

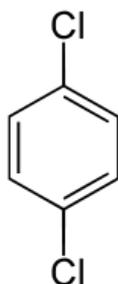
1,4-Dichlorobenzène

Fiche toxicologique n°224

Généralités

Edition _____ Mars 2023

Formule :



Substance(s)

Nom	Détails
1,4-Dichlorobenzène	Famille chimique Dérivés halogénés des hydrocarbures aromatiques
	Numéro CAS 106-46-7
	Numéro CE 203-400-5
	Numéro index 602-035-00-2
	Synonymes p-Dichlorobenzène, 1,4-dichloro-1,3-cyclohexadién-5-yne,

Étiquette



1,4-DICHLOROBENZÈNE

Attention

- H319 - Provoque une sévère irritation des yeux
- H351 - Susceptible de provoquer le cancer
- H410 - Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

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

203-400-5

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 5]

Le 1,4-dichlorobenzène est utilisé pour diverses applications industrielles :

- en tant qu'intermédiaire en synthèse organique notamment pour la fabrication du 1,4-dichloro-2-nitrobenzène utilisé pour la synthèse de colorants,
- fabrication de disques abrasifs.

Les usages en tant qu'agent antimitose et désodorisant à usage domestique ont été interdits dans l'Union européenne (voir chapitre "Réglementation").

Propriétés physiques

[1 à 5]

Le 1,4-dichlorobenzène se présente sous la forme d'un solide cristallin blanc, sublimable dès la température ambiante et d'odeur caractéristique pénétrante, détectable à une concentration dans l'air de l'ordre de 15 à 30 ppm. Il est pratiquement insoluble dans l'eau (0,049 - 0,07 g/L à 20 °C) et soluble dans l'éthanol, l'acétone et l'oxyde de diéthyle.

Nom Substance	Détails	
1,4-Dichlorobenzène	Formule	C₆H₄Cl₂
	N° CAS	106-46-7
	Etat Physique	Solide
	Solubilité	0,049 - 0,07 g/L à 20 °C
	Masse molaire	147
	Point de fusion	53 °C
	Point d'ébullition	173 °C
	Densité	1,25 à 1,46
	Densité gaz / vapeur	5,08
	Pression de vapeur	0,16 à 0,17 kPa à 20 °C 1,33 kPa à 54,8 °C
	Point d'éclair	65 °C (en coupelle fermée)
	Température d'auto-inflammation	640 °C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	Limite inférieure pour les vapeurs : 1,7 % Limite supérieure pour les vapeurs : 5,9 %
Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	3,37	

À 25 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 6,01 mg/m³

Propriétés chimiques

[1 à 5]

Dans les conditions normales d'emploi, le 1,4-dichlorobenzène est un composé relativement stable. Il ne se décompose qu'à température assez élevée, avec formation de produits toxiques (chlorure d'hydrogène, dichlorure de carbonyle, monoxyde de carbone).

Le 1,4-dichlorobenzène n'attaque pas les métaux usuels. Toutefois, en présence d'humidité et sous l'action de la chaleur, la formation de chlorure d'hydrogène peut entraîner la corrosion des surfaces métalliques.

En raison du risque de formation de chlorures, catalyseurs de décomposition des hydrocarbures chlorés, il est recommandé d'éviter le contact avec l'aluminium et ses alliages.

Le 1,4-dichlorobenzène peut réagir vivement avec les oxydants, les métaux alcalins ou alcalino-terreux, l'acide nitrique et les métaux pulvérulents.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

[6 à 9]

Des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) dans l'air des lieux de travail ont été établies pour le 1,4-dichlorobenzène.

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m ³)	VLEP CT (ppm)	VLEP CT (mg/m ³)	VLEP Description
1,4-dichlorobenzène	France (VLEP réglementaire contraignante - 2019)	0,75	4,5	10	60	mention peau

1,4-dichlorobenzène	Union européenne (2017)	2	12	10	60	mention peau
1,4-dichlorobenzène	Allemagne (MAK)	2	12	4	24	mention peau

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

[10 à 15]

- Prélèvement de l'air au travers d'un tube rempli d'adsorbant comme le charbon actif, une résine Amberlite/XAD-2 ou du gel de silice. Désorption avec un solvant adapté comme le toluène, le disulfure de carbone ou l'heptane. Analyse par chromatographie en phase gazeuse couplée à une détection par ionisation de flamme ou par capture d'électrons [10 à 14].
- Prélèvement de l'air à travers un tube Tenax. Désorption thermique des composés et analyse par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme ou par spectrométrie de masse [14, 15].

Incendie - Explosion

[3, 4]

Le 1,4-dichlorobenzène est un solide combustible modérément inflammable dont les poussières peuvent former des atmosphères explosives. Le 1,4-dichlorobenzène passe facilement sous forme liquide ou gazeuse (point d'éclair = 65 °C) et peut également, sous cette forme, générer des atmosphères explosives.

En cas d'incendie dans un environnement où se trouve du 1,4-dichlorobenzène sous forme de poudre, les agents d'extinction préconisés sont principalement l'eau sous forme pulvérisée avec ou sans additif. Des agents extincteurs pouvant remettre en suspension les poudres sont à proscrire (dioxyde de carbone, poudres chimiques...). En effet, le soulèvement de la poudre par le souffle de projection de l'agent extincteur formera une atmosphère explosive susceptible de s'enflammer en présence de la combustion déjà présente.

Si le 1,4-dichlorobenzène brûle lui-même et donc n'est plus sous forme de poudre, les agents d'extinction préconisés sont les poudres chimiques ou l'eau avec additif ou sous forme de mousse voire le dioxyde de carbone. En général, l'eau n'est pas recommandée car elle peut favoriser la propagation de l'incendie.

L'eau sous forme pulvérisée peut également être utilisée pour refroidir les récipients exposés au feu et disperser les vapeurs.

En raison de la toxicité des fumées émises lors de la combustion du 1,4-dichlorobenzène, les intervenants seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes et isolants.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[1, 16]

Le 1,4-dichlorobenzène est absorbé et largement distribué par voies respiratoire et digestive. Il est métabolisé principalement en dérivés sulfo- et glucuroconjugués du 2,5-dichlorophénol et éliminé essentiellement par voie urinaire, mais également par voies pulmonaire et fécale.

Chez l'animal

Le 1,4-dichlorobenzène est absorbé rapidement par voies respiratoire et digestive. L'absorption par inhalation (60 % chez la souris et 30 % chez le rat) est plus faible que par voie digestive (environ 70 % chez le rat et la souris).

Il se distribue dans les tissus graisseux, le foie, les reins, les poumons, les gonades et les muscles, quelle que soit la voie d'exposition.

Chez le rat, quelle que soit la voie d'administration, il est métabolisé principalement en dérivés sulfo- (46 à 54 %) et glucuroconjugués (31 à 34 %) du 2,5-dichlorophénol, mais aussi en 2,5-dichlorophénol libre ; des différences métaboliques sont retrouvées entre les espèces avec la formation de 2,5-dichlorohydroquinone chez le rat (mais pas la souris). Des traces de 2,5-dichlorophénylméthylsulfoxyde et la 2,5-dichlorophénylméthylsulfone sont également détectées.

L'élimination se fait principalement par voie urinaire (pour plus de 80 %), mais également par voies pulmonaire et fécale, avec un cycle entéro-hépatique, la majorité du 1,4-dichlorobenzène étant éliminée dans les 48 heures.

Chez l'homme, le 1,4-dichlorobenzène est absorbé principalement par voies respiratoire et digestive. Il n'y a pas de donnée sur l'absorption cutanée. Il se distribue dans les graisses essentiellement, mais aussi dans le foie et le lait. Le 1,4-dichlorobenzène est métabolisé en 2,5-dichlorophénol.

L'élimination, sous forme de dérivés sulfo- et glucuroconjugués mais aussi en 2,5-dichlorohydroquinone, est biphasique : elle commence rapidement après le début de l'exposition, pour atteindre un maximum vers la 8^e heure ; puis elle devient plus lente et se prolonge sur plusieurs jours.

Une bonne corrélation entre le niveau d'exposition et la quantité de 2,5-dichlorophénol excrétée dans les urines de fin de poste de travail a été montrée.

Le dosage du 2,5-dichlorophénol dans les urines en fin de poste de travail est un bon indice biologique de l'exposition récente au 1,4-dichlorobenzène ; les concentrations urinaires augmentent tout au long de la semaine de travail ; l'élimination urinaire moyenne en fin de poste est de 45 mg/L pour des concentrations atmosphériques de 10 ppm ; elle est de 50 mg par g de créatinine (50 mg/g.c) en fin de poste pour une exposition moyenne de 25 ppm. Chez les sujets non professionnellement exposés, des concentrations moyennes de 2,5-dichlorophénol dans les urines de 0,2 mg/L et dans le sang de 2,1 µg/L peuvent être retrouvées.

Le dosage du 1,4-dichlorobenzène dans les urines en fin de poste a également été proposé pour la surveillance biologique des travailleurs. L'élimination urinaire serait de 250 µg/L (différence entre le début et la fin de l'exposition) pour une exposition à une concentration moyenne de 75 ppm.

Surveillance biologique de l'exposition

Le dosage du 2,5-dichlorophénol urinaire, prélèvement fait en fin de poste et fin de semaine est proposé pour la surveillance biologique de l'exposition au 1,4-dichlorobenzène. Une corrélation est établie avec les concentrations atmosphériques de 1,4-dichlorobenzène. Le 2,5-dichlorophénol urinaire est quantifiable chez des sujets de la population générale.

Des valeurs biologiques d'interprétation (VBI) professionnelles et issue de la population générale ont été établies pour le 2,5-dichlorophénol total urinaire (après hydrolyse) par la Commission allemande DFG (évaluées en 2019) [17] (Voir Recommandations - Au point de vue médical).

Mode d'action

[1]

Le mécanisme d'action n'est pas complètement élucidé. Le 1,4-dichlorobenzène agirait par le biais de la formation en petite quantité d'époxydes intermédiaires réactifs (2,3 et 1,2-époxydes), métabolisés en 2,5 ou 2,4-dichlorophénol.

Le 1,4-dichlorobenzène se lie de façon covalente *in vivo* avec les protéines (rat, souris) et avec l'ADN (souris). Il possède un effet inducteur sur les enzymes microsomiales hépatiques (cytochrome P450) et induit une prolifération hépatocellulaire dose dépendante chez le rat et la souris mais sans prolifération des peroxysomes.

Le mécanisme à l'origine de la néphrotoxicité chez le rat mâle a été élucidé : il s'agit d'une néphropathie à gouttelettes hyalines spécifique du rat mâle.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[1]

Le 1,4-dichlorobenzène n'est pas nocif chez l'animal, quelle que soit la voie d'exposition. Il est légèrement irritant pour les yeux et la peau.

La DL50 par voie orale chez le rat est le plus souvent supérieure à 2 000 mg/kg, avec apparition de signes neurologiques réversibles ; elle est de 2 950 mg/kg chez la souris.

La DL50 par voie cutanée chez le rat est supérieure à 2 000 mg/kg et par inhalation, elle est supérieure à 5,07 mg/L avec des signes d'irritation pulmonaire et une perte de poids réversible.

Le 1,4-dichlorobenzène est légèrement irritant pour la peau et l'oeil chez le lapin, avec des effets réversibles en moins de 72 heures.

Le 1,4-dichlorobenzène a un potentiel de sensibilisation faible, comme l'attestent les résultats du test de maximalisation chez le cochon d'inde et du test épicutané ouvert (Klécak) sur cochon d'inde

Toxicité subchronique, chronique

[1]

Quelle que soit la voie d'administration, le 1,4-dichlorobenzène possède une toxicité essentiellement hépatique chez plusieurs espèces animales, à laquelle s'ajoute une toxicité rénale chez le rat mâle.

L'administration orale de 1,4-dichlorobenzène, chez le rat des deux sexes pendant 4 ou 13 semaines, entraîne à partir de 300 mg/kg/j des anomalies hépatiques (augmentation du poids du foie, hypertrophie hépatocellulaire, voire nécrose focale) et rénales (augmentation du poids des reins, néphropathie). La dose sans effet toxique (NOAEL) est de 150 mg/kg/j pour le rat femelle. D'autres études par voie orale sur deux ans confirment ces observations.

La néphropathie à gouttelettes hyalines spécifique du rat mâle apparaît dès 75 mg/kg/j (gavage, 4 à 13 semaines).

Dans les autres espèces (souris, lapins) la plus basse dose avec effet toxique (LOAEL) est supérieure ou égale à 300 mg/kg/j (voie orale) avec le même type d'effets que chez le rat ; à noter chez le chien (gavage, 1 an), une atteinte hépatique observée dès 50 mg/kg/j avec une NOAEL à 10 mg/kg/j.

Par inhalation (rat, souris, 2 ans, 6 h/j, 5 j/semaine), la concentration sans effet toxique (NOAEC) est de 75 ppm ; ces résultats sont cohérents avec ceux d'une étude plus ancienne (96 à 798 ppm, 7 h/j, 5 j/sem, 6 mois ; rat, cochon d'Inde, lapin, singe) avec une NOAEC voisine de 96 ppm. Dès 158 ppm, on observe des altérations histologiques hépatiques mineures tandis qu'à 798 ppm, des signes neurologiques et des atteintes pulmonaires sont décrites. Des modifications histologiques hépatiques à type d'œdème ou de nécrose focale modérée sont constatées dans les trois espèces ; des atteintes tubulaires rénales n'apparaissent que chez le rat mâle.

Effets génotoxiques

[1]

Le 1,4-dichlorobenzène donne des résultats négatifs in vitro sur bactéries, discordants in vitro et in vivo sur cellules de mammifères. Il n'a pas été classé du point de vue de la mutagenicité.

■ In vitro

Le 1,4-dichlorobenzène se lie de manière covalente à l'ADN des cellules de rats et de souris.

Le 1,4-dichlorobenzène n'est pas mutagène dans le test d'Ames. Il induit faiblement des mutations ponctuelles sur *Aspergillus nidulans* sans activation métabolique et sur *Saccharomyces cerevisiae* avec activation métabolique.

Il n'entraîne pas de mutations au locus hprt sur cellules CHO ou V79 ; le test de transformation sur cellules BALB/3T3 est négatif.

Il n'induit pas d'échanges de chromatides sœurs (SCE) sur des cellules ovariennes de hamsters chinois (CHO), ni d'aberrations chromosomiques sur CHO ou sur lymphocytes humains ; par contre, une augmentation du taux d'SCE est observée sur lymphocytes humains sans activation métabolique.

Il n'induit pas de fragmentation de l'ADN sur des cultures primaires d'hépatocytes humains ou de rats, mais induit des dommages de l'ADN (tests des comètes) sur cellules rénales humaines ou de rats.

De même, la fréquence des micronoyaux est augmentée significativement sur des cultures primaires d'hépatocytes de rats ou de cellules rénales humaines ou de rats, mais pas sur hépatocytes humains.

■ In vivo

Après injection intrapéritonéale, le 1,4-dichlorobenzène se lie de manière covalente à l'ADN des cellules de différents organes (foie, rein, poumon, estomac) chez la souris, mais pas chez le rat.

Le test du micronoyau est positif par injection intrapéritonéale chez la souris mâle dans une étude mais négatif dans une autre étude ; par inhalation chez le rat et par ingestion chez la souris, le test du micronoyau est négatif.

Après inhalation chez le rat, on ne constate pas d'augmentation de la fréquence des aberrations chromosomiques dans les cellules de moelle osseuse.

L'administration orale de 1,4-dichlorobenzène n'induit pas la synthèse non programmée de l'ADN dans les cellules rénales de rats des deux sexes et hépatiques de souris.

Une augmentation significative des lésions de l'ADN alcali-labiles (test des comètes) est observée sur cellules rénales de rats traités par voie orale et sur cellules hépatiques et spléniques de souris traitées par voie intrapéritonéale (ip), tandis que sur cellules rénales, pulmonaires et de moelle osseuse de souris traitées par voie ip, le test des comètes est négatif.

Le test de dominance léthale sur souris est négatif.

Effets cancérogènes

[1]

Le 1,4-dichlorobenzène s'est avéré cancérogène pour le rein chez le rat par voie orale et pour le foie chez la souris par voies orale et inhalatoire.

Une augmentation significative de la fréquence des hépatocarcinomes est observée par voie orale chez la souris B6C3F1 des deux sexes (2 ans, gavage, 5j/sem, 0, 300, 600 mg/kg/j) à la dose de 600 mg/kg/j et par voie inhalatoire (2 ans, vapeurs, 6h/j, 5j/sem ; 0, 75, 300 ppm) à la dose de 300 ppm ; chez certains animaux, ces hépatocarcinomes sont associés à des tumeurs hépatiques rares : hépatoblastomes et histiocytosarcomes. La NOAEL pour les effets cancérogènes sur le foie est de 300 mg/kg/j chez la souris par voie orale, et la NOAEC de 75 ppm chez la souris par inhalation.

Une augmentation de la fréquence des adénocarcinomes rénaux chez le rat F344 mâle est également notée dès 150 mg/kg/j par voie orale (2 ans, gavage, 5j/sem, 0, 300, 600 mg/kg/j) tandis que par inhalation chez le rat F344 (2 ans, vapeurs, 6h/j, 5j/sem ; 0, 75, 300 ppm) aucun excès de cancers n'est observé en dehors de leucémies mononucléées. La LOAEL pour les effets cancérogènes sur le rein est de 150 mg/kg/j chez le rat F344 mâle par voie orale.

Deux autres études par inhalation (rat, souris) ne montrent pas d'excès de cancer, mais la durée de ces études est courte.

Le mécanisme de formation de ces tumeurs hépatiques chez la souris n'est pas clairement élucidé ; quant aux tumeurs rénales chez le rat mâle, elles sont liées à une néphropathie à gouttelettes hyalines, spécifique du rat mâle et non extrapolable à l'homme.

Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) l'a classé en groupe 2B "cancérogène possible pour l'homme".

Effets sur la reproduction

[1]

Le 1,4-dichlorobenzène n'a pas d'effet sur la fertilité ; il n'est pas embryotoxique à des doses non toxiques pour les parents. De légers effets sur le développement sont observés chez le rat par inhalation, à des doses non toxiques pour les parents.

Dans une étude sur deux générations par inhalation chez le rat Sprague-Dawley (6h/j, 7j/7, 10 semaines ; 0, 66, 211, 538 ppm), des anomalies à type de perte de poids, de réduction de la taille des portées et du nombre de petits vivants par portée, d'augmentation de la mortalité périnatale sont observées à 538 ppm, dose à laquelle des effets toxiques (baisse de poids, anomalies rénales et hépatiques) sont notés chez les parents. La NOAEC pour les parents femelles est de 211 ppm ; elle est de 538 ppm pour la fertilité, et de 211 ppm pour les effets sur le développement.

Une autre étude sur deux générations chez le rat Sprague-Dawley par gavage (7j/7 ; 0, 30, 90, 270 mg/kg/j), retrouve dès 90 mg/kg/j, des anomalies à type d'augmentation du nombre de petits morts entre J1 et J4 dans la génération F1/F2 (et non F0/F1) et de baisse du poids moyen des petits (à la naissance) réversible après, associés à des légers effets sur le comportement des petits ; des effets toxiques (baisse de poids, anomalies rénales et hépatiques) sont observés chez les parents à 270 mg/kg/j. La NOAEL pour les parents est de 90 mg/kg/j ; elle est de 270 mg/kg/j pour les effets sur la fertilité, et de 30 mg/kg/j pour les effets sur le développement.

Trois études de tératogénicité ont été réalisées : l'une par administration orale chez des rates (jusque 1 000 mg/kg/j, 6^e au 15^e jour de gestation), une autre par inhalation chez des rates (jusque 508 ppm, du 6^e au 15^e jour de gestation), la troisième par inhalation chez le lapin (jusque 300 ppm, 6^e au 18^e jour de gestation) ; dans aucune de ces études, on n'observe d'effet embryotoxique.

Toxicité sur l'Homme

L'exposition aiguë par ingestion accidentelle de boules antimites peut être responsable de signes irritatifs, neurologiques voire hématologiques. Le 1,4-dichlorobenzène est faiblement irritant pour la peau. Des irritations des muqueuses nasales, oculaires et respiratoires sont décrites. Des effets neurologiques, des atteintes hépatiques voire hématologiques ont été rapportés chez des salariés professionnellement exposés ; les sujets étaient le plus souvent exposés à d'autres substances. Deux cas de leucémies sont décrits mais les données ne permettent pas de conclure vis-à-vis des risques cancérogènes du produit. Il n'existe pas d'étude sur les effets mutagènes. Aucune étude d'effet sur la reproduction n'est disponible.

Toxicité aiguë

[1]

Les intoxications domestiques liées au 1,4-dichlorobenzène sont très fréquentes, contrairement aux intoxications professionnelles. Les plus courantes sont liées à l'absorption orale par des enfants de boules antimites. Elles sont généralement responsables de signes bénins (irritation digestive, nausées, vomissements). Toutefois, après ingestion de plusieurs boules (1 boule = 5 grammes), peuvent apparaître des signes neurologiques (convulsions, agitation).

Une atteinte hématologique à type d'anémie hémolytique, avec guérison sans séquelle, a été rapportée suite à une ingestion accidentelle.

Chez l'homme, il est faiblement irritant pour la peau après exposition répétée ; des irritations des muqueuses nasales et oculaires apparaissent dès 50 ppm, tandis que les irritations respiratoires surviennent à partir de 160 ppm.

24 à 48 heures après le contact avec un fauteuil traité le jour même par du 1,4-dichlorobenzène, un cas isolé de dermatite allergique associé à un purpura aigu pétéchial de contact est décrit. Un test de dégranulation des basophiles avec le produit était positif 5 mois plus tard ; le rôle du 1,4-dichlorobenzène dans cette réaction reste discuté.

Toxicité chronique

[1]

Aucune étude épidémiologique sur les effets de l'exposition répétée au 1,4-dichlorobenzène n'est disponible ; par contre, de nombreux rapports de cas font état d'atteintes neurologiques, associées à des anomalies hépatiques voire hématologiques chez des sujets professionnellement exposés, sans que des relations dose-effets puissent être clairement établies et ce d'autant que, le plus souvent, les sujets sont exposés à d'autres substances.

Des symptômes à type d'asthénie, de perte de poids, d'irritation des muqueuses, ainsi qu'une méthémoglobinémie sont retrouvés chez des ouvriers exposés au 1,4-dichlorobenzène depuis plus d'un mois dans une fabrique d'antimites ; l'interprétation de ces résultats est difficile, étant donnée l'absence d'information sur les niveaux d'exposition et les expositions concomitantes.

Des atteintes neurologiques réversibles à types le plus souvent d'asthénie, de céphalées, de vertiges et de tremblements des extrémités sont rapportées lors d'expositions professionnelles. Deux cas d'encéphalopathie chronique associant ataxie cérébelleuse, hypotonie, hyporéflexie après intoxication domestique massive ou volontaire, ainsi qu'un cas d'encéphalopathie chez une toxicomane, sont signalés dans la littérature.

Des anomalies hématologiques réversibles ont été rapportées chez des salariés exposés au 1,4-dichlorobenzène, sans que la relation cause-effet ait pu être clairement établie : une anémie aplasique et une anémie de nature indéterminée après une exposition professionnelle (salarié au poste de fabrication de boules antimites exposé pendant 18 mois à du 1,4-dichlorobenzène en poudre, salarié d'un dépôt-vente de vêtements exposé pendant 39 ans à du 1,4-dichlorobenzène et du naphthalène) ; par contre, une étude parmi 50 sujets exposés professionnellement pendant 8 mois à 25 ans, à des concentrations allant de 15 à 170 ppm de 1,4-dichlorobenzène, ne retrouve pas d'anomalies hématologiques.

Des atteintes hépatiques (cytolyse, cirrhose) ont été observées après des expositions prolongées de plusieurs mois ou années, associant ictère, élévation de la bilirubine et des phosphatases alcalines ; dans trois cas, on a signalé une atrophie jaune du foie. Ces observations restent isolées et peu concluantes.

Par ailleurs, ont été décrits : deux cas de cataracte associés à des anomalies hépatiques lors d'expositions domestique et professionnelle (le rôle des impuretés contenues dans le produit a été évoqué dans la genèse de ces anomalies) ; un cas d'atteinte cutanée à type d'érythème pigmenté fixe, associée à des tremblements, réversible en 4 mois lors d'une exposition volontaire par ingestion pendant 2,5 ans de 20 à 30 g de 1,4-dichlorobenzène ; un cas d'atteinte pulmonaire à type de granulomateuse après exposition domestique de plus de 12 ans (avec à la biopsie pulmonaire des inclusions intracellulaires similaires aux cristaux de 1,4-dichlorobenzène).

À noter que le nombre de cas décrits d'intoxication reste faible, au regard du nombre de sujets exposés.

Effets cancérogènes

[1]

Deux cas de leucémies sont rapportés chez des sujets exposés au 1,4-dichlorobenzène : une leucémie aiguë myéloblastique chez un sujet exposé professionnellement pendant 10 ans à un mélange de 3 isomères du dichlorobenzène, 80 % de 1,2-dichlorobenzène, 15 % de 1,4-dichlorobenzène et 2 % de 1,3-dichlorobenzène (ne contenant pas de benzène) et une leucémie lymphoïde chronique chez un sujet exposé à domicile à ce même mélange à raison de 1 à 2 litres/an (durée indéterminée). Ces observations sont toutefois insuffisantes pour évaluer la cancérogénicité du 1,4-dichlorobenzène chez l'homme.

Effets sur la reproduction

[1]

L'ingestion d'un à deux blocs désodorisants à base de 1,4-dichlorobenzène par semaine (soit 5 à 10 g par semaine) par une femme pendant toute sa grossesse n'a pas entraîné d'anomalie chez son enfant, alors qu'elle même présentait une anémie hémolytique à la 38^e semaine réversible 6 semaines après l'arrêt de l'intoxication.

Aucune autre étude sur les effets sur la reproduction chez l'homme n'est disponible.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : mars 2023

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", et "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° 2019-1487 du 27 décembre 2019 fixant des VLEP contraignantes - JO du 29/12/2019).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

- Directive (UE) 2017/164 de la Commission du 31 janvier 2017 (*JOUE* du 1^{er} février 2017).

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° 9.

Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.

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** 1,4-dichlorobenzène :

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (*JOUE* L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage du 1,4-dichlorobenzène figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- Irritation oculaire, catégorie 2 ; H319
- Cancérogénicité, catégorie 2 ; H351
- Danger pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 ; H400
- Danger pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1 ; H410

Attention : Le pictogramme SGH07 "point d'exclamation" a été omis dans les éléments d'étiquetage de l'annexe VI du règlement CLP.

- b) **mélanges** contenant du 1,4-dichlorobenzène :

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

Interdiction / Limitations d'emploi

Produits biocides

Ils sont soumis à la réglementation biocides (article L. 522-1 et suivants du Code de l'environnement).

Le 1,4-dichlorobenzène est interdit d'utilisation dans les produits biocides pour les types de produits TP 18 et 19 (insecticides et répulsifs) depuis le 21 février 2009 (arrêté du 21 août 2008).

Pour plus d'information, consulter le Helpdesk Biocides de l'Anses (<https://www.helpdesk-biocides.fr/>) ou le site de l'agence européenne (<https://echa.europa.eu/fr/home>).

Substance soumise à restriction

Annexe XVII du règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) établissant la liste des substances soumises à restriction ou limitation d'emploi :

Règlement (UE) n° 474/2014 de la Commission du 8 mai 2014 (point 64 : le 1,4-dichlorobenzène ne peut être mis sur le marché ou utilisé, en tant que substance ou constituant de mélanges à une concentration égale ou supérieure à 1 % en poids, lorsque la substance ou le mélange est mis sur le marché pour servir de désodorisant dans des toilettes, des logements, des bureaux ou d'autres lieux publics fermés, ou est utilisé à cet effet).

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 autres 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

Information et formation des travailleurs

- **Instruire le personnel** des risques présentés par la substance, des précautions à observer, des mesures d'hygiène à mettre en place ainsi que des mesures d'urgence à prendre en cas d'accident.
- **Former les opérateurs** à la manipulation des moyens d'extinction (extincteurs, robinet d'incendie armé...).
- **Former les opérateurs** au risque lié aux atmosphères explosives (risque ATEX) [18].
- Observer une **hygiène corporelle et vestimentaire** très stricte : Lavage soigneux des mains (savon et eau) après manipulation et changement de vêtements de travail. Ces vêtements de travail sont fournis gratuitement, nettoyés et remplacés si besoin par l'entreprise. Ceux-ci sont rangés séparément des vêtements de ville. En aucun cas les salariés ne doivent quitter l'établissement avec leurs vêtements et leurs chaussures de travail.
- Ne pas **fumer, vapoter, boire** ou **manger** sur les lieux de travail.

Manipulation

- N'entreposer dans les ateliers que **des quantités réduites de substance** et ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- **Éviter tout contact** de produit avec **la peau et les yeux. Éviter l'inhalation** de poussières et de vapeurs. Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une **aspiration** des poussières et des vapeurs à leur source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [19].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées au 1,4-dichlorobenzène.
- Éviter tout rejet atmosphérique de 1,4-dichlorobenzène.
- Faire évaluer **annuellement** l'exposition des salariés au 1,4-dichlorobenzène présent dans l'air par un **organisme accrédité, sauf dans le cas où** l'évaluation des risques a conclu à un **risque faible** (§ Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle).
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité du 1,4-dichlorobenzène doivent posséder des **liaisons équipotentielles** et être **mis à la terre**, afin d'évacuer toute accumulation de charges électrostatiques pouvant générer une source d'inflammation sous forme d'étincelles [20].
- Les opérations génératrices de sources d'inflammation (travaux par point chaud type soudage, découpage, meulage...) réalisées à proximité ou sur les équipements utilisant ou contenant le 1,4-dichlorobenzène doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [21].
- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [22].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du 1,4-dichlorobenzène sans prendre les précautions d'usage [23].
- Supprimer toute source d'exposition par contamination en procédant à un **nettoyage régulier** des locaux et postes de travail, **à l'humide** ou en utilisant un **système d'aspiration adapté aux poussières combustibles**.

Équipements de Protection Individuelle (EPI)

Leur choix dépend des conditions de travail et de l'évaluation des risques professionnels.

Les EPI ne doivent pas être source d' **électricité statique** (chaussures antistatiques, vêtements de protection et de travail dissipateurs de charges) [24,25]. Une attention particulière sera apportée lors du **retrait des équipements** afin d'éviter toute contamination involontaire. Ces équipements seront éliminés en tant que déchets dangereux [26 à 29].

- Appareils de protection respiratoire : si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type P3 lors de la manipulation de la substance [30].
- Gants : le matériau recommandé pour des **contacts intermittents** ou **en cas d'éclaboussure** est le caoutchouc nitrile. Certains matériaux sont à éviter : les caoutchoucs naturel, néoprène et butyle et le polychlorure de vinyle [31 à 33].
- Vêtements de protection : quand leur utilisation est nécessaire (en complément du vêtement de travail), leur choix dépend de l'**état physique** de la substance. **Seul le fabricant du vêtement** peut confirmer la protection effective d'un vêtement contre les dangers présentés par la substance. Dans le cas de vêtements réutilisables, il convient de **se conformer strictement à la notice du fabricant** [34].
- Lunettes de sécurité : la rubrique 8 « Contrôles de l'exposition / protection individuelle » de la FDS peut renseigner quant à la nature des protections oculaires pouvant être utilisées lors de la manipulation de la substance [35].

Stockage

- Stocker le 1,4-dichlorobenzène dans des locaux **frais et sous ventilation mécanique permanente**. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, de toute source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...).
- Le stockage du 1,4-dichlorobenzène s'effectue habituellement dans des sacs de papier, des fûts en fibres ou en métal recouvert d'un revêtement spécial. Il est également stocké à l'état fondu dans des citernes en acier inoxydable calorifugées. Par contre, le contact du 1,4-dichlorobenzène avec certains caoutchoucs ou matières plastiques doit être évité. Dans tous les cas, il convient de s'assurer auprès du fournisseur de la substance ou du matériau de stockage de la **bonne compatibilité** entre le matériau envisagé et la substance stockée [36, 37].
- **Fermer soigneusement** les récipients et les étiqueter conformément à la réglementation. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement.
- Le sol des locaux sera **impermeable** et formera **une cuvette de rétention** afin qu'en cas de déversement, la substance ne puisse se répandre au dehors.
- Mettre le matériel **électrique et non-électrique**, y compris l' **éclairage** et la **ventilation**, en conformité avec la réglementation concernant les atmosphères explosives.
- Mettre à disposition dans ou à proximité immédiate du local/zone de stockage des moyens d'extinction adaptés à l'ensemble des produits stockés.
- **Séparer** le 1,4-dichlorobenzène des produits comburants. Si possible, la stocker **à l'écart** des autres produits chimiques dangereux.

Déchets

- Le stockage des déchets doit suivre les mêmes règles que le stockage des substances à leur arrivée (§ stockage).
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le 1,4-dichlorobenzène.
- Conserver les déchets et les produits souillés dans des récipients spécialement prévus à cet effet, **clos et étanches**. Les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation en vigueur.

En cas d'urgence

- En cas de déversement accidentel de 1,4-dichlorobenzène, **le balayage et l'utilisation de la soufflette sont à proscrire**. Récupérer le produit en l'aspirant avec un **aspirateur adapté à l'aspiration de poussières combustibles**.
- Des appareils de protection respiratoire isolants autonomes sont à prévoir **à proximité et à l'extérieur** des locaux pour les interventions d'urgence.
- Prévoir l'installation de **fontaines oculaires** et de **douches de sécurité** [38].
- Si ces mesures ne peuvent pas être réalisées sans risque de sur-accident ou si elles ne sont pas suffisantes, contacter les équipes de secours interne ou externe au site.

Au point de vue médical

Lors des visites initiale et périodiques

- Rechercher particulièrement lors de l'interrogatoire et l'examen clinique, des antécédents de pathologies hépatique, rénale, hématologique ou neurologique, des symptômes évocateurs d'une anémie, d'une atteinte hépatique ou neurologique centrale, ainsi que des signes d'irritation de la peau ou des muqueuses oculaire et respiratoire.
- L'examen clinique pourra être complété par la réalisation d'un bilan biologique portant sur les fonctions hépatique et rénale, qui servira de référence. La fréquence des examens médicaux et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires seront déterminées par le médecin du travail en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition.

Surveillance biologique de l'exposition

Le dosage du 2,5-dichlorophénol urinaire total en fin de poste et fin de semaine est proposé pour la surveillance biologique de l'exposition au 1,4-dichlorobenzène. Des valeurs biologiques d'interprétation (VBI) professionnelles ont été établies par la Commission allemande DFG pour le 2,5-dichlorophénol urinaire (après hydrolyse) en fin d'exposition ou fin de poste, après plusieurs postes en cas d'exposition au long cours, notamment une valeur BAT de 10 mg/L correspondant à une exposition atmosphérique à 2 ppm de 1,4-dichlorobenzène ainsi qu'une valeur BAR issue de la population générale de 25 µg/L correspondant au 95^e percentile des valeurs observées en population générale [9].

Conduites à tenir en cas d'urgence

- En cas de contact cutané**, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes. Si une irritation apparaît ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.
- En cas de projection oculaire**, rincer immédiatement et abondamment les yeux à l'eau courante pendant au moins 15 minutes, paupières bien écartées. En cas de port de lentilles de contact, les retirer avant le rinçage. Si une irritation oculaire apparaît, consulter un ophtalmologiste et le cas échéant lui signaler le port de lentilles.
- En cas d'inhalation de vapeurs ou d'aérosols**, appeler immédiatement un SAMU ou un centre antipoison, faire transférer la victime en milieu hospitalier dans les plus brefs délais. Transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant toutes les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos. Si nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire (laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes).
- En cas d'ingestion**, appeler immédiatement un SAMU ou un centre antipoison, faire transférer la victime en milieu hospitalier dans les plus brefs délais. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, faire rincer la bouche avec de l'eau, ne pas faire boire, ne pas tenter de provoquer des vomissements.

Bibliographie

- 1,4-Dichlorobenzene. European union risk assessment report, Vol. 48. European Chemicals Bureau. Existing substances, 2004 (<http://echa.europa.eu/documents/10162/fb7bf6b4-7831-4c3b-87b3-5acd493ce597>).
- 1,4-Dichlorobenzene. Fiche IPCS. ICSC 0037. International Labour Organization (ILO), 2018 (<https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.home>).
- 1,4-Dichlorobenzene. In : Gestis Substance Database on hazardous substance. IFA (<https://gestis-database.dguv.de/>).
- 1,4-Dichlorobenzene. In : HSDB. US NLM, 2022 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 1,4-Dichlorobenzene. In : CAMEO Chemicals. National Oceanic and Atmospheric Administration (NOAA) (<https://cameochemicals.noaa.gov/>).
- 1,4-Dichlorobenzène. Portail substances chimiques. INERIS, 2020 (<https://substances.ineris.fr/fr/substance/82>).
- Les valeurs limites d'exposition professionnelle. Brochure ED 6443. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 1,4-Dichlorobenzene. Liste des VLEP françaises. INRS (<https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=outil65/1>).
- 1,4-Dichlorobenzene. In : List of MAK and BAT values 2022. Maximum concentrations and biological tolerance values at the workplace. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), 2022.
- Isomères du dichlorobenzène M-14 (novembre 2015). In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS (www.inrs.fr/metropol/).
- Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse des gaz et vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant. Norme NF X 43-267. La Plaine Saint Denis : AFNOR ; 2014.
- Hydrocarbons, halogenated. Method 1003. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4 edition. NIOSH, 2003. (www.cdc.gov/niosh/nmam).
- 1,2-Dichlorobenzol 1,4-Dichlorbenzol. In : The MAK collection for Occupational Health and Safety, Documentations and Methods, 14 p., 1982. (<https://doi.org/10.1002/3527600418.am9550d0003>).
- Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Evaluation des méthodes de mesure de 27 substances listées par la directive européenne (UE) 2017/164, 548 p. ANSES, 2018.
- Dichlorobenzene isomers (1,2-dichlorobenzene, 1,3-dichlorobenzene and 1,4-dichlorobenzene). In : The MAK collection for Occupational Health and Safety, Documentations and Methods, 18 p., 2013 (<https://doi.org/10.1002/3527600418.am9550e1713>).

- 16 | LAUWERYS R.R., HOET P. - p-dichloroben- zene. In : LAUWERYS R.R., HOET P. - Industrial chemical exposure. Guidelines for biological monitoring, 3^e éd., Boca Raton Lewis Publisher, 2001, chap. 3, pp. 379-380.
- 17 | Base de données Biotox. INRS, 2015. (Consultable sur le site www.inrs.fr/biotox, fiche chlorophénols).
- 18 | Mise en œuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX) – Guide méthodologique. Brochure ED 945. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 19 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 20 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED 6354. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 21 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 22 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 23 | Cuves et réservoirs. Interventions à l'extérieur ou à l'intérieur des équipements fixes utilisés pour contenir ou véhiculer des produits gazeux, liquides ou solides. Recommandation CNAM R 435. Assurance Maladie, 2008 (https://www.ameli.fr/val-de-marne/entreprise/tableau_recommandations).
- 24 | Vêtements de travail et équipements de protection individuelle – Propriétés antistatiques et critère d'acceptabilité en zone ATEX. Note documentaire ND 2358. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 25 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 26 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°1 : Décontamination sous la douche. Dépliant ED 6165. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 27 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°3 : Sans décontamination de la tenue. Dépliant ED 6167. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 28 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 29 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 30 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 31 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 32 | 1,4-Dichlorobenzene. In : Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP – Quick selection guide to chemical protective clothing. 7th ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 293 p.
- 33 | 1,4-Dichlorobenzene. In : ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 (<https://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp>).
- 34 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 35 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 36 | Kirk-Othmer. Encyclopedia of chemical technology, 5^e éd. Vol.6. New York : Wiley-Interscience ; 2004 : 211-225.
- 37 | Paradichlorobenzene. In : base de données STN Easy (<http://stneasy.fiz-karlsruhe.de>).
- 38 | Equipements de premiers secours en entreprise : douches de sécurité et lave-œil. Fiche pratique de sécurité ED 151. INRS (<https://www.inrs.fr>).

¹ <https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=outil65/>

Historique des révisions

1 ^e réédition	2004
2 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none"> ■ Utilisations ■ Valeurs limites d'exposition professionnelle ■ Méthodes de détection et de détermination dans l'air ■ Toxicocinétique - Métabolisme ■ Réglementation ■ Recommandations ■ Bibliographie 	2016
3 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none"> ■ Propriétés physiques ■ Valeurs limites d'exposition professionnelle ■ Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle ■ Incendie - explosion ■ Réglementation ■ Recommandations techniques et médicales ■ Bibliographie 	Mars 2023

