*
- *L'utilisation de permanganate de potassium en milieu acide produit des ions  $Mn^{2+}$  mutagènes. Il faut donc rendre le milieu alcalin après destruction afin de précipiter  $Mn(OH)_2$ .*
- *Cette méthode n'a pas été validée pour la 3,3'-diaminobenzidine (DAB).*

*Méthode 2 :*

- 100 mg de **3,3'-diaminobenzidine (DAB)**, **3,3'-diméthoxybenzidine (DMoB)**, **benzidine (Bz)**, **3,3'-diméthylbenzidine (DMB)**, **3,3'-dichlorobenzidine (DCIB)**, **1-naphtylamine (1-NAP)** ou **2-naphtylamine (2-NAP)** dissous dans 1 litre d'acétate de sodium 1 g/l pouvant contenir jusqu'à 20 % d'éthanol sont précipités par action d'eau oxygénée (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 3 mmol/l en présence de 300 unités de peroxydase en 3 heures.
- *Cette méthode produit des résidus solides possédant une activité mutagène, qui doivent donc être traités. Elle n'est à utiliser que pour éliminer les amines aromatiques citées, à partir de grands volumes de solutions aqueuses.*
- *Cette méthode n'est pas valable pour le 4-aminobiphényle (4-ABP). Elle n'a pas été validée pour la 3,3'-diaminobenzidine (DAB).*

*Méthode 3 :*

- 15 mg de **4-aminobiphényle** (4-ABP), **benzidine** (Bz), **3,3'-dichlorobenzidine** (DCIB), **3,3'-diméthylbenzidine** (DMB), **3,3'-diméthoxybenzidine** (DMoB) ou **4,4'-méthylène bis-(2-chloroaniline)** (MOCA) dissous dans 5 ml d'acide hypophosphoreux ( $H_3PO_2$ ) à 10 % sont dégradés par ajout de 5 ml d'une solution de nitrite de sodium ( $NaNO_2$ ) 0,5 mol/l en 10 heures.
- *Cette méthode ne doit pas être utilisée avec la 3,3'-diaminobenzidine (DAB), la 1-naphtylamine (1-NAP), la 2-naphtylamine (2-NAP) et le 2,4-diaminotoluène (TOL) (voir chapitre 8.2).*
- *Des résidus faiblement mutagènes ont été obtenus après traitement de la benzidine et de ses dérivés ; cette méthode doit être utilisée avec précaution pour ces produits.*

*Méthode 4 :*

- 10 mg de **4-nitrobiphényle** (4-NBP) dissous dans 10 ml d'acide acétique glacial sont réduits en 4-aminobiphényle (4-ABP) par addition de 10 ml d'acide sulfurique ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) 2 mol/l et 165 mg de poudre de zinc en une nuit. Le 4-aminobiphényle (4-ABP) résultant est alors dégradé en 10 h par addition de 10 ml d'une solution de permanganate de potassium ( $\text{KMnO}_4$  0,2 mol/l).
- *D'autres produits pouvant réagir avec le permanganate de potassium et de ce fait le consommer, on devra s'assurer qu'en fin de réaction, on a encore de la couleur violette, sinon on rajoutera du permanganate de potassium en poudre et on laissera réagir plus longtemps.*
- *L'utilisation de permanganate de potassium en milieu acide produit des ions  $\text{Mn}^{2+}$  mutagènes. Il faut donc rendre le milieu alcalin après destruction afin de précipiter  $\text{Mn}(\text{OH})_2$ .*

*Méthode 5 :*

- 250 mg de **4,4'-méthylène bis-(2-chloroaniline)** (MOCA), **benzidine** (Bz), **3,3'-diméthylbenzidine** (DMB) ou de **2,4-diaminotoluène** (TOL) dissous par addition sous agitation de 10 ml d'eau puis 10 ml d'acide sulfurique concentré sont dégradés par addition à 0 °C de 5 ml d'une solution aqueuse contenant 250 mg de nitrite de sodium (NaNO<sub>2</sub>) et chauffage à 90 °C pendant 20 minutes.
- *Cette méthode ne doit pas être utilisée pour dégrader les 3,3'-dichlorobenzidine (DCIB), o-dianisidine (DMoB) et 1-naphtylamine (1-NAP) (car elle produit des résidus mutagènes) (voir chapitre 8.2).*

## 8.4. RÉFÉRENCES

- KLIBANOV A.M., MORRIS E.D. - Horseradish peroxidase for the removal of carcinogenic aromatic amines from water. *Enzyme and Microbial Technology*, 1981, 3, pp. 119-121.
- Laboratory decontamination and destruction of carcinogens in laboratory wastes : some aromatic amines and 4-nitrobiphenyl. Edité par M. CASTEGNARO, J. BAREK, J. DENIS, G. ELLEN, M. KLIBANOV, M. LAFONTAINE, R. MITCHUM, P. VAN ROOSMALEN, E.B. SANSONE, L.A. STERNSON & M. VAHL. IARC Scientific publications n° 64, Lyon, Centre international de recherche sur le cancer, 1985, 87 p.
- CASTEGNARO M., MALAVEILLE C., BROUET I., MICHELON J., BAREK J. - Destruction of aromatic amines in laboratory wastes through oxidation by potassium permanganate/sulfuric acid into non-mutagenic derivatives. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 1985, 46, pp. 187-191.
- LUNN G., SANSONE E.B. - The safe disposal of diaminobenzidine. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*, 1991, 6 pp. 49-53.

## 9. COMPOSÉS AZOÏQUES ET 2-AMINOANTHRACÈNE

### 9.1. LISTE DES PRODUITS ÉTUDIÉS

- Azobenzène (CAS n° 103-33-3)
- Azoxybenzène (CAS n° 495-48-7)
- Azoxyanisole (4,4'-Diméthoxyazoxybenzène) (CAS n° 1562-94-3)
- Phénylazophénol (4-Hydroxyazobenzène) (CAS n° 1689-82-3)
- Phénylazoaniline (4-Aminoazobenzène) (CAS n° 60-09-3)
- 4-Amino-2,3'-diméthylazobenzène (*o*-Aminoazotoluène, Fast Garnet, Solvent Yellow 3) (CAS n° 97-56-3)
- 4-Diméthylaminoazobenzène (*N,N*-Diméthyl-4-phénylazoaniline, Methyl Yellow, Solvent Yellow 2, CI 11020) (CAS n° 60-11-7)
- 2-Aminoanthracène (CAS n° 613-13-8)

### 9.2. MÉTHODES TESTÉES ET DÉCONSEILLÉES

- Oxydation par le permanganate de potassium en milieu acide de l'azoxybenzène (car la dégradation est incomplète) et du 4-diméthylaminoazobenzène (car les résidus produits sont mutagènes).
- Réduction par un mélange de nickel-aluminium en poudre dans une solution de potasse du 2-aminoanthracène (car la dégradation est incomplète) et des phénylazoaniline, 4-diméthylaminoazobenzène et 4-amino-2,3'-diméthylazobenzène (car les résidus produits sont mutagènes).

## 9.3. MÉTHODES PROPOSÉES MAIS NON VALIDÉES

### Méthode 1 :

- Traitement par le permanganate de potassium en milieu acide : 40 ml d'une solution de permanganate de potassium (0,3 mol/l) dans l'acide sulfurique (3 mol/l), ou 80 ml de cette solution pour la phénylazoaniline, dégradent 10 mg d'azobenzène, d'azoxyanisole, de **phénylazophénol**, de **4-amino-2,3'-diméthylazobenzène** ou de **2-aminoanthracène** ou 5 mg de **phénylazoaniline** dissous dans 1 ml d'acide acétique glacial en 18 heures.
- *D'autres produits pouvant réagir avec le permanganate de potassium et de ce fait le consommer, on devra s'assurer qu'en fin de réaction, on a encore de la couleur violette, sinon on rajoutera du permanganate de potassium en poudre et on laissera réagir plus longtemps.*
- *L'utilisation de permanganate de potassium en milieu acide produit des ions Mn<sup>2+</sup> mutagènes. Il faut donc rendre le milieu alcalin après destruction afin de précipiter Mn(OH)<sub>2</sub>.*

### Méthode 2 :

- Réduction par un mélange de nickel-aluminium en poudre dans une solution de potasse : 20 ml d'une solution contenant 2 mol/l d'hydroxyde de potassium et 1 g de nickel-aluminium (50:50) en poudre dégradent 100 mg d'azobenzène, d'azoxybenzène, d'azoxyanisole ou de **phénylazophénol** dissous dans 20 ml de méthanol en 18 heures.
- *D'autres composants du déchet pouvant réagir avec le nickel-aluminium ou « empoisonner » le catalyseur (Ni), il est recommandé de tester la dégradation avant rejet.*
- *En fin de réaction, on filtrera la poudre de nickel sur de la célite et on la laissera sécher à l'air loin de tout solvant inflammable pendant 24 heures.*

### 9.4. RÉFÉRENCE

- LUNN G., SANSONE E.B. - Destruction of azo- and azoxy-compounds and 2-aminoanthracène. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*, 1991, 6, pp. 1020-1026.

## 10. HALOETHERS

### 10.1. LISTE DES PRODUITS ÉTUDIÉS

- Chlorométhylméthyléther (CMME) (CAS n° 107-30-2)
- Oxyde de bis(chlorométhyle) (Bis-chlorométhyléther) (BCME) (CAS n° 542-88-1)

## 10.2. MÉTHODES VALIDÉES

### INDEX

Type de déchet	Méthodes recommandées (par ordre de préférence)
Produit non dilué	1, 2, 3
Solution dans un solvant miscible à l'eau	1, 2, 3
Solution dans un solvant non miscible à l'eau	1, 2, 3 (*)
Solution dans un solvant miscible au méthanol	1, 2, 3
Solution dans un solvant partiellement miscible au méthanol	1, 2, 3 (*)
Verrerie et déchets solides	1, 2, 3
Vêtement	1
Contamination de surface	1

(\*) Ne pas utiliser en présence de chloroforme.

#### *Méthode 1 :*

- Dans 1 ml d'un solvant miscible à l'eau, 50 mg de **chlorométhylméthyléther** (CMME) ou de **bis(chlorométhyl)éther** (BCME) sont dégradés en 3 heures par addition de 6 ml d'une solution contenant 6 % d'ammoniaque.
- Dans 1 ml d'un solvant non miscible à l'eau, 50 mg de **chlorométhylméthyléther** (CMME) ou de **bis(chlorométhyl)éther** (BCME) sont dégradés en 3 heures par agitation avec 1 ml d'une solution contenant 33 % d'ammoniaque.

*Méthode 2 :*

- 50 mg de **chlorométhylméthyléther** (CMME) ou de **bis(chlorométhyl)éther** (BCME) dans 1 ml de solvant sont dégradés en 3 heures par addition de 3,5 ml d'une solution de phénate de sodium à 15 % dans le méthanol.
- *Il est nécessaire d'agiter dans le cas des solvants partiellement miscibles au méthanol.*

*Méthode 3 :*

- 50 mg de **chlorométhylméthyléther** (CMME) ou de **bis(chlorométhyl)éther** (BCME) dans 1 ml de solvant sont dégradés en 3 heures par addition de 1,5 ml d'une solution de méthoxyde de sodium à 8-9 % dans le méthanol.
- *Il est nécessaire d'agiter dans le cas des solvants partiellement miscibles au méthanol.*

### 10.3. RÉFÉRENCES

- ALVAREZ M., ROSEN R.T. - Formation and decomposition of bis(chloromethyl)ether in aqueous media. *International Journal of Environmental and Analytical Chemistry*, 1976, 4, pp. 241-246.
- Laboratory decontamination and destruction of carcinogens in laboratory wastes : some haloethers. Edité par M. CASTEGNARO, M. ALVAREZ, M. IOVU, E.B. SANSONE, G.M. TELLING & D.T. WILLIAMS. IARC Scientific publications n° 61, Lyon, Centre international de recherche sur le cancer, 1984, 53 p.

## 11. AGENTS ANTICANCÉREUX

### 11.1. LISTE DES PRODUITS ÉTUDIÉS

- Aclarubicine (CAS n° 57576-44-0)
- Amsacrine (CAS n° 51264-14-3)
- Asparaginase (CAS n° 9015-68-3)
- Azathioprine (CAS n° 446-86-6)
- Bléomycine (CAS n° 11056-06-7)
- Carboplatine (CAS n° 41575-94-4)
- Carmustine (CAS n° 154-93-8)
- Chlorambucil (CAS n° 305-03-3)
- Chlorozotocine (CAS n° 54749-90-5)
- Cisplatine (CAS n° 15663-27-1)
- Cyclophosphamide (CAS n° 6055-19-2 et 50-18-0)
- Cytarabine (CAS n° 147-94-4)
- Dacarbazine (CAS n° 4342-03-4)
- Daunorubicine et son chlorhydrate (CAS n° 20830-81-3 et 23541-50-6)
- Dichlorométhotrexate (CAS n° 528-74-5)
- Doxorubicine et son chlorhydrate (CAS n° 23214-92-8 et 25316-40-9)
- Epirubicine (CAS n° 56420-45-2)
- Etoposide (CAS n° 33419-42-0)
- Floxuridine (CAS n° 50-91-9)
- Fludarabine (CAS n° 21679-14-1)
- Fluorouracile (5-Fu) (CAS n° 51-21-8)
- Idarubicine (CAS n° 58957-92-9)
- Ifosfamide (CAS n° 3778-73-2)
- Lomustine (CAS n° 13010-47-4)
- Méchloréthamine et son chlorhydrate (CAS n° 51-75-2 et 55-86-7)
- Melphalan (CAS n° 148-82-3)
- 6-Mercaptopurine (CAS n° 6112-76-1)
- Méthotrexate (CAS n° 59-05-2)
- Moutarde d'uracile (CAS n° 66-75-1)
- Mustine (CAS n° 51-75-2)

- PCNU (CAS n° 13909-02-9)
- Pirarubicine (CAS n° 72496-41-4)
- Procarbazine et son chlorhydrate (CAS n° 671-16-9 et 366-70-1)
- Sémustine (CAS n° 13909-09-6)
- Spiromustine (CAS n° 56605-16-4)
- Streptozotocine (CAS n° 18883-66-4)
- Sulfate de vinblastine (CAS n° 143-67-9)
- Sulfate de vincristine (CAS n° 2068-78-2)
- Sulfate de vindésine (CAS n° 59917-39-4)
- Sulfate de vinorelbine
- Téniposide (CAS n° 29767-20-2)
- 6-Thioguanine et son hémihydrate (CAS n° 154-42-7 et 5580-03-0)
- Thiotepea (CAS n° 52-24-4)

### 11.2. MÉTHODES TESTÉES ET DÉCONSEILLÉES

- Doxorubicine et daunorubicine : oxydation par une solution 5 % ou 10 % d'hypochlorite de sodium (car formation de produits mutagènes).
- Cyclophosphamide et ifosfamide : oxydation par le permanganate de potassium (0,2 mol/l) en présence d'acide sulfurique (0,5 mol/l) (car formation de résidus très mutagènes).
- Cisplatine : oxydation par le permanganate de potassium (0,02, 0,1 et 0,3 mol/l) en présence d'acide sulfurique (3 mol/l) (car formation de résidus très mutagènes).
- Melphalan : oxydation par le permanganate de potassium (0,3 mol/l) en présence d'acide sulfurique (3 mol/l) (car formation de résidus très mutagènes).
- Carmustine, sémustine, PCNU : dénitrosation par l'acide bromhydrique à 4,5 % dans l'acide acétique glacial (car formation de résidus mutagènes).
- Lomustine, carmustine, sémustine, PCNU et chlorozotocine : oxydation par une solution saturée de permanganate de potassium dans l'acide sulfurique (3 mol/l) (car formation de résidus mutagènes).
- Dacarbazine : oxydation par le permanganate de potassium (KMnO<sub>4</sub>) en présence d'acide sulfurique 3 mol/l (car formation de résidus très mutagènes).

### 11.3. MÉTHODES VALIDÉES

*Méthode 1 :*

- 30 mg de **doxorubicine** ou **daunorubicine** dissous dans 10 ml d'acide sulfurique ( $H_2SO_4$ ) 3 mol/l sont dégradés par 1 g de permanganate de potassium ( $KMnO_4$ ) en 2 heures.
- *Il persiste néanmoins une très légère activité mutagène des résidus de la doxorubicine (2 fois le bruit de fond).*
- *D'autres produits pouvant réagir avec le permanganate de potassium et de ce fait le consommer, on devra s'assurer qu'en fin de réaction, on a encore de la couleur violette, sinon on rajoutera du permanganate de potassium en poudre et on laissera réagir plus longtemps.*
- *L'utilisation de permanganate de potassium en milieu acide produit des ions  $Mn^{2+}$  mutagènes. Il faut donc rendre le milieu alcalin après destruction afin de précipiter  $Mn(OH)_2$ .*

Méthode 2 :

- 50 mg de **méthotrexate** ou 10 mg de **dichlorométhotrexate** dissous dans 10 ml d'acide sulfurique ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) 3 mol/l sont dégradés par 0,5 g de permanganate de potassium ( $\text{KMnO}_4$ ) en 1 heure.
- *D'autres produits pouvant réagir avec le permanganate de potassium et de ce fait le consommer, on devra s'assurer qu'en fin de réaction, on a encore de la couleur violette, sinon on rajoutera du permanganate de potassium en poudre et on laissera réagir plus longtemps.*
- *L'utilisation de permanganate de potassium en milieu acide produit des ions  $\text{Mn}^{2+}$  mutagènes. Il faut donc rendre le milieu alcalin après destruction afin de précipiter  $\text{Mn}(\text{OH})_2$ .*

*Méthode 3 :*

- 50 mg de **méthotrexate** dissous dans 50 ml d'une solution 40 g/l d'hydroxyde de sodium (NaOH) sont dégradés en 30 minutes par addition de 5,5 ml d'une solution 10 g/l de permanganate de potassium (KMnO<sub>4</sub>).
- *D'autres produits pouvant réagir avec le permanganate de potassium et de ce fait le consommer, on devra s'assurer qu'en fin de réaction, on a encore de la couleur violette, sinon on rajoutera du permanganate de potassium en poudre et on laissera réagir plus longtemps.*

*Méthode 4 :*

- 50 mg de **méthotrexate** dissous dans 100 ml d'une solution 40 g/l d'hydroxyde de sodium (NaOH) sont dégradés en 30 minutes par addition de 4,6 ml d'une solution 5,25 % d'hypochlorite de sodium (NaOCl).

*Méthode 5 :*

- 100 mg de **cyclophosphamide** ou **ifosfamide** dans 20 ml de diméthylformamide (DMF) sont dégradés par reflux pendant 4 heures en présence de 10 ml d'une solution 120 g/l d'hydroxyde de sodium (NaOH).

*Méthode 6 :*

- 250 mg de **cyclophosphamide** dissous dans 10 ml d'acide chlorhydrique (HCl) 1 mol/l sont hydrolysés en 1 heure par reflux. Après neutralisation du milieu réactionnel, on ajoute 1,5 g de thio-sulfate ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ ) et on rend le pH fortement alcalin par addition d'une solution (env. 200 g/l) d'hydroxyde de sodium. On laisse alors réagir 1 heure.

*Méthode 7 :*

- 10 mg de **sulfate de vincristine** ou de **sulfate de vinblastine** dissous dans 10 ml d'acide sulfurique ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) 3 mol/l sont dégradés en 2 heures par addition de 0,5 g de permanganate de potassium ( $\text{KMnO}_4$ ).
- *D'autres produits pouvant réagir avec le permanganate de potassium et de ce fait le consommer, on devra s'assurer qu'en fin de réaction, on a encore de la couleur violette, sinon on rajoutera du permanganate de potassium en poudre et on laissera réagir plus longtemps.*
- *L'utilisation de permanganate de potassium en milieu acide produit des ions de  $\text{Mn}^{2+}$  mutagènes. Il faut donc rendre le milieu alcalin après destruction afin de précipiter  $\text{Mn}(\text{OH})_2$ .*

*Méthode 8 :*

- 18 mg de **6-thioguanine** ou **6-mercaptopurine** dissous dans 20 ml d'acide sulfurique ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) 3 mol/l sont dégradés en 10-12 heures par addition de 0,13 g de permanganate de potassium ( $\text{KMnO}_4$ ).
- *D'autres produits pouvant réagir avec le permanganate de potassium et de ce fait le consommer, on devra s'assurer qu'en fin de réaction, on a encore de la couleur violette, sinon on rajoutera du permanganate de potassium en poudre et on laissera réagir plus longtemps.*
- *L'utilisation de permanganate de potassium en milieu acide produit des ions  $\text{Mn}^{2+}$  mutagènes. Il faut donc rendre le milieu alcalin après destruction afin de précipiter  $\text{Mn}(\text{OH})_2$ .*

*Méthode 9 :*

- 30 mg de **cisplatine** dissous dans 50 ml d'acide sulfurique ( $H_2SO_4$ ) 2 mol/l sont dégradés en 10-12 heures par addition de 1,5 g de poudre de zinc (Zn) et agitation.

*Méthode 10 :*

- 100 mg de **cisplatine** sont dégradés par addition de 3 ml d'une solution 0,68 mol/l de diéthylthiocarbamate de sodium (NaDDTC) dans de l'hydroxyde de sodium 0,1 mol/l et addition d'une même quantité d'une solution saturée de nitrite de sodium ( $\text{NaNO}_2$ ).

*Méthode 11 :*

- 100 mg de **lomustine** dissous dans 2 ml de dichlorométhane ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) ou 100 mg de **chlorozotocine** ou **streptozotocine** sont dégradés en 15 minutes par 10 ml d'une solution 4,5 % d'acide bromhydrique (HBr) dans l'acide acétique ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) glacial. On purge le NOBr formé par barbotage d'un gaz inerte pendant 30 minutes.
- *Cette méthode ne peut être utilisée pour dégrader la carmustine, la sémustine ou le PCNU.*

*Méthode 12 :*

- 48 mg de **streptozotocine** dans 10 ml d'acide sulfurique ( $H_2SO_4$ ) 3 mol/l sont dégradés en 10-12 heures par addition de 2 g de permanganate de potassium ( $KMnO_4$ ).
- *D'autres produits pouvant réagir avec le permanganate de potassium et de ce fait le consommer, on devra s'assurer qu'en fin de réaction, on a encore de la couleur violette, sinon on rajoutera du permanganate de potassium en poudre et on laissera réagir plus longtemps.*
- *L'utilisation de permanganate de potassium en milieu acide produit des ions  $Mn^{2+}$  mutagènes. Il faut donc rendre le milieu alcalin après destruction afin de précipiter  $Mn(OH)_2$ .*
- *Cette méthode ne peut être utilisée pour dégrader la lomustine, la carmustine, la sémustine, le PCNU ou la chlorozotocine.*

*Méthode 13 :*

- 5 g de **procarbazine** dans 1 litre d'une solution 0,5 mol/l d'hydroxyde de potassium sont dégradés en 24 heures par 50 g d'un mélange nickel-aluminium en poudre (50:50).
- *D'autres composants du déchet pouvant réagir avec le nickel-aluminium ou « empoisonner » le catalyseur (Ni), il est recommandé de tester la dégradation avant rejet.*
- *En fin de réaction, on filtrera la poudre de nickel sur de la célite et on la laissera sécher à l'air loin de tout solvant inflammable pendant 24 heures.*
- Voir chapitre 7.3, méthode 1 (hydrazines).

*Méthode 14 :*

- 5 ml d'une solution contenant 0,3 mol/l de permanganate de potassium dans l'acide sulfurique 3 mol/l dégradent 25 mg de **procarbazine** en 8 heures.
- *D'autres produits pouvant réagir avec le permanganate de potassium et de ce fait le consommer, on devra s'assurer qu'en fin de réaction, on a encore de la couleur violette, sinon on rajoutera du permanganate de potassium en poudre et on laissera réagir plus longtemps.*
- *L'utilisation de permanganate de potassium en milieu acide produit des ions  $Mn^{2+}$  mutagènes. Il faut donc rendre le milieu alcalin après destruction afin de précipiter  $Mn(OH)_2$ .*
- *Il ne faut pas utiliser cette méthode en présence de diméthylsulfoxyde (DMSO).*
- Voir chapitre 7.3, méthode 2 (hydrazines).

*Méthode 15 :*

- 6 g d'hypochlorite de calcium (115 à 120° chlorométrique) sont nécessaires pour dégrader 100 mg de **procarbazine** en 12 heures.
- *Des quantités d'hypochlorite proportionnellement plus faibles ou des temps réactionnels plus courts occasionnent la formation de résidus mutagènes.*
- Voir chapitre 7.3, méthode 4 (hydrazines).

#### 11.4. MÉTHODES PROPOSÉES MAIS NON VALIDÉES

*Méthode 16 :*

- 20 mg de **melphalan** dans 20 ml d'une solution 2 mol/l d'hydroxyde de sodium sont dégra-

dés en 1 heure par addition de 0,2 g de permanganate de potassium.

- *D'autres produits pouvant réagir avec le permanganate de potassium et de ce fait le consommer, on devra s'assurer qu'en fin de réaction, on a encore de la couleur violette, sinon on rajoutera du permanganate de potassium en poudre et on laissera réagir plus longtemps.*
- *Cette méthode n'a pas encore été validée.*

*Méthode 17 :*

- 100 mg de **dacarbazine** dans 10 ml d'une solution aqueuse contenant 100 mg d'acide citrique et 50 mg de mannitol sont complètement dégradés après ajout de 10 ml d'une solution 1 mol/l de soude et 1 g d'un mélange nickel-aluminium en poudre (50:50), par agitation pendant 20 heures.
- *D'autres composants du déchet pouvant réagir avec le nickel-aluminium ou « empoisonner » le catalyseur (Ni), il est recommandé de tester la dégradation avant rejet.*
- *En fin de réaction, on filtrera la poudre de nickel sur de la célite et on la laissera sécher à l'air loin de tout solvant inflammable pendant 24 heures.*
- *Cette méthode n'a pas encore été validée.*

*Méthode 18 :*

- Produits non dilués :
  - Dissoudre l'une des substances suivantes (**lomustine, carmustine, chlorozotocine, PCNU, sémustine, melphalan, moutarde d'uracile ou spiromustine**) dans le méthanol à la concentration d'environ 10 mg/ml et ajouter un volume équivalent d'hydroxyde de potassium 2 mol/l puis 1 g d'un mélange nickel-aluminium (Ni-Al) en poudre (50:50) par 20 ml de solution. Laisser réagir une nuit à température ambiante.
  - Dissoudre l'une des substances suivantes (**méchloréthamine, chlorambucil, cyclophosphamide ou ifosfamide**) dans l'eau à la concentration d'environ 10 mg/ml, et ajouter un volume équivalent d'hydroxyde de potassium 2 mol/l puis 1 g d'un mélange nickel-aluminium (50:50) en poudre. Laisser réagir une nuit à température ambiante.
- **Préparations pharmaceutiques** (préparation des solutions avant dégradation) :
  - **Carmustine** : Dissoudre la préparation (100 mg) dans 3 ml d'éthanol puis ajouter 27 ml d'eau.

- **Lomustine** : Ouvrir chaque capsule de 100 mg et dissoudre le contenu dans 10 ml de méthanol.
- **Chlorozotocine** : Dissoudre la préparation (50 mg) dans 5 ml de solution saline.
- **Méchloréthamine** : Dissoudre la préparation (10 mg) dans 10 ml d'eau selon la prescription.
- **Melphalan** : Dissoudre la préparation (100 mg) dans le diluant qui est fourni (10 ml).
- **Cyclophosphamide** : Dissoudre 100 mg dans 10 ml de solution saline.
- **Chlorambucil** : Dissoudre chaque comprimé de 2 mg dans 10 ml d'hydroxyde de potassium (KOH) 1 mol/l (ajouter directement le mélange nickel-aluminium à cette étape).
- **Cyclophosphamide en comprimés** : Dissoudre chaque comprimé de 50 mg dans 10 ml d'acide chlorhydrique 1 mol/l et faire bouillir sous reflux pendant 1 heure. Après retour à température ambiante, on place dans un récipient de contenance 10 fois supérieure et on ajoute un volume équivalent d'hydroxyde de potassium (KOH) 2 mol/l (ajouter directement le mélange nickel-aluminium à cette étape).

• *Cette méthode n'a pas encore été validée.*

#### Méthode 19 :

- Mettre 1 g d'un des composé N-Nitroso ci-après (BCNU, CCNU, MeCCNU, PCNU, STZ et CTZ) dans 30 ml de méthanol, éthanol, acétone, DMSO ou un mélange des solvants qui précèdent dans un bécher de 300 ml et 30 ml d'une solution saturée de bicarbonate de sodium et agiter pendant 24 h. Rajouter 30 ml d'une solution 1M de carbonate de sodium et 10 g d'un mélange nickel : aluminium en poudre et agiter pendant 24 h. Rajouter 30 ml d'une solution 1M de potasse et agiter pendant encore 24 h. Si la solution est trop épaisse, ajouter à cette étape une quantité plus importante de potasse 1M. Filtrer la solution sur un lit de célite de 10 mm environ jusqu'à ce que ce lit soit à sec. Ce lit sec est placé dans un bécher en verre ou métallique pendant 24 h avant d'être rejeté.

#### Méthode 20 :

- Mélanger volume à volume de l'hypochlorite de sodium et les solutions des 33 médicaments anticancéreux testées, à des concentrations en produit actif au plus égales **aux concentrations testées** (voir tableau 1 ci-après) et laisser réagir au moins 1 heure. En cas de concentrations supérieures, diluer avant addition de l'hypochlorite.

*NB : - 4 h de réaction sont nécessaires pour obtenir des résidus non mutagènes pour la carmustine, la lomustine et la dacarbazine*

*- une activité mutagène est détectée en présence de glucose pour le téniposide mais pas en présence de NaCl. Il est donc recommandé d'utiliser ce dernier en administration.*

## 11.5. RÉFÉRENCES

- Laboratory decontamination and destruction of carcinogens in laboratory wastes : some antineoplastic agents. Edité par M. CASTEGNARO, J. ADAMS, M.A. ARMOUR, J. BAREK, J. BENVENUTO, C. CONFALONIERI, U. GOFF, S. LUDEMAN, D. REED, E.B. SANSONE & G. TELLING. IARC Scientific publications n° 73, Lyon, Centre international de recherche sur le cancer, 1985, 163 p.
- BAREK J., CASTEGNARO M., MALAVEILLE C., BROUET I., ZIMA J. - Method for efficient degradation of melphalan into non-mutagenic products. *Microchemical Journal*, 1987, **36**, pp. 192-197.
- LUNN G., SANSONE E.B. - Reductive destruction of dacarbazine procarbazine hydrochloride, isoniazid, and iproniazid. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 1987, **44**, pp. 2519-2524.
- Laboratory decontamination and destruction of carcinogens in laboratory wastes : some hydrazines. Edité par M. CASTEGNARO, G. ELLEN, M. LAFONTAINE, H.C. VAN DER PLAS, E.B. SANSONE & S.P. TUCKER. IARC Scientific publication n° 54, Lyon, Centre international de recherche sur le cancer, 1983, 87 p.
- LUNN G., SANSONE E.B., KEEFER L.K. - Reductive destruction of hydrazines as an approach to hazard control. *Environmental Science and Technology*, 1983, **17**, pp. 240-243.
- LUNN G., SANSONE E.B., ANDREWS A.W., HELLING L.C. - Degradation and disposal of some antineoplastic drugs. *J. Pharmaceutical Sciences*, 1989, **78**, pp. 652-659.
- LUNN G., SANSONE E.B., ANDREWS A.W. et KEEFER L.K. - Decontamination and disposal of nitrosoureas and related N-nitroso compounds. *Cancer Research*, 1988, **48**, 3, pp. 522-526.
- CASTEGNARO M., DE MÉO M., LAGET M., MICHELON J., GARREN L., SPORTOUCH M.H., HANSEL S. - Chemical degradation of wastes of antineoplastic agents : six anthracyclines, idarubicin, doxorubicin, pirarubicin, aclarubicin, daunorubicin. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 1997, **70**, 6, pp. 378-84.
- BAREK J., CVACKA J., ZIMA J., DE MÉO M., LAGET M., MICHELON J., CASTEGNARO M. - Chemical degradation of wastes of antineoplastic agents : amsacrine, azathioprine, asparaginase and thiotepa. *Ann. Occup. Hyg.*, 1998, **42**, 4, pp. 259-66.
- HANSEL S., CASTEGNARO M., SPORTOUCH M.H., DE MÉO M., MILHAVET J.C., LAGET M., DUMENIL G. - Chemical degradation of wastes of antineoplastic agents : cyclophosphamide, ifosfamide and melphalan. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 1997, **69**, 2, pp. 109-114.
- CASTEGNARO M., HANSEL S., SPORTOUCH M.H., DE MÉO M., BAREK J., LUNN G. et SANSONE E.B. - (1996) Rapport d'activité au ministère de l'environnement sur la dégradation de 33 médicaments anticancéreux.

TABLEAU 1  
Formulation des solutions de reconstitution et d'administration de médicaments cytostatiques.

Médicament	Information sur les solutions de reconstitution		Concentration en principe actif dans les solutions de reconstitution		Véhicule des solutions d'administration		Concentration en principe actif dans les solutions d'administration	
	France	USA	France	USA	France	USA	France	USA
Carmustine 100mg	Ethanol (3ml) Eau (27ml)	Eau	3,3 mg/ml	33,3 mg/ml	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	0,2 mg/ml	0,5 mg/ml
Lomustine	Produit utilisé sans dilution. Contient 40 mg/capsule, lactose, talc, stéarate de magnésium							
Streptozotocine 1 g + acide citrique 220 mg	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 % 9,5 ml	Eau	100 mg/ml	100 mg/ml	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	0,1 mg/ml	14 mg/ml
Bléomycine 15 mg	NaCl 0,9 % 5 ml	Eau	3 U/ml	3 U/ml	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %		0,05 U/ml ou 3 U/ml	Sans autre dilution
Dacarbazine 100 mg + acide citrique 100 mg + mannitol 50 mg	Eau 10 ml	Eau	10 mg/ml	10 mg/ml	NaCl 0,9 %	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	0,02 mg/ml	4 mg/ml
Azathioprine (!)	Forme poudre, contient lactose + amidon de maïs + acide stéarique + stéarate de magnésium	Eau		10 mg/ml		Glucose 5 %		2 mg/ml
Asparaginase	Eau 2,5 ml + glycine 48,6 mg	Eau	4 000 U/ml	5 000 U/ml	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %		200 U/ml	Sans autre dilution
Amsacrine 75 mg (contient 1,5 ml de diméthyl-acétamide)	Eau 13,5 ml + 42,93 mg d'acide L(+)-lactique	Eau	5 mg/ml	5 mg/ml	Glucose 5 %	Glucose 5 %	0,15 mg/ml	0,15 mg/ml
Thiotépa 10 mg (contient NaCl et NaHCO <sub>3</sub> )	Eau	Eau	5 mg/ml	10 mg/ml	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	Glucose 5 %	1 mg/ml	60 µg/ml
Mustine (!)	La formulation contient 2 ml de triéthylène glycol rectifié	Eau	5 mg/ml	1mg/ml	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	1 mg/ml	0,2 mg/ml
Doxorubicine 10 mg + lactose 5 mg	Eau	Eau	2 mg/ml	5 mg/ml	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	Glucose 5 %	10 µg/ml	400 µg/ml
Daunorubicine 20 mg + mannitol	Eau	Eau	5 mg/ml	5 mg/ml	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %		20 µg/ml	Sans autre dilution
Idarubicine (?) 5 mg + lactose 50 mg	Eau ou NaCl 0,9 %	Eau	1 mg/ml	1 mg/ml	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	0,5 mg/ml	40 µg/ml
Epirubicine 10 mg + lactose	Eau ou NaCl 0,9 %		2 mg/ml		NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %		0,2-2 mg/ml	
Pirarubicine 10 mg + HCl 1M + NaOH 0,2 M + lactose	Eau. Ajusté à 5 ml final		2 mg/ml		Glucose 5 %		1 mg/ml	
Aclarubicine 20 mg	NaCl 0,9 %		4 mg/ml		NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %		0,5 mg/ml	
Sulfate de vincristine 1 mg + p-hydroxybenzoate de méthyle 1,275 mg + p-hydroxybenzoate de propyle 0,225 mg + acide acétique 0,2 M	Eau. Ajusté à 1 ml final	1,3 mg de méthyl-parabène dans 1 ml d'eau à pH 3,5-5,5	1 mg/ml	1 mg/ml	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %		0,17 mg/ml	Sans autre dilution

Médicament	Information sur les solutions de reconstitution		Concentration en principe actif dans les solutions de reconstitution		Véhicule des solutions d'administration		Concentration en principe actif dans les solutions d'administration	
	France	USA	France	USA	France	USA	France	USA
Sulfate de vinblastine 10 mg	NaCl 0,9 % ou eau	NaCl 9 mg dans 1 ml de 0,9 % d'alcool benzylique dans l'eau, pH ajusté entre 3,5 et 5,0	1 mg/ml	1 mg/ml	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %		0,17 mg/ml	Sans autre dilution
Sulfate de vindésine 1 mg + mannitol 5 mg	Eau		0,25 mg/ml		NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %		1 µg/ml	
Sulfate de vinorelbine 10 mg	Eau		10 mg/ml		NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %		100 µg/ml	
Etoposide 20 mg + acide citrique 2 mg + alcool benzylique 30 mg + polysorbate 80/tween 80 80 mg + PEG 300 650 mg + alcool 30,5 %, pH 3-4			20 mg/ml	5 mg/ml	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	200 µg/ml	150 µg/ml
Téniposide 50 mg + alcool benzylique + diméthyl-acétamide + huile de ricin + éthanol	solvant non aqueux jusqu'à 5 ml		10 mg/ml	10 mg/ml	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	500 µg/ml	1,8 mg/ml
Cyclophosphamide	NaCl 0,9 %	Eau	20 mg/ml	20 mg/ml	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	1 mg/ml	4 mg/ml
Ifosfamide	Eau	Eau	71,4 mg/ml	50 mg/ml	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	1 mg/ml	27 mg/ml
Cisplatine	Mannitol + NaCl + HCl 10 %, pH 4	Eau	1 mg/ml	1 mg/ml	NaCl	NaCl	0,05 mg/ml	0,5 mg/ml
Carboplatine	Eau	Eau	10 mg/ml	10 mg/ml	NaCl 0,9 %	Glucose 5 %	1 mg/ml	0,5 mg/ml
Melphalan	Acide alcool + tampon phosphate	Citrate de sodium 20 mg/ml + Ethanol + Propylène glycol	10 mg/ml	5 mg/ml	Glucose 5 %	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	0,04 mg/ml	< 2 mg/ml
Methotrexate	Eau + p-hydroxybenzoate de méthyle + p-hydroxybenzoate de propyle	2,5 mg/ml	Eau	100 mg/ml	Glucose 5 %	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	0,5 mg/ml	2 mg/ml
6-Mercaptopurine	Administré par voie orale		Eau	10 mg/ml		NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %		1 mg/ml
5-Fluorouracile	Eau (pH ajusté à 8,6-9,4 avec NaOH)	Eau (pH ajusté à 8,6 - 9,4 avec NaOH)	50 mg/ml	50 mg/ml			0,01 à 40 mg/ml	Sans autre dilution
Fludarabine (2)	Eau	Eau	25 mg/ml	10 mg/ml	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	1 mg/ml	0,4 mg/ml
Floxuridine	Non commercialisée	Eau		100 mg/ml		NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %		0,3 mg/ml
Cytarabine	Eau + p-hydroxybenzoate de méthyle	Eau	20 mg/ml	100 mg/ml	NaCl 0,9 % ou Glucose 5 %	NaCl 0,9 %	0,5 mg/ml	11 mg/ml

(1) Pour l'azathioprine et la mustine, seules les formulations en solution des USA ont été étudiées.

(2) La commercialisation de l'idarubicine et de la fludarabine en France étant récente, seules les formulations des USA ont été étudiées.

Le tableau ci-dessus indique les concentrations généralement utilisées en thérapeutique pour les divers cytostatiques mentionnés. Dans l'étude de décontamination, les concentrations utilisées sont celles qui figurent dans les deux dernières colonnes. Dans chaque cas c'est la concentration la plus élevée qui a été employée ; lorsqu'il y avait le choix du solvant, le cytostatique a été testé dans le soluté glucosé du fait de ses propriétés réductrices.

## 12. AUTRES MÉDICAMENTS

### 12.1. ANTITUBERCULEUX

#### 12.1.1. Liste des produits étudiés

- Isoniazide (CAS n° 54-85-3)
- Iproniazide et son phosphate (CAS n° 54-92-2 et 305-83-9)

#### 12.1.2. Méthode proposée mais non validée

- 100 mg d'isoniazide ou 50 mg d'iproniazide dans 10 ml d'une solution aqueuse sont complètement dégradés par ajout de 10 ml d'une solution 1 mol/l de soude et 1 g d'un mélange nickel-aluminium en poudre (50:50) par agitation pendant 20 heures (isoniazide) ou 96 heures (iproniazide).

• *D'autres composants du déchet pouvant réagir avec le nickel-aluminium ou « empoisonner » le catalyseur (Ni), il est recommandé de tester la dégradation avant rejet.*

• *En fin de réaction, on filtrera la poudre de nickel sur de la célite et on la laissera sécher à l'air loin de tout solvant inflammable pendant 24 heures.*

#### 12.1.3. Référence

- LUNN G., SANSONE E.B. - Reductive destruction of dacarbazine, procarbazine hydrochloride, isoniazid,

and iproniazid. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 1987, **44**, pp. 2519-2524.

### 12.2. MÉDICAMENTS DIVERS

#### 12.2.1. Liste des produits étudiés

- Amoxicilline (CAS n° 26787-78-0)
- Ampicilline (CAS n° 69-53-4)
- Bléomycine (CAS n° 11056-06-7)
- Carmustine (CAS n° 154-93-8)
- Céfalotine (CAS n° 153-61-7)
- Dacarbazine (CAS n° 4342-03-4)
- Lomustine (CAS n° 13010-47-4)
- Métronidazole (CAS n° 448-48-1)
- Noréthistérone (CAS n° 68-22-4)
- Streptozotocine (CAS n° 18883-66-4)
- Sulfaméthoxazole (CAS n° 723-46-6)
- Triméthoprime (CAS n° 738-70-5)
- Vérapamil (CAS n° 52-53-9)

#### 12.2.2. Méthodes proposées mais non validées

##### 12.2.2.1. Traitement par photolyse

- Les solutions du tableau 1 sont complètement dégradées par photolyse en présence ou en l'absence d'eau oxygénée. La photolyse est effectuée par irradiation à l'aide d'une lampe à vapeur de mercure de 200 watts dans une cellule en quartz de 100 mm de long par 13 mm de diamètre interne balayée par un débit d'air de 5 ml/min.

TABLEAU 1  
Caractéristiques des solutions traitées et conditions de dégradation

Médicament	Solvant	C (mg/ml)	Temps de réaction	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (µl/ml)	% restant
Amoxicilline	Eau	1	2 h	2,75	< 0,05
Ampicilline	Eau	1	1 h	3	< 0,2
Bléomycine	Eau	1	1 h	7	< 1
Carmustine	Eau	0,1	1 h	0	< 0,5
Céfalotine	Eau	1	1 h	0	< 0,05
Dacarbazine	Tampon <sup>(a)</sup>	10	1 + 1 <sup>(b)</sup>	56	< 0,01
Dacarbazine	Tampon <sup>(a)</sup>	0,1	1	0	< 0,2
Dacarbazine	0,9 % saline	0,1	1	0	< 0,2
Dacarbazine	Eau	0,1	1	0	< 0,2
Lomustine	Méthanol	10	1 h	44	< 0,02
Métronidazole	Tampon <sup>(c)</sup>	5	4 h	30	< 0,0005
Noréthistérone	Méthanol	0,1	1 h	34	< 0,1
Streptozotocine	0,9 % saline	14	2 h	0	< 0,36
Streptozotocine	5 % glucose	14	2 h	0	< 0,36
Sulfaméthoxazole	Eau	0,1	1 h	0	< 0,2
Triméthoprime <sup>(e)</sup>	Eau	0,4	1 h	1,5	< 0,06 <sup>(d)</sup>
Vérapamil	Eau	1	1 h	0	< 0,1

<sup>(a)</sup> Le tampon pour la dacarbazine contient 10 mg/ml d'acide citrique et 5 mg/ml de mannitol (pH 2,3).

<sup>(b)</sup> Après 1 heure de réaction, on filtre les particules rouges formées et on recommence l'irradiation pendant 1 h.

<sup>(c)</sup> Le tampon du métronidazole contient 7,9 mg/ml de NaCl, 0,45 mg/ml de NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> et 0,23 mg/ml d'acide citrique (pH 3,4).

<sup>(d)</sup> En dépit d'une dégradation satisfaisante, les résidus présentent une activité mutagène.

<sup>(e)</sup> La dégradation en présence d'eau oxygénée (1,5 µl/ml) laisse un résidu de triméthoprime de 36 %.

### 12.2.2.2. Décontamination par adsorption sur résine

• L'addition de 1 g d'Amberlite® XAD-16 à 10 ml de solution 100 µg/ml d'un des médicaments listés dans le tableau 2 (9 µg/ml pour la noréthindrone) résulte en une complète décontamination de la dite solution par agitation durant 18 h.

*N.B. : La méthode n'est pas adaptée au traitement des solutions d'amoxicilline, de dacarbazine, de métronidazole et de sulfaméthoxazole.*

### 12.2.3. Référence

• LUNN G., RHODES S.W., SANSONE E.B. et SCHMUFF N.R. - Photolytic destruction and polymeric resin decontamination of aqueous solutions of pharmaceuticals. Journal of Pharmaceutical Sciences, 1994, 83, 9, pp. 1289-1293.

TABLEAU 2  
Caractéristiques des solutions traitées et efficacité de dégradation par la résine Amberlite® XAD-16

Médicament	Solvant 10 ml	C µg/ml	% restant avec 0,5 g de résine	Volume maximum pour 1 g de résine XAD16
Amoxicilline	Eau	100 µg/ml	7	-
Ampicilline	Eau	100 µg/ml	< 1	20
Bléomycine	Eau	100 µg/ml	< 5	20
Carmustine	Eau	100 µg/ml	< 0,17	40
Carmustine	Glucose 5 %	100 µg/ml	< 0,16	40
Carmustine	Saline 0,9 %	100 µg/ml	< 0,16	40
Céfalotine	Eau	100 µg/ml	2,5	10 <sup>(a)</sup>
Dacarbazine	Tampon <sup>(b)</sup>	100 µg/ml	33	-
Dacarbazine	0,9 % saline	100 µg/ml	11	-
Lomustine	Eau	100 µg/ml	< 0,5	200
Métronidazole	Eau	100 µg/ml	13,6	-
Noréthistérone	Eau	9 µg/ml	< 1,1	80
Streptozotocine	Eau	100 µg/ml	< 0,5	20
Streptozotocine	0,9 % saline	100 µg/ml	< 0,5	20
Streptozotocine	5 % glucose	100 µg/ml	< 0,5	20
Sulfaméthoxazole	Eau	100 µg/ml	27	-
Triméthoprim	Eau	100 µg/ml	< 0,2	40
Vérapamil	Eau	100 µg/ml	< 0,5	80

<sup>(a)</sup> Après traitement par 1g de résine la décontamination en céfalotine est complète (résidu < 0.5 %).

<sup>(b)</sup> Le tampon pour la dacarbazine contient 10 mg/ml d'acide citrique et 5 mg/ml de mannitol (pH 2,3).

## 13. MÉDICAMENTS CYTOSTATIQUES ET LEURS MÉTABOLITES DANS LES URINES DE MALADES TRAITÉS

### 13.1. LISTE DES PRODUITS ÉTUDIÉS

Cette étude a été effectuée sur les urines de 32 patients répartis en 5 groupes comme suit :

Groupe 1 : patients traités avec le 5 FU et le folinate de calcium

N° Patient	Age	Sexe	Dose 5 FU (bolus/inj.)	Folinate de Ca (J1 et J2)
1	77	F	600/900 mg	300 mg/J
2	46	H	740/1 110 mg	370 mg/M
3	52	F	640/960 mg	320 mg/J
4	72	F	600/910 mg	300 mg/J
5	74	H	740/1 110 mg	370 mg/J

Groupe 2 : patients traités avec l'endoxan et le mesna (uromitexan)

N° Patient	Age	Sexe	Endoxan (g)	Mesna (g)
1	46	F	5,4	6
2	59	F	6,8	4,2
3	37	F	6,4	6,8
4	59	H	8	8
5	57	H	6,4	7,2
6	66	F	5,4	5,4
7	47	H	7,6	8
8	55	F	6	6
9	65	F	5,6	6
10	52	H	7,2	7,2

Groupe 3 : patients traités avec la cytarabine et d'autres médicaments

N° Patient	Age	Sexe	Dose AraC	Traitement associé
1	31	F	1,7 g x 2 de J1 à J4	Daunorubicine 70 mg J1, J2, J3
2	55	M	3,6 g x 2 J2	Cisplatine 175 mg J1
3	54	F	4,5 g x 2 J1 à J4	Daunorubicine 70 mg J5 à J7
4	39	F	5 g x 2 J1 à J4	Daunorubicine 80 mg J5 à J7
5	34	F	4,2 g x 2 J1 à J4	Daunorubicine 60 mg J5 à J7
6	53	M	2 g x 2 J1 à J3	Novantrone 20 mg/j J3 à J5
7	58	M	2 g x 2 J1 à J5	Novantrone 24 mg/j J2 à J5
8	20	F	1,4 g x 2 J1 à J5	Amsacrine 170 mg J1 à J3 et Etoposide 140 mg J1 à J5
9	51	M	4,3 g x 2 J1 à J5	Daunorubicine 60 mg J5 à J7
10	17	F	4,5 g x 2 J1 à J4	Daunorubicine 70 mg J5 à J7
11	31	M	1,8 g x 2 J2 à J6	Cyclophosphamide 540 mg x 2J1 à J3

Groupe 4 : Patients traités avec le méthotrexate et le folinate de calcium

N° Patient	Age	Sexe	Methorexate	Folinate de Ca (J1 et J2)
1	48	M	6 g J1	300 mg/J
2	50	M	6 g J1	320 mg/M
3	61	M	6,2 g J2	360 mg/J

Groupe 5 : Patients traités avec un cocktail de médicaments à base d'ifosfamide

N° Patient	Age	Sexe	Ifosfamide	Traitement associé
1	48	F	4,325 g J1 à J3	Doxorubicine 35 mg J1 à J3 Uromitexan 4,325 g J1 à J4 Dacarbazine 510 mg J1 à J3
2	48	F	3,68 g J1 à J3	Doxorubicine 30 mg J1 à J3 Uromitexan 3,675 g J1 à J4 Dacarbazine 450 mg J1 à J3
3	56	F	2,6 g J1	Paclitaxel 210 mg

- La dégradation a été testée sur les urines de tous les patients mais l'activité mutagène résiduelle dans les urines uniquement sur les patients suivants : Groupe 1, patient N° 2 ; groupe 2, patients N° 1 et 5 ; groupe 3, patients N° 2, 5 et 8 ; groupe 4, patient N° 1 et groupe 5, patient N° 1.

- Avec les deux concentrations d'hypochlorite de sodium testées, une dégradation incomplète n'a été détectée que sur les urines des patients

1 et 7 du groupe 2. Dans tous les autres cas la dégradation du produit de base était complète.

- Une activité mutagène n'a été détectée que dans les cas suivants :

- Groupe 1 : uniquement avec NaOCl 5,25 % mais pas avec NaOCl 12,5 %.

- Groupe 2 : uniquement pour le patient 5 avec NaOCl 5,25 % mais pas avec NaOCl 12,5 % mais pas pour le patient 1.

- Groupe 3 : uniquement pour le patient 8 aux 2 doses mais ce patient était un fumeur.
- Groupes 4 et 5 : aucune activité mutagène détectée.

- On peut conclure de ces résultats que NaOCl à 12,5 % permet de traiter de façon satisfaisante la plupart des urines testées en donnant des résidus non mutagènes.

### 13.2. MÉTHODES PROPOSÉES MAIS NON VALIDÉES

- Mélanger volume à volume l'urine des patients et du NaOCl 12,5 ou 5,25 %. Laisser réagir une heure.

### 13.3. RÉFÉRENCES

- MONTEITH D.K., CONNOR T.H., BENVENUTO J.A., FAIRCHILD E.J., THEISS J.C. - The mutagenicity of urine fractions from patients administered antineoplastic therapy. *Toxicology Letters*, 1988 **40**, pp. 257-268.
- MONTEITH D.K., CONNOR T.H., BENVENUTO J.A., FAIRCHILD E.J., THEISS J.C. - Stability and inactivation of mutagenic drugs and their metabolites in the urine of patients administered antineoplastic therapy. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 1987, **10**, pp. 341-356.
- SPORTOUCH, M.H. - Contribution à la mise au point de méthodes de dégradation des substances cytotoxiques avant rejet dans notre environnement. Thèse de 3<sup>e</sup> cycle 1999 - Université de Montpellier.

## 14. BROMURE D'ÉTHIDIUM (BET)

### 14.1. MÉTHODES TESTÉES ET DÉCONSEILLÉES

- Traitement par l'hypochlorite de sodium (par formation de résidus mutagènes).
- Traitement par un mélange nickel-aluminium en milieu alcalin (car formation de résidus mutagènes).
- Oxydation par le permanganate de potassium seul ou en présence d'acide sulfurique (car formation possible de résidus faiblement mutagènes).

### 14.2. MÉTHODES PROPOSÉES

*Méthode 1 :*

- 1,5 mg de **bromure d'éthidium** dans 3 ml sont dégradés par addition de 600 µl d'une

solution d'acide hypophosphoreux à 5 % et de 360 µl d'une solution de nitrite de sodium 0,5 mol/l en 20 heures.

- *Cette méthode n'a pas encore été validée.*

*Méthode 2 :*

- Ajouter 1 gramme de charbon végétal activé par milligramme de **bromure d'éthidium (BET)** à la solution à décontaminer et laisser agir au moins 30 minutes à température ambiante. Homogénéiser la suspension par agitation manuelle 3 fois à quelques minutes d'intervalle. Filtrer sur filtre en papier plissé, recueillir le filtre et le traiter comme déchet toxique solide : conserver et faire enlever par une entreprise spécialisée ou faire incinérer.

- *L'efficacité d'absorption du charbon actif peut varier d'un lot à l'autre jusqu'à un facteur 10. Il est donc recommandé soit de tester l'efficacité du lot et d'adapter les quantités utilisées soit, faute de test, d'utiliser d'emblée 10 fois la quantité proposée.*

- L'utilisation du charbon actif est aussi proposée pour la décontamination des surfaces (paillasse, tables à UV, récipients, ...).

- *L'efficacité du traitement a été contrôlée par détection de la fluorescence en présence d'ADN (10 mg/ml) sur des solutions contenant à l'origine 10 mg de BET par ml. Après absorption suivant la technique décrite, la fluorescence n'est plus détectable ce qui indiquerait une concentration de BET inférieure à 0,05 mg/ml.*

- Remarque : Le charbon activé peut aussi être utilisé sous conditionnement en sachets (type « infusette », exemple : « DESTAIN BAG »), ce qui évite l'étape de filtration.

### 14.3. RÉFÉRENCES

- QUILLARDET P., DE BELLECOMBE C., HOFFNUNG M. - Le bromure d'éthidium perd-t-il son activité mutagène en présence d'eau de Javel ? Poster présenté aux Journées de biotechnologie de l'Institut Pasteur, février 1987.
- LUNN G., SANSONE E.B. - Ethidium bromide : destruction and decontamination of solutions. *Analytical Biochemistry*, 1987, **162**, pp. 453-458.
- QUILLARDET P., HOFFNUNG M. - Ethidium bromide and safety : readers for just alternative solutions. *Trends in genetics*, 1988, **4**, p. 89.
- BENSUADE O. - Ethidium bromide and safety : readers for just alternative solutions. *Trends in genetics*, 1988, **4**, pp. 89-90.
- MURANYI-KOVACS I. - Le bromure d'éthidium : destruction et décontamination. Dossier prévention numéro 2, INSERM, avril 1988, 12 p.

## 15. SULFATE DE DIMÉTHYLE (DMS) ET AUTRES AGENTS ALKYLANTS (DES, MMS, EMS)

### 15.1. LISTE DES PRODUITS ÉTUDIÉS

- Sulfate de diméthyle (DMS) (CAS n° 77-78-1)
- Sulfate de diéthyle (DES) (CAS n° 64-67-5)
- Méthanesulfonate de méthyle (MMS) (CAS n° 66-27-3)
- Méthanesulfonate d'éthyle (EMS) (CAS n° 62-50-0)

### 15.2. MÉTHODES PROPOSÉES MAIS NON VALIDÉES

• 13,3 g de **DMS** ajoutés à 500 ml d'une solution 1 mol/l en hydroxyde de sodium ou 1 mol/l en carbonate de sodium ou 1,5 mol/l en hydroxyde d'ammonium sont complètement dégradés en 15 minutes.

• 0,1 ml de **DMS en solution** dans 1 ml de méthanol, d'éthanol, de diméthylsulfoxyde (DMSO), d'acétone ou de diméthylformamide (DMF) est complètement dégradé par traitement avec 4 ml d'une des 3 solutions alcalines mentionnées ci-dessus ; en 15 minutes pour les solutions dans le méthanol, l'éthanol, la DMSO ou la DMF et en 1 heure pour les solutions dans l'acétone.

• 0,1 ml de **DMS en solution** dans 1 ml de toluène, de *p*-xylène, de benzène, de 1-pentanol, d'acétate d'éthyle, de chloroforme ou de tétrachlorure de carbone est dégradé par traitement sous agitation avec 4 ml d'une des 3 solutions alcalines mentionnées ci-dessus en 1 journée.

• Les **4 agents alkylants (DMS, DES, MMS, EMS)** peuvent être dégradés par une solution 1 mol/l en Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> en suivant une cinétique du type  $C = C_0 \cdot e^{-at}$ , où C<sub>0</sub> est la concentration initiale en produit à dégrader et est une constante dépendant du produit à dégrader, du réactif et de la température de réaction. A 25 °C, a = 4,85 (DMS), 0,73 (DES), 1,16 (MMS) et 0,12 (EMS). Ainsi, 99,5 % de dégradation nécessiteront 1 minute pour le DMS, 7 minutes pour le DES, 1,6 minute pour le MMS et 44 minutes pour l'EMS.

### 15.3. RÉFÉRENCES

- LUNN G., SANSONE E.B. - Validation of techniques for the destruction of dimethyl sulfate. *American*

*Industrial Hygiene Association Journal*, 1985, 46, 3, pp. 111-114.

- DE MÉO M., LAGET M., CASTEGNARO M., DUMÉNIL G. - Evaluation of methods for destruction of some alkylating agents. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 1990, 51, pp. 505-509.

- LUNN G., SANSONE E.B. - Validated methods for degrading hazardous chemicals : some alkylating agents and other compounds. *Journal of Chemical Education*, 1990, 10, pp. A249-A251.

## 16. CHROME VI (CHROME HEXAVALENT)

### 16.1. LISTE DES PRODUITS ÉTUDIÉS

- Dichromate de sodium (CAS n° 10588-01-9)
- Dichromate de potassium (CAS n° 7778-50-9)
- Trioxyde de chrome (CAS n° 1333-82-0)
- Chromerge concentré (nom commercial aux USA)

### 16.2. MÉTHODES PROPOSÉES MAIS NON VALIDÉES

• **Produits solides** : Dissoudre 5 g de composé par agitation dans 100 ml d'acide sulfurique 0,5 M. Ajouter 10 g de métabisulfite de sodium, agiter pendant 1 heure et laisser refroidir. Ajouter 6 g d'hydroxyde de magnésium, agiter pendant 1 heure puis laisser réagir la nuit.

• **Solutions** : Diluer 10 ml par 60 ml d'eau et agiter pendant 1 heure. Ajouter 10 ml d'une solution à 10 % de métabisulfite de sodium puis 12 g d'hydroxyde de magnésium. Agiter 1 heure puis laisser réagir la nuit.

### 16.3. RÉFÉRENCE

- LUNN G., SANSONE E.B. - A laboratory procedure for the reduction of chromium VI to chromium III. *Journal of Chemical Education*, 1989, 66, pp. 443-445.

## 17. QUELQUES COMPOSÉS HALOGÉNÉS

### 17.1. LISTE DES PRODUITS ÉTUDIÉS

- Iodométhane (CAS n° 74-88-4)
- Acide chloroacétique (CAS n° 79-11-8)
- Acide trichloroacétique (CAS n° 76-03-9)
- 2-Fluoroéthanol (CAS n° 371-62-0)
- 2-Chloroéthanol (CAS n° 107-07-3)

- 2-Bromoéthanol (CAS n° 540-51-2)
- 2-Chloroéthylamine (CAS n° 689-98-5)
- 2-Bromoéthylamine (CAS n° 107-09-5)
- 1-Chlorobutane (CAS n° 109-69-3)
- 1-Bromobutane (CAS n° 109-65-9)
- 1-Iodobutane (ou Iodure de n-butyle) (CAS n° 542-69-8)
- 2-Bromobutane (CAS n° 78-76-2)
- 2-Iodobutane (CAS n° 513-48-4)
- 2-Bromo-2-méthylpropane (CAS n° 507-19-7)
- 2-Iodo-2-méthylpropane (ou Triméthyliodométhane) (CAS n° 558-17-8)
- 3-Chloropyridine (CAS n° 626-60-8)
- Fluorobenzène (CAS n° 462-06-6)
- Chlorobenzène (CAS n° 108-90-7)
- Bromobenzène (CAS n° 108-86-1)
- Iodobenzène (CAS n° 591-50-4)
- 4-Fluoroaniline (CAS n° 371-40-4)
- 2-Chloroaniline (CAS n° 95-51-2)
- 3-Chloroaniline (CAS n° 108-42-9)
- 4-Chloroaniline (CAS n° 106-47-8)
- 1-Fluoro-4-nitrobenzène (CAS n° 350-46-9)
- 1-Chloro-2-nitrobenzène (ou *o*-Chloronitrobenzène) (CAS n° 88-73-3)
- 1-Chloro-3-nitrobenzène (ou *m*-Chloronitrobenzène) (CAS n° 121-73-3)
- 1-Chloro-4-nitrobenzène (ou *p*-Chloronitrobenzène) (CAS n° 100-00-5)
- Chlorure de benzyle (ou  $\alpha$ -Chlorotoluène) (CAS n° 100-44-7)
- Bromure de benzyle (ou  $\alpha$ -Bromotoluène) (CAS n° 100-39-0)
- Chlorure de benzylidène (ou  $\alpha,\alpha$ -Dichlorotoluène) (CAS n° 98-87-3)
- 3-Aminotrifluorotoluène (CAS n° 98-16-8)
- 2-Méthylaziridine (ou Propylèneimine) (CAS n° 75-55-8)
- 1-Bromononane (CAS n° 693-58-3)
- 1-Chlorodécane (ou Chlorodécane) (CAS n° 1002-69-3)
- 1-Bromodécane (CAS n° 112-29-8)

## 17.2. MÉTHODES PROPOSÉES MAIS NON VALIDÉES

### Méthode 1 :

- Réduction par le nickel-aluminium en poudre dans une solution de potasse : 5 g de nickel-aluminium (1-1) en poudre et 50 ml d'une solution d'hydroxyde de potassium 2 mol/l dégradent 0,5 g (sauf pour le 3-aminotrifluorotoluène, 0,1 g) de l'un des composés suivants dissous dans 50 ml d'eau en une nuit.

### Liste des composés de la méthode 1 :

- Iodométhane
  - Acide chloroacétique
  - Acide trichloroacétique
  - 2-Chloroéthanol
  - 2-Bromoéthanol
  - 2-Chloroéthylamine
  - 2-Bromoéthylamine
  - 1-Bromobutane
  - 1-Iodobutane
  - 2-Bromobutane
  - 2-Iodobutane
  - 2-Bromo-2-méthylpropane
  - 2-Iodo-2-méthylpropane
  - 3-Chloropyridine
  - Fluorobenzène
  - Chlorobenzène
  - Bromobenzène
  - Iodobenzène
  - 4-Fluoroaniline
  - 2-Chloroaniline
  - 3-Chloroaniline
  - 4-Chloroaniline
  - 1-Fluoro-4-nitrobenzène
  - 1-Chloro-2-nitrobenzène
  - 1-Chloro-3-nitrobenzène
  - 1-Chloro-4-nitrobenzène
  - Chlorure de benzyle
  - Bromure de benzyle
  - Chlorure de benzylidène
  - 3-Aminotrifluorotoluène
  - Propylèneimine
- *Les autres composants du déchet seront traités selon les méthodes qui leur sont spécifiques.*
  - *En fin de réaction, on filtrera la poudre de nickel sur de la célite et on la laissera sécher à l'air, loin de tout solvant inflammable, pendant 24 heures.*

### Méthode 2 :

- Déhalogénéation par la potasse en milieu éthanolique : 25 ml d'une solution de potasse (4,5 mol/l) dans de l'éthanol dégradent par chauffage sous reflux pendant 2 heures (4 heures pour le 1-chlorobutane) 1 ml des produits suivants.

### Liste des composés de la méthode 2 :

- Iodométhane
- Acide chloroacétique
- 2-Fluoroéthanol
- 2-Chloroéthanol

- 2-Bromoéthanol
- 1-Chlorobutane
- 1-Bromobutane
- 1-Iodobutane
- 2-Bromobutane
- 2-Iodobutane
- 2-Bromo-2-méthylpropane
- 2-Iodo-2-méthylpropane
- Chlorure de benzyle
- Bromure de benzyle
- 1-Bromononane
- 1-Chlorodécane
- 1-Bromodécane

• *Les autres composants du déchet seront traités selon les méthodes qui leur sont spécifiques.*

### 17.3. RÉFÉRENCE

• LUNN G, SANSONE E.B. - Validated methods for degrading hazardous chemicals : some halogenated compounds. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 1991, 52, pp. 252-257.

## 18. CYANURES

### 18.1. LISTE DES PRODUITS ÉTUDIÉS

- Bromure de cyanogène (CAS n° 506-68-3)
- Cyanure de sodium (CAS n° 143-33-9)

### 18.2. MÉTHODES PROPOSÉES MAIS NON VALIDÉES

#### 18.2.1. Bromure de cyanogène pur

• Dissoudre dans l'eau pour obtenir une solution au maximum 60 g BrCN /l. Ajouter le même volume de soude 1 M et mélanger. Ajouter alors un volume de NaOCl 5,25 % équivalent au volume de mélange alcalin obtenu et agiter durant 3 heures.

*N.B. : On peut remplacer le NaOCl par 60 g de Ca(OCl)<sub>2</sub> par litre de solution basique obtenue précédemment.*

#### 18.2.2. Solution de bromure de cyanogène

• Diluer à 60 g/l pour les solutions aqueuses ou dans l'acétonitrile ; 30 g/l pour les solutions dans le DMF, le 2-méthoxyéthanol ou le 0,1 M HCl ; 25 g/l pour l'éthanol ou 19 g/l pour la N-

méthyl-2-pyrrolidinone. Procéder alors comme ci-dessus.

### 18.2.3. Bromure de cyanogène dans l'acide formique 70 %

• Diluer si nécessaire à < 60 g/l de BrCN. Neutraliser par addition lente de 2 volumes de KOH. Procéder comme précédemment.

*N.B. : Durant la phase de neutralisation, immerger dans un bain de glace si nécessaire car la réaction est très exothermique.*

### 18.2.4. Cyanure de sodium

• Dissoudre dans l'eau ou diluer à 25 g/l maximum. Dégrader comme ci-dessus.

## 18.3. RÉFÉRENCE

• LUNN G. et SANSONE E.B. (1985) - Destruction of cyanogen bromide and inorganic cyanides. *Analytical biochemistry*, 1985, 147, 1, pp. 245-250.

## 19. COLORANTS

### 19.1. LISTE DES PRODUITS ÉTUDIÉS

- Acridine orange, CI 46005 (CAS n° 10127-02-3)
- Alcian blue 8GX, CI 74240 (CAS n° 33864-99-2)
- Alizarin red S, CI 58005 (CAS n° 130-22-3)
- Azure A, CI 52005 (CAS n° 531-53-3)
- Azure B, CI 52010 (CAS n° 531-55-5)
- Bleu de méthylène, CI 52015 (CAS n° 61-73-4)
- Bleu trypan, CI 23850 (CAS n° 72-57-1)
- Brilliant blue G, CI 42655 (CAS n° 6104-58-1)
- Brilliant blue R, CI 42660 (CAS n° 6104-59-2)
- Rouge congo, CI 22120 (CAS n° 573-58-0)
- Colorant Giemsa (CAS n° 51811-82-6)
- Cresyl violet acetate (CAS n° 10510-54-0)
- Crystal violet, CI 42555 (CAS n° 548-62-9)
- Eosine B, CI 45380 (CAS n° 548-26-5)
- Eosine Y, CI 45380 (CAS n° 17372-87-1)
- Erythrosine B, CI 45430 (CAS n° 16423-68-0 ou 15905-32-5)
- Bromure d'éthidium (CAS n° 1239-45-8)
- Iodure de propidium (CAS n° 25535-16-4)
- Janus green B, CI 11050 (CAS n° 2869-83-2)
- Neutral red, CI 50415 (CAS n° 553-24-2)
- Nigrosine SB (CAS n° 11099-03-9)
- Orcein (CAS n° 1400-62-0)
- Rose Bengal (CAS n° 632-69-9)

- Safranine O, CI 50240 (CAS n° 477-73-6)
- Toluidine blue O, CI 52040 (CAS n° 92-31-9)

## 19.2. MÉTHODES PROPOSÉES MAIS NON VALIDÉES

*N.B. : La méthode décrite dans cette section n'est pas à proprement dite une méthode de dégradation. C'est une méthode de concentration des colorants qui doit être suivie d'un retraitement chimique ou d'une incinération de la résine ou de l'éluat.*

### 19.2.1. Description de la méthode

- L'adsorption des colorants ci-dessous a été testée sur une colonne de 15 mm de diamètre interne contenant 20 g d'Amberlite® XAD-16 broyés 10 secondes dans un Waring Blendor à un débit de 2 ml/minute. Tous sont adsorbés mais l'adsorption est plus efficace pour les molécules de masse molaire < 600. Il est possible de désorber le colorant dans un faible volume de méthanol et de réutiliser la colonne.

### 19.2.2. Efficacité de la méthode

Colorant	Volume de solution avant détection du produit dans l'éluat (l)	Masse moléculaire	Limite de détection (ppm)
Neutral red	> 2 480	289	0,21
Crystal violet	1 020	408	0,06
Cresyl violet acétate	706	321	0,022
Azure A	630	306	0,05
Azure B	615	292	0,074
Acridine orange	465	370	0,0095
Bleu de méthylène	420	320	0,046
Safranine O	365	351	0,05
Toluidine blue O	353	306	0,064
Bromure d'éthidium	260	394	0,09
Janus green B	170	511	0,18
Alizarin red S	120	342	0,13
Erythrosine	85	880	0,029
Eosine B	64	624	0,068
Brilliant blue R	60	826	0,20
Iodure de propidium	60	668	0,21
Rose bengal	58	1 018	0,04
Brilliant blue G	32	854	0,25
Orcein	30	362-485	0,31
Congo red	30	697	0,12
Nigrosin	30	> 600	0,21
Bleu trypan	30	961	0,098
Coloration de Giemsa	15	692 et 320	0,004
Eosine Y	15	692	0,025
Alcian blue 8GX	15	1 299	0,25

(<sup>1</sup>) Ceci correspond au volume de solution contenant 25 µg/ml de colorant que l'on peut passer pour détecter le produit dans l'éluat à la limite de détection spécifiée.

*N.B. : En dehors de l'orcein pour laquelle le volume de solution avant détection du produit dans l'éluat à la limite de détection de 1 ppm passe > 465 ml, la limite de masse molaire dont l'adsorption est très efficace est > 600.*

## 19.3. RÉFÉRENCE

- LUNN G., KLAUSMEYER P.J. et SANSONE E.B. - Removal of biological stains from aqueous solution using a flow through decontamination procedure. Biotechnic and histochemistry, 1994, 69, 1, pp. 45-54.

## 20. INHIBITEURS D'ENZYME

### 20.1. LISTE DES PRODUITS ÉTUDIÉS

- Fluorure d' $\alpha$ -toluènesulfonyl (PMSF) (CAS n° 329-98-6)
- Fluorure de 4-amidinophénylméthanesulfonyl, chlorhydrate (p-APMSF, chlorhydrate) (CAS n° 74938-88-8)
- Fluorure de 4-(2-aminoéthyl) benzènesulfonyl, chlorhydrate (AEBSF, chlorhydrate) (CAS n° 30827-99-7)
- Tosyllysinechlorométhylcétone, chlorhydrate (TLCK, chlorhydrate) (CAS n° 4238-41-9)
- N-Tosyl-L-phénylalaninechlorométhylcétone (TPCK) (CAS n° 402-71-1)

### 20.2. MÉTHODES PROPOSÉES MAIS NON VALIDÉES

#### 20.2.1. Description de la méthode pour les solutions mères d'inhibiteur

- Solutions dégradées : PMSF 100 mM ou AEBSF 20 mM ou TCPK 1 mM dans l'isopropanol ; p-APMSF 100 mM ou TLCK 5 mM dans l'eau ; APMSF 25 mM dans isopropanol : tampon pH3 (1 : 1). Inhibiteurs aux mêmes concentrations dans le DMSO.

*Méthode :*

- Pour chaque 10 ml (PMSF ou p-APMSF) ou 5 ml (AEBSF) ou 500 ml (TPCK ou TLCK dans

un tampon) ou 10 ml (TLCK dans le DMSO) ajouter 50 ml de NaOH 1 M.

- Agiter pour obtenir une solubilisation complète puis laisser réagir 24 heures.

#### 20.2.2. Description de la méthode pour les solutions d'inhibiteur dans des tampons

Tampons étudiés : phtalate 50 mM pH 5 ; phosphate 50 mM pH 7 ; PBS pH 7,2 ; HEPES 50 mM contenant NaCl 500 mM pH 7,5 ; trisborate-EDTA 50 mM pH 8.

- Solutions dégradées : Les solutions dans les tampons sont 1 mM pour TCPK, TLCK, AEBSF 10 mM pour PMSF ou 2,5 mM pour p-APMSF.

*Méthode :*

- Pour chaque 10 ml de solution ajouter 1 ml de NaOH 1 M.

- S'assurer que le pH est > 12.

- Laisser réagir 1 heure (PMSF, p-APMSF, AEBSF) ou 18 heures (TPCK ou TLCK).

### 20.3. RÉFÉRENCE

- LUNN G. et SANSONE E.B. - Degradation and disposal of some enzyme inhibitors. Applied Biochemistry and biotechnology, 1994, 48, 2, pp. 57-59.

## INDEX PAR NUMÉROS CAS

Cet index est un index numérique des numéros CAS (Chemical Abstracts Service Registry Number) renvoyant sur la dénomination de la substance correspondante.

- Sulfate de vinorelbine
- 50-00-0 → Aldéhyde formique
- 50-06-6 → Phénobarbital
- 50-07-7 → Mitomycine C
- 50-18-0 → Cyclophosphamide
- 50-29-3 → DDT (ou 4,4'-Dichlorophényltrichloroéthane)
- 50-32-8 → Benzo(a)pyrène
- 50-91-9 → Floxuridine
- 51-21-8 → Fluorouracile (5-Fu)
- 51-75-2 → Méchloréthamine
- 51-75-2 → Mustine
- 51-79-6 → Uréthane (ou Carbamate d'éthyle)
- 52-24-4 → Thiotepa
- 52-53-9 → Vérapamil
- 53-70-3 → Dibenzo(a,h)anthracène
- 53-96-3 → 2-Acétylaminofluorène
- 54-85-3 → Isoniazide
- 54-92-2 → Iproniazide
- 55-18-5 → *N*-Nitrosodiéthylamine
- 55-86-7 → Chlorhydrate de méchloréthamine
- 56-23-5 → Tétrachlorométhane (ou Tétrachlorure de carbone)
- 56-49-5 → 3-Méthylcholanthrène
- 56-55-3 → Benzo(a)anthracène
- 56-57-5 → *N*-Oxyde de 4-nitro-quinoléine
- 57-14-7 → 1,1-Diméthylhydrazine
- 57-57-8 →  $\beta$ -Propiolactone
- 57-97-6 → 7,12-Diméthylbenzo(a)anthracène
- 59-05-2 → Méthotrexate
- 59-89-2 → *N*-Nitrosomorpholine
- 60-09-3 → Phénylazoaniline (ou 4-Aminoazobenzène)
- 60-11-7 → 4-Diméthylaminoazobenzène (ou *N,N*-Diméthyl-4-phénylazoaniline)
- 60-34-4 → Méthylhydrazine
- 60-35-5 → Acétamide
- 61-73-4 → Bleu de méthylène
- 62-50-0 → Méthanesulfonate d'éthyle
- 62-53-3 → Aniline
- 62-55-5 → Thioacétamide
- 62-56-6 → Thiourée
- 62-75-9 → *N*-Nitrosodiméthylamine
- 64-67-5 → Sulfate de diéthyle
- 66-27-3 → Méthanesulfonate de méthyle
- 66-75-1 → Moutarde d'uracile
- 67-21-0 → *d*-Ethionine
- 67-66-3 → Trichlorométhane (ou Chloroforme)
- 68-22-4 → Noréthistérone
- 69-53-4 → Ampicilline
- 70-25-7 → *N*-Méthyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine
- 70-34-8 → 1-Fluoro-2,4-dinitrobenzène
- 71-43-2 → Benzène
- 72-57-1 → Bleu de Trypan
- 74-88-4 → Iodométhane (ou Iodure de méthyle)
- 75-01-4 → Chloroéthylène (ou Chlorure de vinyle)
- 75-07-0 → Aldéhyde acétique (ou Acétaldéhyde)
- 75-09-2 → Dichlorométhane (ou Chlorure de méthylène)

75-21-8 → Oxyde d'éthylène  
 75-55-8 → 2-Méthylaziridine (ou Propylèneimine)  
 75-56-9 → 1,2-Epoxypropane (ou Oxyde de propylène)  
 76-03-9 → Acide trichloroacétique  
 77-78-1 → Sulfate de diméthyle  
 78-76-2 → 2-Bromobutane  
 79-01-6 → Trichloroéthylène  
 79-06-1 → Acrylamide  
 79-11-8 → Acide chloroacétique  
 79-46-9 → 2-Nitropropane  
 80-11-5 → *N*-Méthyl-*N*-nitroso-*p*-toluènesulfonamide  
 88-06-2 → 2,4,6-Trichlorophénol  
 88-73-3 → 1-Chloro-2-nitrobenzène (ou *o*-Chloronitrobenzène)  
 90-04-0 → 2-Méthoxyaniline (ou *o*-Anisidine)  
 90-94-8 → Bis (4,4'-diméthylamino) benzophénone  
 91-08-7 → Diisocyanate de toluylène (isomère 2,6)  
 91-22-5 → Quinoléine  
 91-59-8 → 2-Naphtylamine (ou  $\beta$ -naphtylamine)  
 91-94-1 → 3,3'-Dichlorobenzidine (ou *o*-dichlorobenzidine)  
 92-31-9 → Toluidine blue O  
 92-67-1 → 4-Aminobiphényle  
 92-87-5 → Benzidine  
 92-93-3 → 4-Nitrobiphényle  
 94-36-0 → Peroxyde de benzoyle  
 95-51-2 → 2-Chloroaniline  
 95-53-4 → *o*-Toluidine  
 95-80-7 → 2,4-Diaminotoluène  
 98-07-7 →  $\alpha$ - $\alpha'$ - $\alpha''$ -Trichlorotoluène (ou phénylchloroforme)  
 98-16-8 → 3-Aminotrifluorotoluène  
 98-87-3 → Chlorure de benzyldène (ou *a,a'*-Dichlorobenzène)  
 100-00-5 → 1-Chloro-4-nitrobenzène (ou *p*-Chloronitrobenzène)  
 100-39-0 → Bromure de benzyle (ou  $\alpha$ -Bromotoluène)  
 100-42-5 → Styrène  
 100-44-7 →  $\alpha$ -Chlorotoluène (ou Chlorure de benzyle)  
 100-63-0 → Phénylhydrazine  
 100-75-4 → *N*-Nitrosopipéridine  
 101-14-4 → 4,4'-Méthylène bis-(2-chloroaniline)  
 103-33-3 → Azobenzène  
 106-47-8 → 4-Chloroaniline  
 106-89-8 → 1-Chloro-2,3-époxypropane (ou Epichlorhydrine)  
 106-99-0 → 1,3-Butadiène  
 107-06-2 → 1,2-Dichloroéthane  
 107-07-3 → 2-Chloroéthanol  
 107-09-5 → 2-Bromoéthylamine  
 107-13-1 → Acrylonitrile  
 107-22-2 → Glyoxal  
 107-30-2 → Chlorométhylméthyléther  
 108-03-2 → 1-Nitropropane  
 108-42-9 → 3-Chloroaniline  
 108-86-1 → Bromobenzène  
 108-90-7 → Chlorobenzène  
 108-95-2 → Phénol  
 109-65-9 → 1-Bromobutane  
 109-69-3 → 1-Chlorobutane  
 112-29-8 → 1-Bromodécane  
 117-81-7 → Phtalate de di(2-éthylhexyle)  
 119-26-6 → 2,4-Dinitrophénylhydrazine  
 119-90-4 → 3,3' Diméthoxybenzidine (ou *o*-Dianisidine)  
 119-93-7 → 3,3' Diméthylbenzidine (ou *o*-Tolidine)

121-14-2 → 2,4-Dinitrotoluène  
 121-73-3 → 1-Chloro-3-nitrobenzène (ou *m*-Chloronitrobenzène)  
 122-66-7 → 1,2-Diphénylhydrazine (ou Hydrazobenzène)  
 123-91-1 → 1,4-Dioxane  
 127-18-4 → Tétrachloroéthylène (ou Perchloroéthylène)  
 130-22-3 → Alizarin red S  
 132-32-1 → Chlorhydrate de 3-amino-9-éthylcarbazole  
 134-32-7 → 1-Naphtylamine (ou  $\alpha$ -Naphtylamine)  
 135-20-6 → Sel d'ammonium de la *N*-nitrosophénylhydroxylamine  
 139-13-9 → Acide nitrilotriacétique  
 140-79-4 → *N-N'*-Dinitrosopipérazine  
 140-88-5 → Acrylate d'éthyle  
 143-33-9 → Cyanure de sodium  
 143-67-9 → Sulfate de vinblastine  
 147-94-4 → Cytarabine  
 148-82-3 → Melphalan  
 149-29-1 → Patuline  
 151-56-4 → Aziridine (ou Ethylèneimine)  
 153-61-7 → Céfaloine  
 154-42-7 → 6-Thioguanine  
 154-93-8 → 1,3-bis(2-chloroéthyl)-1-nitrosourée (BCNU, Carmustine)  
 194-59-2 → 7H-Dibenzo(c,g)carbazole  
 224-42-0 → Dibenzo(a,j)acridine  
 226-36-8 → Dibenzo(a,h)acridine  
 239-64-5 → 13H-Dibenzo(a,i)carbazole  
 301-04-2 → Acétate de plomb (II)  
 302-01-2 → Hydrazine  
 303-47-9 → Ochratoxine A  
 305-03-3 → Chlorambucil  
 305-33-9 → Phosphate d'iproniazide  
 329-98-6 → Fluorure d' $\alpha$ -toluènesulfonyl (PMSF)  
 334-88-3 → Diazométhane  
 350-46-9 → 1-Fluoro-4-nitrobenzène  
 366-70-1 → Chlorhydrate de procarbazine  
 371-40-4 → 4-Fluoroaniline  
 371-62-0 → 2-Fluoroéthanol  
 402-71-1 → N-Tosyl-L-phénylalaninechlorométhylcétone (TPCK)  
 446-86-6 → Azathioprine  
 448-48-1 → Métronidazole  
 462-06-6 → Fluorobenzène  
 477-73-6 → Safranine O  
 495-48-7 → Azoxybenzène  
 505-60-2 → Sulfure de bis(2-chloroéthyle) (ou Ypérite)  
 506-68-3 → Bromure de cyanogène  
 507-19-7 → 2-Bromo-2-méthylpropane  
 512-56-1 → Phosphate de triméthyle  
 513-48-4 → 2-Iodobutane  
 518-75-2 → Citrinine  
 528-74-5 → Dichlorométhotrexate  
 531-53-3 → Azure A  
 531-55-5 → Azure B  
 540-51-2 → 2-Bromoéthanol  
 540-73-8 → 1,2-Diméthylhydrazine  
 542-69-8 → 1-Iodobutane  
 542-88-1 → Oxyde de bis(chlorométhyle) (ou Bis-chlorométhyléther)  
 546-67-8 → Acétate de plomb (IV)  
 548-26-5 → Eosine B  
 548-62-9 → Crystal violet  
 553-24-2 → Neutral red

558-17-8 → 2-Iodo-2-méthylpropane  
 573-58-0 → Rouge congo  
 584-84-9 → Diisocyanate de toluylène (isomère 2,4)  
 591-50-4 → Iodobenzène  
 613-13-8 → 2-Aminoanthracène  
 614-95-9 → *N*-Nitroso-*N*-éthyluréthane  
 615-53-2 → *N*-Nitroso-*N*-méthyluréthane  
 621-64-7 → *N*-Nitrosodipropylamine  
 626-60-8 → 3-Chloropyridine  
 632-69-9 → Rose Bengal  
 671-16-9 → Procarbazine  
 680-31-9 → Hexaméthylphosphoramidate  
 684-93-5 → *N*-Nitroso-*N*-méthylurée  
 689-98-5 → 2-Chloroéthylamine  
 693-58-3 → 1-Bromononane  
 723-46-6 → Sulfaméthoxazole  
 738-70-5 → Triméthoprime  
 759-73-9 → *N*-Nitroso-*N*-éthylurée  
 924-16-3 → *N*-Nitrosodibutylamine  
 930-55-2 → *N*-Nitrosopyrrolidine  
 1002-69-3 → 1-Chlorodécane (ou Chlorodécane)  
 1120-71-4 → 1,3-Propanesultone  
 1162-65-8 → Aflatoxine B<sub>1</sub>  
 1165-39-5 → Aflatoxine G<sub>1</sub>  
 1239-45-8 → Bromure d'éthidium  
 1304-56-9 → Oxyde de béryllium  
 1306-19-0 → Oxyde de cadmium  
 1306-23-6 → Sulfure de cadmium  
 1332-21-4 → Amiante  
 1333-82-0 → Trioxyde de chrome  
 1335-32-6 → Sous-acétate de plomb  
 1336-36-3 → Polychlorobiphényles (PCB)  
 1400-62-0 → Orcein  
 1562-94-3 → Azoxyanisole (ou 4,4'-Diméthoxyazoxybenzène)  
 1609-47-8 → Pyrocarbonate d'éthyle  
 1689-82-3 → Phénylazophénol (ou 4-Hydroxyazobenzène)  
 1746-01-6 → 2,3,7,8-Tétrachlorodibenzo-*p*-dioxine (ou Dioxine)  
 2068-78-2 → Sulfate de vincristine  
 2869-83-2 → Janus green B  
 3068-88-0 → β-Butyrolactone  
 3778-73-2 → Ifosfamide  
 4238-41-9 → Tosyllysinechlorométhylcétone, chlorhydrate (TLCK, chlorhydrate)  
 4245-77-8 → *N*-Ethyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine  
 4342-03-4 → Dacarbazine  
 5064-31-3 → Sel de sodium de l'acide nitrilotriacétique  
 5580-03-0 → Hémihydrate de 6-thioguanine  
 6055-19-2 → Cyclophosphamide  
 6104-58-1 → Brilliant blue G  
 6104-59-2 → Brilliant blue R  
 6112-76-1 → 6-Mercaptopurine  
 6795-23-9 → Aflatoxine M<sub>1</sub>  
 7220-81-7 → Aflatoxine B<sub>2</sub>  
 7241-98-7 → Aflatoxine G<sub>2</sub>  
 7411-49-6 → 3,3'-Diaminobenzidine (ou *o*-diaminobenzidine)  
 7439-92-1 → Plomb  
 7440-02-0 → Nickel  
 7440-38-2 → Arsenic  
 7440-41-7 → Béryllium  
 7440-43-9 → Cadmium

7446-27-7 → Phosphate de plomb  
 7446-34-6 → Sulfure de sélénium  
 7631-86-9 → Dioxyde de silicium (ou Silice cristallisée)  
 7722-84-1 → Peroxyde d'hydrogène (ou Eau oxygénée)  
 7778-50-9 → Dichromate de potassium  
 7784-42-1 → Trihydrure d'arsenic (ou Arsine)  
 7803-57-8 → Hydrate d'hydrazine  
 9015-68-3 → Asparaginase  
 10048-13-2 → Stérigmatocystine  
 10108-64-2 → Chlorure de cadmium  
 10124-36-4 → Sulfate de cadmium  
 10127-02-3 → Acridine orange  
 10510-54-0 → Cresyl violet acétate  
 10588-01-9 → Dichromate de sodium  
 11056-06-7 → Bléomycine  
 11099-03-9 → Nigrosine SB  
 12035-72-2 → Sous-sulfure de nickel  
 13010-47-4 → 1-(2-chloroéthyl)-3-cyclohexyl-1-nitrosourée (Iomustine, CCNU)  
 13510-49-1 → Sulfate de béryllium  
 13909-02-9 → 1-(2-chloroéthyl)-3-(2,6-dioxo-3-pipéridyl)-1-nitrosourée (PCNU)  
 13909-09-6 → 1-(2-chloroéthyl)-3-(4-méthylcyclohexyl)-1-nitrosourée (Semustine, MeCCNU)  
 15663-27-1 → Cisplatine  
 16423-68-0 → Erythrosine B  
 16561-29-8 → Phorbol myristate acétate  
 17372-87-1 → Eosine Y  
 18883-66-4 → Streptozotocine (STZ)  
 20830-81-3 → Daunorubicine  
 21679-14-1 → Fludarabine  
 23214-92-8 → Doxorubicine  
 23541-50-6 → Chlorhydrate de daunorubicine  
 24961-39-5 → 7-Bromométhylbenzo(a)anthracène  
 25316-40-9 → Chlorhydrate de doxorubicine  
 25535-16-4 → Iodure de propidium  
 26628-22-8 → Azoture de sodium (ou Azide de sodium)  
 26787-78-0 → Amoxicilline  
 29767-20-2 → Téniposide  
 30827-99-7 → Fluorure de 4-(2-aminoéthyl) benzènesulfonyle, chlorhydrate (AEBSF, chlorhydrate)  
 33419-42-0 → Etoposide  
 33864-99-2 → Alcian blue 8GX  
 41575-94-4 → Carboplatine  
 51264-14-3 → Amsacrine  
 51811-82-6 → Colorant Giemsa  
 54749-90-5 → Chlorozotocine (DCNU, CTZ)  
 56420-45-2 → Epirubicine  
 56605-16-4 → Spiromustine  
 57576-44-0 → Aclarubicine  
 58957-92-9 → Idarubicine  
 59917-39-4 → Sulfate de vindésine  
 72496-41-4 → Pirarubicine  
 74938-88-8 → Fluorure de 4-amidinophénylméthanesulfonyle, chlorhydrate (p-APMSF, chlorhydrate)

## INDEX

Cet index est un index alphabétique d'abréviations et de synonymes renvoyant sur la dénomination principale, et un index alphabétique des dénominations des substances et produits chimiques.

<i>2-AAF</i> → <i>2-Acétylaminofluorène</i>	
<i>4-ABP</i> → <i>4-Aminobiphényle</i>	
<i>Acétaldéhyde</i> → <i>Aldéhyde acétique</i>	
Acétamide . . . . .	27, 28, 92, 93, 103
Acétate de phorbol myristate . . . . .	26, 107
Acétate de plomb (II) . . . . .	29, 105
Acétate de plomb (IV) . . . . .	29, 105
2-Acétylaminofluorène . . . . .	27, 30, 103
Acide chloroacétique . . . . .	98-99
Acide nitrilotriacétique . . . . .	27
<i>Acide nitrilotriacétique, sel de sodium</i>	
→ <i>Sel de sodium de l'acide nitrilotriacétique</i>	
Acide trichloroacétique . . . . .	98-99, 104
Aclarubicine . . . . .	77, 92, 107
Acridine orange . . . . .	100-101, 107
Acrylamide . . . . .	27, 104
Acrylate d'éthyle . . . . .	26, 105
Acrylonitrile . . . . .	27, 104
AEBSF . . . . .	102, 107
Aflatoxines . . . . .	15-17, 23, 31-36
Aflatoxine B <sub>1</sub> . . . . .	26, 32, 36, 106
Aflatoxine B <sub>2</sub> . . . . .	32, 36, 106
Aflatoxine G <sub>1</sub> . . . . .	32, 34, 106
Aflatoxine G <sub>2</sub> . . . . .	32, 36, 106
Aflatoxine M <sub>1</sub> . . . . .	32, 106
Alcian blue 8GX . . . . .	100-101, 107
Aldéhydes (famille chimique) . . . . .	26
Aldéhyde acétique . . . . .	26, 103
Aldéhyde formique . . . . .	26, 103
Alizarin red S . . . . .	100-101, 105
Amiante . . . . .	29, 106
Amines (famille chimique) . . . . .	15-16, 23, 27, 31, 41, 67, 69, 73
<i>Amines aromatiques</i> → <i>Amines (famille chimique)</i>	
2-Aminoanthracène . . . . .	73, 106
<i>4-Aminoazobenzène</i> → <i>Phénylazoaniline</i>	
<i>o-Aminoazotoluène</i> → <i>4-Amino-2,3'-diméthylazobenzène</i>	
4-Aminobiphényle . . . . .	27, 67-71, 104
4-Amino-2,3'-diméthylazobenzène . . . . .	73
<i>Aminoéthylcarbazole, chlorhydrate</i>	
→ <i>Chlorhydrate de 3-amino 9-éthylcarbazole</i>	
<i>3-Amino 9-éthylcarbazole, chlorhydrate</i>	
→ <i>Chlorhydrate de 3-amino 9-éthylcarbazole</i>	
3-Aminotrifluorotoluène . . . . .	99, 104
Amoxicilline . . . . .	94-95, 107
Ampicilline . . . . .	94-95, 103
Amsacrine . . . . .	77, 92, 96, 107
Aniline . . . . .	16, 27, 103
<i>o-Anisidine</i> → <i>2-Méthoxyaniline</i>	
p-APMSF . . . . .	102, 107
Arsenic et certains dérivés . . . . .	29, 106
<i>Arsine</i> → <i>Trihydrure d'arsenic</i>	

Asparaginase	77, 92, 107
Azathioprine	77, 92, 105
<i>Azide de sodium</i> → <i>Azoture de sodium</i>	
Aziridine	23, 27, 105
Azobenzène	28, 73, 104
Azoture de sodium	29, 107
Azoxyanisole	73, 106
Azoxybenzène	73, 105
Azure A	100-101, 105
Azure B	100-101, 105
<i>BAP</i> → <i>Benzo(a)pyrène</i>	
Bases hétérocycliques (famille chimique)	28
<i>BCME</i> → <i>Oxyde de bis(chlorométhyle)</i>	
BCNU	54, 61, 91, 105
Benzène	25, 98, 103
Benzidine	23, 27, 67-70, 72, 104
Benzo(a)anthracène	25, 45-49, 103
Benzo(a)pyrène	25, 45-49
Béryllium et certains dérivés	29, 106
<i>BET</i> → <i>Bromure d'éthidium</i>	
<i>Bichromate de potassium</i> → <i>Dichromate de potassium</i>	
<i>Bichromate de sodium</i> → <i>Dichromate de sodium</i>	
Bis (4,4'-diméthylamino) benzophénone	27, 104
<i>Bis-chlorométhyléther</i> → <i>Oxyde de bis(chlorométhyle)</i>	
Bléomycine	17, 77, 92, 94-95, 107
Bleu de méthylène	100-101, 103
Bleu de Trypan	28, 103
Brilliant blue G	100-101, 106
Brilliant blue R	100-101, 106
Bromobenzène	99, 104
1-Bromobutane	99-100, 104
2-Bromobutane	99-100, 104
1-Bromodécane	99-100, 104
2-Bromoéthanol	99-100, 105
2-Bromoéthylamine	99, 104
7-Bromométhylbenzo(a)anthracène	45, 107
2-Bromo-2-méthylpropane	99, 100, 105
1-Bromononane	99, 100, 106
Bromure d'éthidium	28, 31, 97, 100, 101, 106
Bromure de benzyle	99-100, 104
Bromure de cyanogène	100, 105
<i>Bromure de phényle</i> → <i>Bromobenzène</i>	
1,3-Butadiène	23, 25, 104
β-Butyrolactone	26, 106
<i>Bz</i> → <i>Benzidine</i>	
Cadmium et certains dérivés	29, 106
Carbamates (famille chimique)	28
<i>Carbamate d'éthyle</i> → <i>Uréthane</i>	
Carboplatine	77, 93, 107
Carmustine	17, 31, 54, 61, 77, 88-92, 94-95, 105
CCNU	54, 61, 91, 107
Céfalotine	94-95, 105
<i>Cétone de Michler</i> → <i>Bis (4,4'-diméthylamino) benzophénone</i>	
Chlorambucil	77, 90, 91, 105
Chlorhydrate de 3-amino 9-éthylcarbazole	28
Chloroalcènes (famille chimique)	26
2-Chloroaniline	16, 67-68, 70, 72, 99, 104
3-Chloroaniline	99, 104

4-Chloroaniline	99, 104
Chloroarènes (famille chimique)	26
Chlorobenzène	99, 105
1-Chlorobutane	99-100, 105
1-Chlorodécane	99-100, 106
1-Chloro-2,3-époxypropane	26, 105
2-Chloroéthanol	98-99, 105
1-(2-chloroéthyl)-3-(2,6-dioxo-3-pipéridyl)-1-nitrosourée	54, 61, 107
1-(2-chloroéthyl)-3-(4-méthylcyclohexyl)-1-nitrosourée	54, 61, 107
1-(2-chloroéthyl)-3-cyclohexyl-1-nitrosourée	54, 61, 107
1,3-bis(2-chloroéthyl)-1-nitrosourée	54, 61, 105
2-Chloroéthylamine	99, 106
Chloroéthylène	26, 103
<i>Chloroforme</i> → <i>Trichlorométhane</i>	
Chlorométhylméthyléther	26, 73-76, 105
1-Chloro-2-nitrobenzène	99, 104
1-Chloro-3-nitrobenzène	99, 105
1-Chloro-4-nitrobenzène	99, 104
<i>o</i> -Chloronitrobenzène → <i>1-Chloro-2-nitrobenzène</i>	
<i>m</i> -Chloronitrobenzène → <i>1-Chloro-3-nitrobenzène</i>	
<i>p</i> -Chloronitrobenzène → <i>1-Chloro-4-nitrobenzène</i>	
3-Chloropyridine	99, 106
<i>α</i> -Chlorotoluène → <i>Chlorure de benzyle</i>	
Chlorozotocine	31, 54, 61, 77, 88-91, 107
Chlorure de benzyle	25-26, 99-100, 104
Chlorure de benzylidène	99, 104
Chlorure de cadmium	29, 107
<i>Chlorure de méthylène</i> → <i>Dichlorométhane</i>	
<i>Chlorure de vinyle</i> → <i>Chloroéthylène</i>	
Chromates et bichromates alcalins	29, 98
Chrome (composés hexavalents)	29, 32, 41, 45, 98
Chrome (composés trivalents)	29
Chromerge concentré (nom commercial aux USA)	98
<i>CI 11120</i> → <i>4-Diméthylaminoazobenzène</i>	
<i>CI 24161</i> → <i>3,3'-Dichlorobenzidine</i>	
<i>CI 24961</i> → <i>Bleu de Trypan</i>	
Cisplatine	17, 29, 31, 77, 86-87, 93, 96, 107
Citrinine	32, 36-38, 106
<i>CMME</i> → <i>Chlorométhylméthyléther</i>	
Colorant Giemsa	100, 107
Composés azoïques (famille chimique)	28, 73
Composés diazoïques (famille chimique)	28
Composés du méthylmercure	29
Composés inorganiques du plomb	29
Cresyl violet acétate	100-101, 107
Crystal violet	100-101, 105
CTZ	54, 61, 91, 107
<i>Cupferron</i> → <i>Sel d'ammonium de la N-nitrosophénylhydroxylamine</i>	
Cyanure de sodium	100, 105
Cyclohexane	25
Cyclophosphamide	17, 28, 77, 82-83, 90-91, 96, 103, 106
Cytarabine	77, 93, 96, 105
<i>DAB</i> → <i>3,3'-Diaminobenzidine</i>	
Dacarbazine	17, 77, 90-92, 94-96, 106
Daunorubicine	17, 31, 77-78, 92, 96, 107
<i>Daunorubicine, chlorhydrate</i> → <i>Chlorhydrate de daunorubicine</i>	
<i>DB(a,h)AC</i> → <i>Dibenzo(a,h)acridine</i>	

<i>DB(a,i)C</i> → 13H-Dibenzo(a,i)carbazole	
<i>DB(a,j)AC</i> → Dibenzo(a,j)acridine	
<i>DB(c,g)C</i> → 7H-Dibenzo(c,g)carbazole	
<i>DCIB</i> → 3,3'-Dichlorobenzidine	
DCNU	54, 61, 107
DDT	25, 103
Dérivés du nickel	29
Dérivés halogénés (famille chimique)	23-26
Dérivés oxygénés (famille chimique)	26
Dérivés phosphorés (famille chimique)	28
Dérivés soufrés (famille chimique)	28
<i>DES</i> → Sulfate de diéthyle	
<i>o</i> -Diaminobenzidine → 3,3'-Diaminobenzidine	
3,3'-Diaminobenzidine	27, 67-70, 106
2,4-Diaminotoluène	67-68, 70, 72, 104
<i>o</i> -Dianisidine → 3,3'-Diméthoxybenzidine	
Diazométhane	28, 105
Dibenzo(a,h)acridine	49, 52, 54, 105
Dibenzo(a,h)anthracène	45-48, 103
13H-Dibenzo(a,i)carbazole	49-53, 105
Dibenzo(a,j)acridine	49-52, 54, 105
7H-Dibenzo(c,g)carbazole	49-53, 105
<i>o</i> -Dichlorobenzidine → 3,3'-Dichlorobenzidine	
3,3'-Dichlorobenzidine	27, 67-70, 72, 104
4,4'-Dichlorodiphényltrichloroéthane → DDT	
1,2-Dichloroéthane	25, 104
Dichlorométhane	16-17, 25, 41, 43, 54, 58, 88, 103
Dichlorométhotrexate	77, 79, 105
$\alpha,\alpha$ -Dichlorotoluène → Chlorure de benzylidène	
$\alpha,\alpha$ -Dichlorotoluène → Chlorure de benzylidène	
Dichromate de potassium	41, 45, 98, 107
Dichromate de sodium	98, 107
<i>Diéthylsulfate</i> → Sulfate de diéthyle	
Diisocyanate de toluylène (isomère 2,4)	28, 106
Diisocyanate de toluylène (isomère 2,6)	28, 104
Diisocyanate de toluylène (mélange d'isomères 2,4 et 2,6)	28
4,4'-Diméthoxyazoxybenzène → Azoxyanisole	
3,3'-Diméthoxybenzidine	27, 67-70, 111
4-Diméthylaminoazobenzène	73, 103
3,3'-Diméthylbenzidine	27, 67-70, 72
7,12-Diméthylbenzo(a)anthracène	25, 45, 103
1,1-Diméthylhydrazine	27, 62-64, 103
1,2-Diméthylhydrazine	27, 62, 105
<i>N,N</i> -Diméthyl-4-phénylazoaniline → 4-Diméthylaminoazobenzène	
<i>N,N'</i> -Diméthylpropylèneurée	28
<i>Diméthylsulfate</i> → Sulfate de diméthyle	
2,4-Dinitrophénylhydrazine	27, 104
<i>N,N'</i> -Dinitrosopipérazine	41, 105
2,4-Dinitrotoluène	26, 105
1,4-Dioxane	23, 26, 105
<i>Dioxine</i> → 2,3,7,8-Tétrachlorodibenzo- <i>p</i> -dioxine	
Dioxyde de silicium	29, 107
1,2-Diphénylhydrazine	27, 105
<i>DMBA</i> → 7,12-Diméthylbenzo(a)anthracène	
<i>DMB</i> → 3,3'-Diméthylbenzidine	
<i>DMoB</i> → 3,3'-Diméthoxybenzidine	
<i>DMPU</i> → <i>N,N'</i> -Diméthylpropylèneurée	
<i>DMS</i> → Sulfate de diméthyle	

<i>2,4-DNFB</i> → 1-Fluoro-2,4-dinitrobenzène	
Doxorubicine	17, 31, 77-78, 92, 96, 107
<i>Doxorubicine, chlorhydrate</i> → Chlorhydrate de doxorubicine	
<i>Eau oxygénée</i> → Peroxyde d'hydrogène	
<i>EMS</i> → Méthanesulfonate d'éthyle	
<i>ENNG</i> → N-Ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine	
<i>ENU</i> → N-Nitroso-N-éthylurée	
<i>ENUT</i> → N-Nitroso-N-éthyluréthane	
Eosine B	100-101, 105
Eosine Y	100-101, 107
<i>Epichlorhydrine</i> → 1-Chloro-2,3-époxypropane	
Epirubicine	77, 92, 107
Epoxydes	23
1,2-Epoxypropane	26, 104
Erythrosine B	100, 107
Esters (famille chimique)	26
Ethers (famille chimique)	23, 26
<i>d</i> -Ethionine	28, 103
<i>Ethylèneimine</i> → Aziridine	
<i>Ethylméthanesulfonate</i> → Méthanesulfonate d'éthyle	
N-Ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine	54, 106
Etoposide	77, 93, 96, 107
<i>Fast Garnet</i> → 4-Amino-2,3'-diméthylazobenzène	
Fibres céramiques réfractaires	29
Floxuridine	17, 77, 93, 103
Fludarabine	77, 93, 107
4-Fluoroaniline	99, 105, 112
Fluorobenzène	99, 105
1-Fluoro-2,4-dinitrobenzène	26, 103
2-Fluoroéthanol	98-99, 105
1-Fluoro-4-nitrobenzène	99, 105
Fluorouracile	17, 77, 93, 103
Fluorure d'α-toluènesulfonyle	102, 105
Fluorure de 4-(2-aminoéthyl) benzènesulfonyle, chlorhydrate	102, 107
Fluorure de 4-amidinophénylméthanesulfonyle, chlorhydrate	102, 107
<i>Formaldéhyde</i> → Aldéhyde formique	
<i>5- Fu</i> → Fluorouracile	
Glyoxal	26, 104
Haloalcanes (famille chimique)	25
Halogénures d'alkyle	23
<i>Hémihydrate de 6-thioguanine</i> → 6-thioguanine	
Hétérocycles oxygénés (famille chimique)	26
Hexaméthylphosphoramide	28, 106
<i>HMPT</i> → Hexaméthylphosphoramide	
<i>HPA</i> → Hydrocarbures polycycliques aromatiques	
<i>HPH</i> → Hydrocarbures polycycliques hétérocycliques	
Hydrate d'hydrazine	27, 107
Hydrazine (famille chimique)	23, 27, 31, 41, 62-67, 90, 105
<i>Hydrazine, hydrate</i> → Hydrate d'hydrazine	
<i>Hydrazobenzène</i> → 1,2-Diphénylhydrazine	
Hydrocarbures (famille chimique)	16, 23, 25, 30-31, 45-54, 113
Hydrocarbures polycycliques aromatiques (famille chimique)	16, 23, 30-31, 45-49
Hydrocarbures polycycliques hétérocycliques (famille chimique)	23, 49-54
<i>4-Hydroxyazobenzène</i> → Phénylazophénol	
Idarubicine	77, 92-93, 107
Ifosfamide	17, 31, 77, 82, 90, 93, 96, 106
Iodobenzène	99, 106
1-Iodobutane	99-100
2-Iodobutane	99-100

Iodométhane	25, 98-99, 103
2-Iodo-2-méthylpropane	99-100, 106
<i>Iodure de méthyle</i> → <i>Iodométhane</i>	
<i>Iodure de n-butyle</i> → <i>1-Iodobutane</i>	
Iodure de propidium	28, 100-101, 107
<i>Iproniazide, phosphate</i> → <i>Phosphate d'iproniazide</i>	
Iproniazide	94, 103
Isocyanates (famille chimique)	28
Isoniazide	94, 103
Janus green B	100-101, 106
Lactones (famille chimique)	23, 26
Lomustine	31, 54, 61, 77, 88-92, 94-95, 107
<i>3-MC</i> → <i>3-Méthylcholanthène</i>	
MeCCNU	54, 61, 91, 107
<i>Méchloréthamine, chlorhydrate</i> → <i>Chlorhydrate de méchloréthamine</i>	
Méchloréthamine	17, 77, 90-91, 103
Melphalan	17, 31, 77, 90-91, 93, 105
6-Mercaptopurine	77, 85, 93, 106
Mercure et composés inorganiques	29
Méthanesulfonate d'éthyle	28, 98, 103
Méthanesulfonate de méthyle	28, 98, 103
Méthanol	16, 37, 54, 60-62, 67, 73-76, 90-91, 94, 98, 101
Méthotrexate	31, 77, 79-81, 96, 103
2-Méthoxyaniline	27, 104
<i>Methyl Yellow</i> → <i>4-Diméthylaminoazobenzène</i>	
2-Méthylaziridine	27, 99, 104
3-Méthylcholanthène	25, 45, 103
4,4'-Méthylène bis-(2-chloroaniline)	67-68, 70, 72, 104
<i>N-N'</i> -Méthylène bis-acrylamide	27
Méthylhydrazine	62, 103
<i>Méthylmercure, composés</i> → <i>Composés du méthylmercure</i>	
<i>Méthylméthanesulfonate</i> → <i>Méthanesulfonate de méthyle</i>	
<i>N-Méthyl-N'</i> -nitro- <i>N</i> -nitrosoguanidine	28, 54, 56, 60, 103
<i>N-Méthyl-N</i> -nitroso- <i>p</i> -toluène sulfonamide	54
Métronidazole	94-95, 105
Mitomycine C	28, 103
<i>MMS</i> → <i>Méthanesulfonate de méthyle</i>	
<i>MNNG</i> → <i>N-Méthyl-N'</i> -nitro- <i>N</i> -nitrosoguanidine	
<i>MNTS</i> → <i>N-Méthyl-N</i> -nitroso- <i>p</i> -toluène sulfonamide	
<i>MNU</i> → <i>N-Nitroso-N-méthylurée</i>	
<i>MNUT</i> → <i>N-Nitroso-N-méthyluréthane</i>	
<i>MOCA</i> → <i>4,4'-Méthylène bis-(2-chloroaniline)</i>	
Moutarde d'uracile	77, 90, 103
Mustine	77, 92-93, 103
Mycotoxines	23, 32-41
<i>N-Nitrosophénylhydroxylamine, sel d'ammonium</i> → <i>Sel d'ammonium de la N-nitrosophénylhydroxylamine</i>	
<i>1-NAP</i> → <i>1-Naphtylamine</i>	
<i>2-NAP</i> → <i>2-Naphtylamine</i>	
1-Naphtylamine	67-70, 72, 105
2-Naphtylamine	23, 27, 67-70, 104
<i>4-NBP</i> → <i>4-Nitrobiphényle</i>	
<i>NDEA</i> → <i>N-Nitrosodiéthylamine</i>	
<i>NDMA</i> → <i>N-Nitrosodiméthylamine</i>	
Neutral red	100-101, 105
Nickel	29, 106
<i>Nickel, dérivés</i> → <i>Dérivés du nickel</i>	

Nigrosine SB	100, 107
Nitriles (famille chimique)	27
Nitroalcanes (famille chimique)	26
Nitroarènes (famille chimique)	23, 26
4-Nitrobiphényle	26, 67, 71, 104
1-Nitropropane	26
2-Nitropropane	26, 104
<i>4-Nitroquinoléine, N-oxyde</i> → <i>N-Oxyde de 4-nitroquinoléine</i>	
N-Nitrosamides (famille chimique)	54-62
N-Nitrosamines (famille chimique)	16, 31, 41-45, 62
N-Nitrosodibutylamine	17, 41, 106
N-Nitrosodiéthylamine	17, 27, 41, 103
N-Nitrosodiméthylamine	17, 27, 41, 62, 103
N-Nitrosodipropylamine	17, 41, 106
N-Nitroso-N-éthylurée	54, 59, 106
N-Nitroso-N-éthyluréthane	54-56, 59, 106
Nitrosoguanidines (famille chimique)	28, 54-62
Nitrosohydroxylamines (famille chimique)	28
N-Nitroso-N-méthylurée	23, 28, 54, 58-59, 106
N-Nitroso-N-méthyluréthane	54, 59, 106
N-Nitrosomorpholine	41, 103
<i>N-Nitroso-N-nitro-N-éthylguanidine</i> → <i>N-Ethyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine</i>	
<i>N-Nitroso-N'-nitro-N-méthylguanidine</i>	
→ <i>N-Méthyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine</i>	
<i>N-Nitrosophénylhydroxylamine, sel d'ammonium</i>	
→ <i>Sel d'ammonium de la N-nitrosophénylhydroxylamine</i>	
N-Nitrosopipéridine	17, 41, 104
N-Nitrosopyrrolidine	17, 41, 106
Nitrosourées (famille chimique)	28, 54-62
Noréthistérone	94-95, 103
<i>NTA</i> → <i>Acide nitrilotriacétique</i>	
Ochratoxine A	32, 36, 37, 105
Orcein	100-101, 106
Oxyde d'éthylène	26, 104
<i>N-Oxyde de 4-nitroquinoléine</i>	28
Oxyde de béryllium	29, 106
Oxyde de bis(chlorométhyle)	26, 73-76, 105
Oxyde de cadmium	29, 106
<i>Oxyde de propylène</i> → <i>1,2-Epoxypropane</i>	
Papier Benchkote <sup>™</sup>	12, 18
Patuline	32, 34, 36, 40, 105
<i>PCB</i> → <i>Polychlorobiphényles</i>	
PCNU	31, 54, 61, 77, 88-91, 107
<i>Perchlo</i> → <i>Tétrachloroéthylène</i>	
<i>Perchloroéthylène</i> → <i>Tétrachloroéthylène</i>	
Peroxyde d'hydrogène	29, 107
Peroxyde de benzoyle	29, 104
Phénobarbital	27, 103
Phénols (famille chimique)	26
Phénol	26, 104
Phénylazoaniline	73, 103
Phénylazophénol	73, 106
<i>Phénylchloroforme</i> → <i>α,α'-α''-Trichlorotoluène</i>	
Phénylhydrazine	27, 104
Phosphate d'iproniazide	94, 105
Phosphate de plomb	29, 107
Phosphate de triméthyle	28, 105
Phtalate de di(2-éthylhexyle)	26, 104
Pirarubicine	77, 92, 107

Plomb	29, 106
<i>Plomb, acétate (II) → Acétate de plomb (II)</i>	
<i>Plomb, acétate (IV) → Acétate de plomb (IV)</i>	
<i>Plomb, composés inorganiques → Composés inorganiques du plomb</i>	
<i>Plomb, phosphate → Phosphate de plomb</i>	
<i>Plomb, sous-acétate → Sous-acétate de plomb</i>	
PMSF	102, 105
Polychlorobiphényles	26, 106
Procarbazine	62, 77, 90, 106
<i>Procarbazine, chlorhydrate → Chlorhydrate de procarbazine</i>	
Produits minéraux (famille chimique)	29
1,3-Propanesultone	28, 106
$\beta$ -Propiolactone	26, 103
<i>Propylèneimine → 2-Méthylaziridine</i>	
Pyrocarbonate d'éthyle	26, 106
Quinoléine	28, 104
Rose Bengal	100-101, 106
Rouge congo	100-101, 106
Safranine O	101, 105
Sel d'ammonium de la <i>N</i> -nitrosophénylhydroxylamine	28, 105
Sel de sodium de l'acide nitrilotriacétique	27, 106
Sémustine	31, 77, 88-90
<i>Silice cristallisée → Dioxyde de silicium</i>	
<i>Silicium, dioxyde → Dioxyde de silicium</i>	
Silicones	26
<i>SiO<sub>2</sub> → Dioxyde de silicium</i>	
<i>Solvent Yellow 2 → 4-Diméthylaminoazobenzène</i>	
<i>Solvent Yellow 3 → 4-Amino-2,3'-diméthylazobenzène</i>	
Sous-acétate de plomb	29, 106
Spiromustine	77, 90, 107
<i><math>\beta</math>-Naphtylamine → 2-Naphtylamine</i>	
<i>SSe → Sulfure de sélénium</i>	
Stérigmatocystine	32, 36, 39, 107
Streptozotocine	77, 88-89, 92, 94-95, 107
Styrène	25, 104
STZ	54, 61, 91, 107
Sulfaméthoxazole	94-95, 106
Sulfate de béryllium	29, 107
Sulfate de cadmium	29, 107
Sulfate de diéthyle	28, 98, 103
Sulfate de diméthyle	28, 98, 104
Sulfate de vinblastine	77, 84, 105
Sulfate de vincristine	77, 84, 106
Sulfate de vindésine	77, 107
Sulfate de vinorelbine	77, 103
Sulfure de bis(2-chloroéthyle)	28, 105
Sulfure de cadmium	29, 106
<i>Sélénium, sulfure → Sulfure de sélénium</i>	
Sulfure de sélénium	29, 107
<i>TCDD → 2,3,7,8-Tétrachlorodibenzo-<i>p</i>-dioxine</i>	
<i>TDI → Diisocyanate de toluylène (mélange d'isomères 2,4 et 2,6)</i>	
Téniposide	17, 77, 91, 93, 107
2,3,7,8-Tétrachlorodibenzo- <i>p</i> -dioxine	26, 106
Tétrachloroéthylène	26, 105
Tétrachlorométhane	25, 103
<i>Tétrachlorure de carbone → Tétrachlorométhane</i>	
Tétrahydrofurane	26
3,3',5,5'-Tétraméthylbenzidine	27
<i>THF → Tétrahydrofurane</i>	

Thioacétamide . . . . .	28, 103
6-Thioguanine . . . . .	77, 85, 105
<i>6-Thioguanine, hémihydrate</i> → <i>Hémihydrate de 6-thioguanine</i>	
Thiotepa . . . . .	17, 77, 91, 103
Thiourée . . . . .	28, 103
TLCK . . . . .	102, 106
<i>TOL</i> → <i>2,4-Diaminotoluène</i>	
<i>o-Tolidine</i> → <i>3,3'-Diméthylbenzidine</i>	
Toluène . . . . .	25, 98
<i>o</i> -Toluidine . . . . .	27, 104
Toluidine blue O . . . . .	101, 104
N-Tosyl-L-phénylalaninechlorométhylecétone . . . . .	102, 105
Tosyllysinechlorométhylecétone, chlorhydrate . . . . .	102, 106
<i>TPB</i> → <i>Bleu de Trypan</i>	
TPCK . . . . .	102, 105
Trichloroéthylène . . . . .	26, 104
Trichlorométhane . . . . .	25, 103
2,4,6-Trichlorophénol . . . . .	26, 104
$\alpha$ - $\alpha'$ - $\alpha''$ -Trichlorotoluène . . . . .	25, 104
<i>Trichlo</i> → <i>Trichloroéthylène</i>	
Trihydrure d'arsenic . . . . .	29, 107
Triméthoprimé . . . . .	94-95, 106
<i>Triméthyliodométhane</i> → <i>2-Iodo-2-méthylpropane</i>	
<i>Triméthylphosphate</i> → <i>Phosphate de triméthyle</i>	
Triméthylsilyldiazométhane . . . . .	28
Trioxyde de chrome . . . . .	29, 98, 106
Uréides (famille chimique) . . . . .	27
Uréthane . . . . .	28, 103
Vérapamil . . . . .	94-95, 103
<i>Vinblastine, sulfate</i> → <i>Sulfate de vinblastine</i>	
<i>Vincristine, sulfate</i> → <i>Sulfate de vincristine</i>	
<i>Ypérite</i> → <i>Sulfure de bis(2-chloroéthyle)</i>	









COMPOGRAVURE  
IMPRESSION, BROCHAGE  
IMPRIMERIE CHIRAT  
42540 ST-JUST-LA-PENDUE  
OCTOBRE 2002  
DÉPÔT LÉGAL 2002 N° 6325