

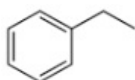
Ethylbenzène

Fiche toxicologique n°266

Généralités

Edition _____ Avril 2018

Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails	
C ₈ H ₁₀	Nom	Ethylbenzène
	Numéro CAS	100-41-4
	Numéro CE	202-849-4
	Numéro index	601-023-00-4
	Synonymes	Phényléthane , α-Méthyltoluène

Etiquette



Ethylbenzène

Danger

- H225 - Liquide et vapeurs très inflammables
- H332 - Nocif par inhalation
- H304 - Peut être mortel en cas d'ingestion et de pénétration dans les voies respiratoires
- H373 - Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.
202-849-4

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour la mention de danger H332, se reporter à la section "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

- L'éthylbenzène est utilisé :
 - principalement pour la fabrication du styrène (cela concerne plus de 95 % de la production d'éthylbenzène) ;
 - comme intermédiaire de synthèse de produits organiques, notamment diéthylbenzène, acétophénone, acétate de cellulose, oxyde de propylène ;
 - comme solvant dans l'industrie des peintures et revêtements ;
 - dans les carburants : ainsi, l'essence sans plomb peut renfermer de 1,8 à 4,7 % d'éthylbenzène.

- Il est naturellement présent dans le pétrole brut. C'est un constituant de produits de raffinage, en particulier des xylènes (mélange d'isomères) qui en renferment 15 à 25 % (voir FT n° 77).

Propriétés physiques

[1 à 7, 11]

L'éthylbenzène est un liquide incolore, d'odeur aromatique caractéristique, volatil. Le seuil de détection olfactive varie, selon les sources, de 1 à 2,3 ppm.

Il est pratiquement insoluble dans l'eau (environ 150 mg/L à 20 °C), soluble en toute proportion dans l'éthanol, l'oxyde de diéthyle et dans les solvants organiques usuels, peu soluble dans le chloroforme.

Nom Substance	Détails	
Ethylbenzène	Formule	C₈H₁₀
	N° CAS	100-41-4
	Etat Physique	Liquide
	Masse molaire	106,16
	Point de fusion	-95 °C
	Point d'ébullition	136,2 °C
	Densité	0,867
	Densité gaz / vapeur	3,66
	Pression de vapeur	0,93 kPa à 20 °C 1,27 kPa à 25 °C 10 kPa à 67,1 °C
	Indice d'évaporation	94 (éther diéthylique = 1)
	Point d'éclair	env. 18 à 21 °C (coupelle fermée)*
	Température d'auto-inflammation	432 °C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	Limite inférieure : 0,8 % Limite supérieure : 6,7 %
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	3,15 à 25 °C

(*) On trouve dans la littérature des points d'éclair variant de 12,8 à 23 °C. Les valeurs les plus citées se situent autour de 18 et 21 °C.
À 20 °C et 101 kPa, 1 ppm = 4,41 mg/m³.

Propriétés chimiques

[4, 5, 7, 8]

L'éthylbenzène est un produit stable dans les conditions normales d'utilisation.

La réaction avec les oxydants forts est exothermique et peut être violente (risque d'incendie et d'explosion). L'éthylbenzène n'attaque pas les métaux usuels ; par contre, il dégrade le caoutchouc naturel et certains élastomères et matières plastiques tels que caoutchouc butyle, caoutchouc nitrile, polychloroprène, résines époxydiques, polyéthylène, polypropylène, polychlorure de vinyle (PVC)...

0.0.1. Récipients de stockage

L'éthylbenzène est généralement stocké dans des récipients en acier ou en acier inoxydable.

Certains matériaux ne sont pas compatibles : cuivre et ses alliages, certains caoutchoucs et matières plastiques.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Des valeurs limites d'exposition professionnelle **contraignantes** dans l'air des locaux de travail ont été établies en France pour l'éthylbenzène. (ar. R.4412-149 du Code du travail).

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m ³)	VLEP CT (ppm)	VLEP CT (mg/m ³)
Ethylbenzène	France (VLEP réglementaire contraignante - 2007)	20	88,4	100	442
Ethylbenzène	Union européenne (2000)	100	442	200	884

Ethylbenzène	Etats-Unis (ACGIH)	100	434	125	543
--------------	--------------------	-----	-----	-----	-----

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

[29 à 35]

- Prélèvement au travers d'un tube rempli de charbon actif. Désorption au sulfure de carbone ou par un mélange méthanol/sulfure de carbone/dichlorométhane. Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme.
- Prélèvement passif par diffusion sur un badge rempli de charbon actif ou de support carboné Anasorb 747. Désorption au sulfure de carbone. Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme.
- L'utilisation d'un appareil à réponse instantanée équipé d'un tube réactif colorimétrique DRAEGER (Ethyl Benzene 30/a), GASTEC (Toluene n° 122L) ou MSA (Tol-5) est possible en première approche, mais n'assure toutefois ni la sélectivité ni la précision nécessaire à une comparaison à une valeur limite d'exposition professionnelle. Les autres hydrocarbures (saturés ou aromatiques) par exemple peuvent donner une réponse de même nature.

Incendie - Explosion

[4, 5, 7]

L'éthylbenzène est un liquide inflammable (point d'éclair en coupelle fermée : environ 18-21 °C). Les vapeurs sont plus denses que l'air. Elles peuvent former des mélanges explosifs avec l'air dans les limites de 0,8 à 6,7 % en volume.

Les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les poudres chimiques et les mousses. L'eau n'est pas recommandée (risque de dispersion de l'incendie). Elle pourra toutefois être utilisée pulvérisée, ou sous forme de brouillard en grande quantité, pour éteindre un feu important et pour refroidir les containers ayant été exposés au feu.

Les intervenants, qualifiés, seront équipés d'appareils de protection respiratoire isolants autonomes et d'une combinaison de protection spéciale.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[9]

L'éthylbenzène est bien absorbé par toutes les voies d'exposition. Il se distribue largement et, après métabolisation, il est éliminé dans l'urine en un grand nombre de métabolites. Chez l'homme, les métabolites principaux sont l'acide mandélique et l'acide phénylglyoxylique.

Chez l'animal

Absorption

L'absorption de l'éthylbenzène, après exposition du rat par inhalation, est rapide. Le taux mesuré avec des molécules radiomarquées est de 44 % de la concentration d'exposition.

Par voie orale, l'absorption est rapide et importante. Le taux de métabolites urinaires, après 24 heures, est de 72 à 92 % de la dose administrée (593 mg/kg) chez le lapin.

Chez le rat, 84 % de la dose orale (30 mg/kg) est éliminée dans les urines en 48 heures.

Le taux de pénétration percutanée, *in vivo*, chez le rat, est estimé à 0,002-0,004 mg/cm²/h. Le pic sanguin, en relation avec la concentration, est atteint après 1 heure d'exposition.

Distribution

Chez l'animal, après exposition par inhalation, l'éthylbenzène se distribue dans tout l'organisme, les quantités les plus importantes étant situées au niveau du foie, du tractus gastro-intestinal et de la carcasse. Un taux plus faible est mesuré dans le tissu adipeux. Il peut traverser la barrière placentaire. Après application cutanée chez la souris, 4,5 % des molécules d'éthylbenzène radiomarquées restent dans la zone d'application et 15,5 % dans la carcasse [10].

Métabolisme

L'éthylbenzène, en présence de mono-oxygénases à cytochrome P450, subit d'abord une oxydation progressive de sa chaîne latérale puis des conjugaisons menant à un grand nombre de métabolites (cf. fig. 1). Le métabolisme de l'éthylbenzène n'est pas différent après exposition inhalatoire ou orale ; cependant, le pourcentage de chaque métabolite varie avec l'espèce et le sexe.

Excrétion

L'éthylbenzène est essentiellement excrété dans l'urine sous forme métabolisée. Après exposition (chez le rat : 1000 mg/m³ pendant 6 heures par inhalation ou 30 mg/kg par voie orale), environ 82-83 % de la dose absorbée sont excrétés dans l'urine (dont 13 % dans les 6 premières heures), 8 % dans l'air expiré sous forme inchangée et 0,7-1,5 % dans les fèces. Des différences quantitatives et qualitatives d'élimination des métabolites existent entre les espèces :

- chez le rat, les métabolites principaux sont l'acide mandélique (23 %), l'acide hippurique (34 %), l'acide phénylglyoxylique et le 1-phényléthylglucuronide ;
- chez le lapin, au contraire, de grandes quantités de conjugués glucuronides (32 %) sont éliminées dans l'urine et seulement 2 % d'acide mandélique.

Chez l'homme

L'éthylbenzène est bien absorbé par inhalation et par voie cutanée. Le taux d'absorption par inhalation varie de 49 à 64 % (exposition : 23-85 ppm pendant 8 heures). Par voie cutanée, l'éthylbenzène est mal absorbé sous forme vapeur, contrairement à la forme liquide dont le taux d'absorption est de 24-33 mg/cm²/h (main immergée dans la solution pure) et de 0,11-0,23 mg/cm²/h en solution aqueuse diluée (112-156 mg/l). Il n'y a pas de données sur l'absorption par voie orale chez l'homme.

Aucune donnée concernant la distribution de l'éthylbenzène n'est disponible, quelle que soit la voie d'absorption. Toutefois, des études ont suggéré une répartition similaire à celle observée chez le rat, après absorption par voie pulmonaire.

Le métabolisme de l'éthylbenzène chez l'homme est semblable à celui de l'animal. L'excrétion majeure est urinaire, sous forme d'acides mandélique et phénylglyoxylique (90 %), le reste des métabolites (4-éthylphénol, p-hydroxyacétophénone et m-hydroxyacétophénone) est excrété sous forme de conjugués sulfates ou glucuronides (10 %) ; 4-5 % de la concentration absorbée est exhalée sous forme inchangée. L'excrétion de l'acide mandélique est biphasique (demi-vies : 3,1 h et 24,5 h). Après exposition par voie cutanée, 4,6 % de la dose seulement est excrétée dans l'urine sous forme d'acide mandélique.

Surveillance biologique de l'exposition

Le dosage des acides mandélique et phénylglyoxylique dans l'urine peut être utilisé pour la surveillance biologique de l'exposition. Voir Recommandations § II.

Schéma métabolique

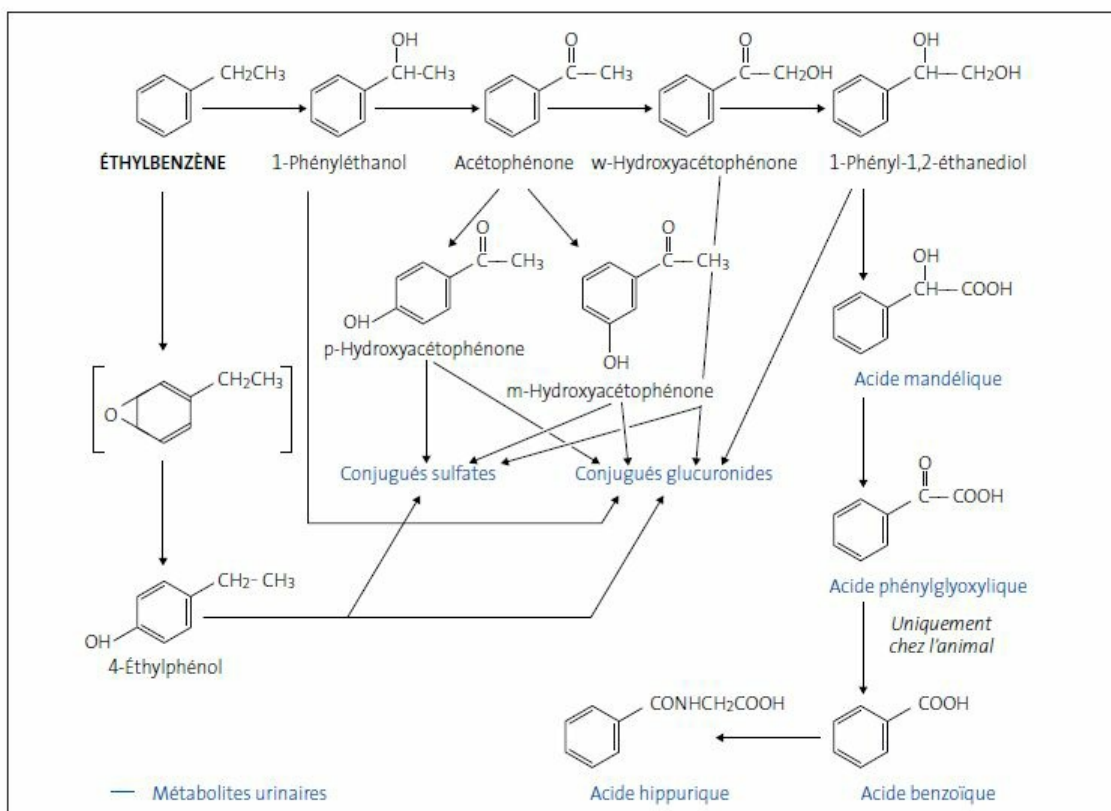


Fig. 1 Métabolisme de l'éthylbenzène [9]

Toxicité expérimentale

[9 à 12]

Toxicité aiguë

L'éthylbenzène a une faible toxicité aiguë chez l'animal, quelle que soit la voie d'exposition (cf. tableau I). Il est essentiellement narcotique et irritant.

Espèce	Voie	DL50/CL50
Rat	orale	3 500-4 700 mg/kg
	inhalatoire	17 200 mg/m ³ /4 h (4 000 ppm)
Lapin	cutanée	77 400 mg/kg
		15 433 mg/kg

Tableau I. DL50/CL50 de l'éthylbenzène

La dose létale, après exposition par inhalation (6 h/j pendant 4 jours), est variable selon les espèces : elle est de 1200 ppm chez la souris, 2400 ppm chez le rat. Aucune létalité n'est observée chez le lapin à ces concentrations.

Symptômes

L'effet primaire d'une exposition aiguë, à forte concentration, est neurologique (dépression du système nerveux central et ataxie). La concentration narcotique minimale est, chez le rat, de 9370 mg/m³ (2180 ppm) [12]. Les organes cibles sont les poumons (congestion), le foie (congestion, modifications enzymatiques et histologiques) et les reins (augmentation de poids, modifications enzymatiques et histologiques). Un effet transitoire a été observé sur le système hématologique. Le rat et la souris sont plus sensibles que le lapin, le cobaye et le singe.

Des rats, exposés pendant 3 jours à 2000 ppm, présentent des modifications du taux cérébral de dopamine et de noradrénaline.

Irritation

L'application directe d'éthylbenzène sur la peau du lapin provoque une irritation de la peau, caractérisée par des rougeurs, des vésicules cutanées et des exfoliations.

L'éthylbenzène sous forme vapeur provoque des larmoiements chez l'animal. Appliqué sous forme liquide dans l'œil du lapin, il entraîne une légère irritation de la conjonctive.

Une exposition par inhalation induit une irritation sensorielle. La RD50 chez la souris (concentration qui diminue la fréquence respiratoire de 50 %) est de 1432 ppm ou 4060 ppm selon la souche [9].

Toxicité subchronique, chronique

[9 à 12]

Chez l'animal, les organes cibles de l'éthylbenzène, après une exposition chronique par voie respiratoire, sont le foie, le rein et le système auditif.

Une augmentation, fonction de la dose, du poids absolu du foie chez la souris et du poids relatif et absolu du foie et des reins chez le rat, sans modification morphologique, a été observée après exposition à de fortes concentrations d'éthylbenzène (jusqu'à 750 ppm, de 4 semaines à 2 ans). Au niveau hépatique et rénal, les animaux présentent une augmentation des protéines microsomiales et du taux des enzymes impliquées dans le métabolisme des xénobiotiques. Chez le cobaye (600 ppm) et le singe (600 ppm), l'augmentation de poids des organes est limitée. Il n'y a pas d'effet toxique hépatique ou rénal chez le lapin jusqu'à des concentrations de 1610 ppm. Après exposition par voie orale (0-13,6-136-408-680 mg/kg par gavage, 5 j/sem, pendant 6 mois), le rat femelle montre une légère augmentation de poids du foie et des reins avec un gonflement des cellules parenchymateuses du foie et de l'épithélium tubulaire rénal.

Des résultats contradictoires ont été obtenus chez différentes espèces au niveau du système hématologique : augmentation significative du nombre de plaquettes chez le rat mâle (782 ppm, pendant 4 semaines), et diminution significative du nombre total de leucocytes chez la femelle. Ces paramètres ne sont pas modifiés chez la souris et le lapin exposés à la même concentration ou à des concentrations supérieures.

Le tableau II montre les doses sans effet toxique observé (NOAEL) pour les différents organes.

L'éthylbenzène est un solvant ototoxique puissant. Il provoque chez le rat (gavage : 900 mg/kg/j, 5 j/sem, 2 semaines, ou inhalation : 200-400-600-800 ppm, 6 h/j, 6 j/sem, 13 semaines) une perte auditive irréversible (augmentation du seuil auditif dès la plus faible concentration), associée à des lésions histologiques de l'organe de Corti (disparition quasi complète des 3 rangées de cellules ciliées externes de la cochlée). La présence de xylène (mélange d'isomères) potentialise de 1,7 à 2,8 fois l'effet ototoxique [13, 14].

Système	Espèce	NOAEL
Hépatique	Rat	382 ppm (6 h/j, 5 j/sem, 4 sem)
		99 ppm (mâles), 246 ppm (femelles) (5j/sem, 6 h/j, 13 sem)
	Souris	382 ppm (6 h/j, 5 j/sem, 4 sem)
		498 ppm (mâles), 740 ppm (femelles) (5j/sem, 6 h/j, 13 sem)
Rénal	Rat	246 ppm (mâles), 498 ppm (femelles) (5j/sem, 6 h/j, 13 sem)
		250 ppm (5 j/sem, 6 h/j, 104 sem)
Hématologique	Rat	382 ppm (6 h/j, 5 j/sem, 4 sem)

Tableau II. Doses sans effet toxique observé pour les différents systèmes cibles [9]

Effets génotoxiques

[16, 17]

L'éthylbenzène n'est pas génotoxique dans la plupart des études in vitro et dans toutes les études effectuées in vivo.

In vitro, tous les essais sur bactéries donnent des résultats négatifs avec et sans activateurs métaboliques. L'éthylbenzène est mutagène pour les cellules de lymphome de souris à concentration cytotoxique uniquement. Il n'induit ni aberration chromosomique ou échange entre chromatides sœurs dans les cellules ovariennes du hamster chinois, ni aberration chromosomique dans les cellules hépatiques du rat, ni micronoyau dans les cellules embryonnaires du hamster syrien. En revanche, il provoque, à forte concentration, une augmentation marginale, mais significative, des échanges entre chromatides sœurs dans les lymphocytes humains.

In vivo, l'éthylbenzène n'occasionne pas la formation de micronoyau dans le sang périphérique de la souris (inhalation : ≤ 1000 ppm pendant 13 semaines ; ip ≤ 645 mg/kg/j, 2 jours) ni la synthèse non programmée de l'ADN dans le foie de souris (inhalation : ≤ 4335 mg/m³, pendant 6 heures) [15]. Une exposition à 300 ppm (6 h/j, 5 j/sem, 18 semaines) d'un mélange de xylènes contenant 18,3 % d'éthylbenzène ne provoque pas d'augmentation du taux d'aberrations chromosomiques chez le rat [12].

Effets cancérogènes

[16]

L'éthylbenzène est classé dans le groupe 2B (agents peut-être cancérogènes pour l'homme) par le CIRC. Par inhalation, il induit des tumeurs broncho-alvéolaires chez la souris et rénales chez le rat ; ces dernières sont peu probables chez l'homme.

La cancérogénicité de l'éthylbenzène a été testée par inhalation chez le rat et la souris (0-75-250-750 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, pendant 104 ou 103 semaines respectivement) :

- chez le rat, à la plus forte concentration, l'éthylbenzène augmente la sévérité de la néphropathie, le taux d'adénomes (chez la femelle) et d'adénomes + carcinomes (chez le mâle) des tubules rénaux, ainsi que le taux d'adénomes des cellules interstitielles testiculaires chez le mâle ;
- chez la souris mâle, à 750 ppm, il augmente la métaplasie épithéliale alvéolaire, le taux d'adénomes et d'adénomes + carcinomes bronchiolo-alvéolaires ; chez la femelle, il n'a pas d'effet sur les poumons mais augmente le taux d'adénomes et d'adénomes + carcinomes hépatocellulaires. Il accroît l'hyperplasie des cellules folliculaires de la thyroïde dans les deux sexes, et de l'hypophyse chez les femelles.

Il a été conclu, après une étude histologique approfondie, que le développement des tumeurs rénales, chez le rat, est associé aux lésions provoquées par la néphropathie chronique progressive. Ce mécanisme ne serait pas considéré comme extrapolable à l'homme [18].

Administré par voie orale, l'éthylbenzène augmente, chez le rat (gavage : 500 et 800 mg/kg/j, 5 j/sem, 104 semaines), le taux de tumeurs malignes totales. Cependant, cette étude ancienne est peu précise [11, 15].

Effets sur la reproduction

[9]

L'éthylbenzène n'est pas toxique pour la fertilité. Il est fœtotoxique à des concentrations toxiques pour les mères.

Fertilité

Une exposition du rat, de la souris ou du lapin à une forte concentration d'éthylbenzène n'a aucun effet sur la morphologie testiculaire ou le sperme chez le mâle (2400 ppm pendant 4 jours ou 782 ppm pendant 4 semaines) ou sur la durée du cycle ovarien chez la femelle (975 ppm pendant 90 jours).

Une étude sur deux générations a été réalisée chez des rats exposés par inhalation à 0, 25, 100 et 500 ppm, 6h/j, pendant les 70 jours qui ont précédé l'accouplement et la période de gestation. Pendant la lactation, l'éthylbenzène était administré par voie orale (0, 28, 90 et 342 mg/kg/j) dans de l'huile de maïs. Aucune anomalie n'a été détectée sur les paramètres de la reproduction, ni aucune anomalie comportementale dans une série de tests spécifiques [19].

Développement

L'administration d'éthylbenzène à des rates, par inhalation (100, 500, 1000, 2000 ppm, 6 h/j), du 6^e au 20^e jour de gestation, a provoqué une toxicité maternelle à partir de 1000 ppm (diminution du poids et de la consommation de nourriture). À ces concentrations, les auteurs notent également une réduction du poids des petits. Une augmentation du nombre d'animaux avec des variations squelettiques est observée seulement à 2000 ppm [20].

Des administrations combinées d'éthylbenzène et d'autres solvants (toluène, méthyléthylcétone) n'ont pas mis en évidence d'interaction pour les effets sur le développement [21, 22].

Chez les souris, l'exposition à 115 ppm d'éthylbenzène, au cours de la gestation, induit des anomalies du tractus urinaire chez le fœtus [9].

Aucune toxicité n'a été montrée chez le lapin (exposition : 0-100-1000 ppm, 7 h/j, du 1^{er} au 24^e jour de gestation) [9]. Dans une autre expérimentation, l'exposition continue de lapins à 1000 ppm, du 7^e au 20^e jour de gestation, induit une baisse de poids chez les mères, une augmentation des résorptions et des variations squelettiques (côtes surnuméraires) chez le fœtus [12].

Espèce	NOAEL fertilité	NOAEL maternelle et fœtale
Rat mâle	2 400 ppm, 4j 782 ppm, 4 sem 250 ppm, 104 sem	-
Rat femelle	975 ppm, 90 j 750 ppm, 104 sem	500 ppm, 6 h/j, du 6 ^e au 20 ^e jour de gestation
Souris mâle	2 400 ppm, 4j 782 ppm, 4 sem 750 ppm, 104 sem	-
Souris femelle	975 ppm, 90 j 750 ppm, 104 sem	< 115 ppm, 24 h/j, du 6 ^e au 15 ^e jour de gestation
Lapin mâle	2 400 ppm, 4j 1 610 ppm, 4 sem	-

Lapin femelle	-	100 ppm continu, du 7 ^e au 20 ^e jour de gestation
---------------	---	---

Tableau III. Doses sans effet toxique observé pour la reproduction [9, 10, 12, 17]

Toxicité sur l'Homme

L'éthylbenzène est essentiellement considéré comme un irritant cutané et muqueux, il peut entraîner une dépression du système nerveux central. Une atteinte hématologique et hépatique a plus rarement été également rapportée.

Toxicité aiguë

[4, 6]

La voie d'exposition principale est la voie inhalatoire, les voies cutanée et orale sont secondaires. L'exposition de volontaires à des vapeurs d'éthylbenzène a causé une irritation transitoire des yeux qui est apparue pour une concentration de 200 ppm. Lorsque la concentration augmente, on observe un larmolement et une irritation de la muqueuse nasale et du tractus respiratoire supérieur. Cet effet devient intolérable à partir de 5000 ppm.

Il peut s'y associer des signes de dépression du système nerveux central (fatigue, ébriété, marche titubante et incoordination motrice). En cas d'ingestion, de fréquentes fausses routes peuvent survenir, provoquant une atteinte bronchique parfois sévère.

L'application cutanée peut être à l'origine d'une rougeur et d'une phlyctène.

Toxicité chronique

[4,6]

L'inhalation répétée de concentrations supérieures à 100 ppm entraîne une asthénie, des céphalées et une irritation des yeux et des voies respiratoires. Des anomalies neurologiques fonctionnelles (syndrome psycho-organique) ont été mises en évidence chez des salariés exposés à des mélanges de solvants aromatiques dont l'éthylbenzène. Les contacts cutanés sont à l'origine d'une dermatose liée à une action sur la couche lipidique ; elle se traduit par une peau sèche et craquelée. Dans certaines études, des perturbations hématologiques (leucopénie, lymphopénie) ainsi que des désordres hépatiques sont mentionnés.

L'éthylbenzène n'est pas un sensibilisant cutané.

Effets génotoxiques

Dans une usine de production de styrène, dans laquelle les ouvriers étaient exposés à de très faibles doses d'éthylbenzène (< 1 ppm) ainsi que de styrène, benzène, toluène et xylènes, aucune anomalie n'a été notée sur les lymphocytes de 25 personnes : adduits, échanges de chromatides sœurs et micronoyaux [23]. Par contre, une étude récente met en évidence des anomalies chromosomiques chez 39 salariés exposés à un mélange de benzène et d'éthylbenzène. L'analyse des chromosomes par hybridation et fluorescence in situ indique une diminution de certaines anomalies et une augmentation relative du nombre d'insertions et d'aberrations sur le chromosome 4. Les résultats de cette étude sur un petit nombre de salariés devront être confirmés et ne permettent pas d'incriminer le seul éthylbenzène [24].

Effets cancérogènes

[25 à 27]

Deux études déjà anciennes n'ont pas mis en évidence d'augmentation de cancers chez des sujets exposés à de l'éthylbenzène mais également à du benzène dans un cas, et à du benzène, toluène et styrène dans l'autre. Ces études sont jugées insuffisantes pour évaluer le risque cancérogène de l'éthylbenzène chez l'homme.

Effets sur la reproduction

Au cours d'une étude sur des travailleurs exposés à différents solvants organiques dont de l'éthylbenzène (220 à 234 mg/m³), une augmentation des anomalies du spermogramme a été rapportée par rapport à des sujets non exposés. La seule responsabilité de l'éthylbenzène n'est toutefois pas démontrée [28].

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : Avril 2018

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

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

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

Aération et assainissement des locaux

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

Prévention des incendies et des explosions

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

- Articles R. 4227-42 à R. 4227-57 du Code du travail.
- Articles R. 557-1-1 à R. 557-5-5 et R. 557-7-1 à R. 557-7-9 du Code de l'environnement (produits et équipements à risques).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Article R. 4412-149 du Code du travail : Décret n° 2007-1539 du 26 octobre 2007.

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

- Directive 2000/39/CE de la Commission du 8 juin 2000 (JOCE du 16 juin 2000).

Maladies à caractère professionnel

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

Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableau n° 84.

Entreprises extérieures

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

Classification et étiquetage

a) **Substance** Ethylbenzène

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (L 353, JOUE du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage. La classification et l'étiquetage de l'éthylbenzène harmonisés figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
 - Liquides inflammables catégorie 2 ; H225
 - Toxicité aiguë (par inhalation) catégorie 4 (*) ; H332.
 - Danger par aspiration, catégorie 1 ; H304
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles (appareil auditif) – Exposition répétée, catégorie 2 ; H373

(*) Cette classification est considérée comme une classification minimale ; La classification dans une catégorie plus sévère doit être appliquée si des données accessibles le justifient. Par ailleurs, il est possible d'affiner la classification minimum sur la base du tableau de conversion présenté en Annexe VII du règlement CLP quand l'état physique de la substance utilisée dans l'essai de toxicité aiguë par inhalation est connu. Dans ce cas, cette classification doit remplacer la classification minimale.

b) **Mélanges** (préparations) contenant de l'éthylbenzène :

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

Protection de la population

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

Protection de l'environnement

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

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

Transport

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

Recommandations

Au point de vue technique

Stockage

- Stocker l'éthylbenzène à l'extérieur ou dans des locaux spéciaux frais et bien ventilés, à l'abri des rayonnements solaires et de toute source de chaleur ou d'ignition (flammes, étincelles), et à l'écart des produits oxydants. Le sol des locaux sera incombustible, imperméable et formera cuvette de rétention, afin qu'en cas de déversement accidentel le liquide ne puisse se répandre au-dehors.
- Prendre toutes dispositions pour éviter l'accumulation d'électricité statique.
- Mettre le matériel, notamment le matériel électrique, y compris l'éclairage, en conformité avec la réglementation en vigueur.
- Interdire de fumer.

- Fermer soigneusement les récipients et les étiqueter correctement. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux zones de stockage sont applicables aux ateliers où est utilisé l'éthylbenzène. En outre :

- Instruire le personnel des dangers présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Interdire l'emploi d'oxygène ou d'air comprimé pour le transvasement ou la circulation du produit.
- Éviter l'inhalation de vapeurs. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des vapeurs à leur source d'émission ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certains travaux de courte durée ; leur choix dépend des conditions de travail. Si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A. Pour des interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire autonome isolant est nécessaire.
- Contrôler régulièrement la teneur de l'atmosphère en éthylbenzène.
- Éviter le contact du produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des équipements de protection individuelle : vêtements de travail, lunettes de sécurité, gants imperméables (par exemple en Viton®) ; les caoutchoucs naturels ou synthétiques, le polyéthylène, le polychlorure de vinyle ne sont pas conseillés [36]. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.
- Ne pas fumer, boire ou manger sur les lieux de travail.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de l'éthylbenzène sans prendre les précautions d'usage [37].
- Ne pas rejeter le solvant à l'égout ou dans le milieu naturel.
- En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer immédiatement le produit après l'avoir recouvert de matériau absorbant inerte. Laver ensuite à grande eau la surface ayant été souillée.
Si le déversement est important, supprimer toute source potentielle d'ignition, aérer la zone, évacuer le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection approprié.
- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation.

Au point de vue médical

- À l'embauchage et lors des examens périodiques, l'examen clinique comportera, entre autres, un examen soigneux de la peau et la recherche de signes évoquant un syndrome psycho-organique débutant.
- On pourra pratiquer des épreuves fonctionnelles respiratoires ainsi qu'un bilan hépatique (ASAT, ALAT) et une numération formule sanguine.
- Avertir les femmes enceintes, ou désirant procréer, du risque éventuel, bien que mal connu, pour la grossesse lors d'expositions importantes aux solvants.
- Surveillance biologique : l'ACGIH recommande de doser les acides mandélique et phénylglyoxylique dans les urines en fin de poste et en fin de semaine de travail ; la valeur fixée est de 0,7g/g de créatinine. Ces indicateurs ne sont pas spécifiques de l'éthylbenzène. La co-exposition à d'autres solvants (xylènes, tétrachloroéthylène, alcool éthylique) peut entraîner une diminution de la quantité de métabolites formés et en retarder l'excrétion. En particulier, en cas d'exposition concomitante aux xylènes, l'excrétion d'acide mandélique n'est plus corrélée à l'exposition et ce marqueur n'est plus utilisable pour estimer l'exposition.
- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison régional ou de services d'urgence médicalisés.
- En cas de contact cutané, retirer les vêtements souillés et laver la peau à grande eau pendant 15 minutes. Les vêtements ne seront réutilisés qu'après décontamination. Si une irritation apparaît, ou si la contamination est étendue ou prolongée, une consultation médicale s'impose.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau, les paupières bien écartées, pendant 10 à 15 minutes. Une consultation ophtalmologique sera indispensable s'il apparaît une douleur, une rougeur oculaire ou une gêne visuelle.
- En cas d'inhalation massive, retirer le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires.
- En cas d'ingestion, ne pas provoquer de vomissements et ne pas faire ingérer de lait ou de matières grasses. On pourra faire absorber du charbon médical activé si le sujet est parfaitement conscient.
- Dans les deux derniers cas, si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité. En cas d'arrêt respiratoire, commencer les manœuvres de respiration assistée. Même si l'état initial est satisfaisant, transférer la personne, si nécessaire par ambulance médicalisée, en milieu hospitalier, où pourra être pratiquée au minimum une radiographie du thorax. Une surveillance de l'état de conscience, des fonctions cardio-vasculaires, pulmonaires et hépatiques, ainsi qu'un traitement symptomatique en milieu de soins intensifs peuvent s'avérer nécessaires.

Bibliographie

- 1 | IUCLID Dataset. Ethylbenzene. European Commission. European Chemicals Bureau ; 2000 (<https://echa.europa.eu/fr/>).
- 2 | Kirk-Othmer - Encyclopedia of Chemical Technology, 4^e éd., vol. 22. New York : John Wiley and sons ; 1997 : 540-541, 957-969 ; supplement vol., 1998 : 831-840.
- 3 | Budavari S (éd) - The Merck Index, 13^e éd. NJ : Merck and Co Inc ; 2001 : 671.
- 4 | Ethylbenzene. In : Base de données HSDB. Hamilton : Canadian Centre for Occupational Health and safety ; complete update 2005-07-07 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 5 | Ethylbenzene. Fiche n° 370. CHEMINFO Chemical profile. Canadian Centre for Occupational Health and Safety. (CCOHS) ; 2006. Consultable sur Cd-rom.
- 6 | ACGIH. Ethylbenzene ; 2002. In : Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Cincinnati. Également consultable sur Cd-rom.
- 7 | Spencer AB, Colonna GR (Eds) - Fire protection guide to hazardous materials. 13th edition. Quincy : National Fire Protection Association ; 2002.
- 8 | Éthylbenzène. Total Petrochemicals France. Fiche de données de sécurité ; 17/01/2006.
- 9 | Toxicological Profile for Ethylbenzene. The Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) ; 1999 (<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles>).
- 10 | Toxicity summary for ethylbenzene. The Risk Assessment Information System ; 1998. (https://rais.ornl.gov/tools/tox_profiles.html).
- 11 | Éthylbenzène. Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques, INERIS ; 2005 (www.ineris.fr).
- 12 | Ethylbenzene. International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 186 ; 1996 (www.inchem.org/pages/ehc.html).
- 13 | Gagnaire F, Langlais C - Relative ototoxicity of 21 aromatic solvents. Archives of Toxicology ; 2005, 79(6) : 346-54.

- 14 | Gagnaire F, Langlais C, Grossmann S, Wild P - Ototoxicity in rats exposed to ethylbenzene and to two technical xylene vapours for 13 weeks. *Archives of Toxicology* ; 2007, 81 : 127-143.
- 15 | Ethylbenzene SIDS Initial Assessment Report For SIAM 14, OECD SIDS ; 2002 (www.inchem.org/pages/sids.html).
- 16 | Toxicology and carcinogenesis studies of ethylbenzene (CAS N° 100-414). In : F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). NTP Toxicity Report TR-466 ; 1999 (<https://ntp.niehs.nih.gov/>).
- 17 | Ethylbenzene. In : BIOTOX. Guide biotoxicologique pour les médecins du travail. Inventaire des dosages biologiques disponibles pour la surveillance des sujets exposés à des produits chimiques. INRS, 2010 (<http://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html>).
- 18 | Hard GC - Significance of the renal effects of ethyl benzene in rodents for assessing human carcinogenic risk. *Toxicological Sciences*. 2002 ; 69 : 30-41.
- 19 | Faber W et al. - Inhalation development neurotoxicity study of ethylbenzene in Crl-CD rats. *Birth defects Res B DevReprod Toxicol*. 2007, Feb ; 80 (1) : 34-48.
- 20 | Saillenfait AM et al - Developmental toxicities of ethylbenzene, ortho-, meta-, para-xylene and technical xylene in rats following inhalation exposure. *Food and Chemical Toxicology*. 2003 ; 41 : 415-429.
- 21 | Saillenfait AM et al - Developmental toxicity of combined ethylbenzene and methylethylketone administered by inhalation to rats. *Food and Chemical Toxicology* ; 2006, 44 : 1287-1298.
- 22 | Saillenfait AM et al - Developmental toxic effects of ethylbenzene or toluene alone and in combination with butyl acetate in rats after inhalation exposure. *J. Appl.Toxicol*. 2007 ; 27 : 32-42.
- 23 | Holz O, Scherer G, Brodtmeier S et al - Determination of low level exposure to volatile aromatic hydrocarbons and genotoxic effects in workers at a styrene plant. *J.Occup Environ Med* ; 1992, 52 : 420-428.
- 24 | Beskid O, Dusek Z, Solansky I, Sram RJ - The effects of exposure to different clastogens on the pattern of chromosomal aberrations detected by FISH whole chromosome painting in occupationally exposed individuals. *Mutation Research* ; 2006, 594 : 20-29.
- 25 | Ethylbenzene. In : IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon, vol. 77 ; 2000 : 227-266.
- 26 | Nicholson WJ, Selikoff IJ, Seidman H - Mortality experience of styrene- polystyrene polymerisation workers. *ScandJWorkEnviron.Health* ; 1978, 4, suppl. 2 : 247-252.
- 27 | Bardoděj Z, Cirek A - Long term study of workers occupationally exposed to ethylbenzene. *J Hyg Epidemiol. Microbiol Immunol* ; 1988, 32 (1) : 1-5.
- 28 | De Celis R, Feria-Velasco R, Gonzalez-Unzaga A et al - Semen quality of workers occupationally exposed to hydrocarbons. *Fertil Steril* ; 2000, 72, 2 : 221-228.
- 29 | Hydrocarbures aromatiques. Fiche 012. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2009 (<http://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 30 | Mélange de vapeurs d'hydrocarbures en C6 à C12. Fiche 055. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2009 (<http://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 31 | Prélèvement passif sur badge Gabie®. Fiche C. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2007 (<http://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 32 | BIA 7733 - Kohlenwasserstoffe, aromatisch. BIA-Arbeitsmappe, Messung von Gefahrstoffen, Erich Schmidt Verlag (2005).
- 33 | Xylenes (o-, m-, p-isomers) Ethylbenzene. Method 1002. In : Sampling and Analytical Methods. OSHA, 1999 (<http://www.osha.gov/dts/sltc/methods/index.html>).
- 34 | Hydrocarbons, aromatic. Method 1501. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th edition. NIOSH, 2003 (www.cdc.gov/niosh/nmam).
- 35 | Qualité de l'air. Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse de vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant. Norme NF X 43-267. La Plaine Saint-Denis : AFNOR ; 2004 : 49 p.
- 36 | Forsberg K, Mansdorf SZ - Quick selection guide to chemical protective clothing. 5th edition. Hoboken : John Wiley and Sons ; 2007 : 203 p.
- 37 | Cuves et réservoirs. Recommandation CNAMTS R 435. Paris : INRS ; 2008

Historique des révisions

1 ^{ère} édition	2007
2 ^{ème} édition (mise à jour partielle)	2010
3 ^{ème} édition (mise à jour partielle) :	Avril 2018
<ul style="list-style-type: none"> ■ Etiquette ■ Réglementation (classification et étiquetage) 	