

Hydroquinone

Fiche toxicologique n°159

Généralités

Edition _____ 2006

Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails	
C ₆ H ₆ O ₂	Nom	Hydroquinone
	Numéro CAS	123-31-9
	Numéro CE	204-617-8
	Numéro index	604-005-00-4
	Synonymes	1,4-Benzènediol, p-Benzènediol, 1,4-Dihydroxybenzène, p-Dihydroxybenzène

Etiquette



HYDROQUINONE

Danger

- H302 - Nocif en cas d'ingestion
- H317 - Peut provoquer une allergie cutanée
- H318 - Provoque des graves lésions des yeux
- H341 - Susceptible d'induire des anomalies génétiques
- H351 - Susceptible de provoquer le cancer
- H400 - Très toxique pour les organismes aquatiques

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.
204-617-8

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour la mention de danger H302, se reporter à la section "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

[3, 5, 6, 14]

- Constituant de révélateur photographique (photographies noir et blanc, lithographies, radiographies).
- Anti-oxydant pour caoutchoucs.
- Intermédiaire de synthèse (industries pharmaceutique et phytopharmaceutique, industrie photographique, agents anti-oxydant à usage industriel ou alimentaire, colorants).
- Stabilisant pour peintures et vernis, huiles, graisses.
- Inhibiteur de polymérisation.
- Agent de dépigmentation de la peau dans des produits pharmaceutiques ou cosmétiques.

Propriétés physiques

[1 à 6, 14]

L'hydroquinone se présente sous forme de cristaux incolores ou blancs, inodores, légèrement hygroscopiques. Elle est soluble dans l'eau (73 g/l à 25 °C ; 260 g/l à 60 °C), l'oxyde de diéthyle (12,1 g/100 g à 60 °C), très soluble dans l'éthanol (45,7 g/100 g à 60 °C), le méthanol, l'acétone et le tétrachlorure de carbone. Le produit, à l'état solide ou en solution, peut se colorer à l'air sous l'action de la lumière (oxydation).

Nom Substance	Détails	
Hydroquinone	N° CAS	123-31-9
	Etat Physique	Solide
	Masse molaire	110,11
	Point de fusion	170 à 174 °C
	Point d'ébullition	285 à 287 °C
	Densité	1,358 à 20 °C 1,33 à 15 °C
	Densité gaz / vapeur	3,8
	Pression de vapeur	2.10⁻⁶ kPa à 25 °C 0,133 kPa à 132,4 °C 13,3 kPa à 216 °C
	Point d'éclair	165 °C (coupelle fermée)
	Température d'auto-inflammation	499-515 °C
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	0,5 à 0,6

Propriétés chimiques

[1 à 6]

L'hydroquinone s'oxyde facilement en p-benzoquinone. Cette réaction est responsable de l'altération du produit qui se colore en brun sous l'action prolongée de l'air et de la lumière ; l'oxydation est plus rapide lorsque le produit est en solution aqueuse, particulièrement en milieu alcalin ou en présence d'ions métalliques (cuivre, fer).

L'hydroquinone réagit vivement avec les oxydants puissants et les bases fortes ; la réaction peut être violente avec l'hydroxyde de sodium.

Réipients de stockage

Le stockage de l'hydroquinone s'effectue généralement dans des fûts en carton ou des sacs en papier. Le polyéthylène est également utilisable ainsi que le verre teinté pour de petites quantités. L'aluminium et ses alliages sont déconseillés.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

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

Substance	Pays	VME (mg/m³)
Hydroquinone	France	2
Hydroquinone	Etats-Unis (ACGIH)	2

Méthodes de détection et de détermination dans l'air

- Prélèvement par pompage de l'atmosphère sur filtre en ester de cellulose ; extraction immédiate par de l'acide acétique à 1 %. Dosage par chromatographie liquide haute performance, détection U.V. [7].
- Prélèvement par pompage de l'atmosphère sur tube de XAD7 imprégné à 10 % d'acide phosphorique. Désorption par le méthanol. Dosage par chromatographie en phase gazeuse, détection par ionisation de flamme [8].

Incendie - Explosion

[1, 6]

L'hydroquinone est un produit peu inflammable (point d'éclair à 165 °C en coupelle fermée). C'est un produit combustible qui, sous forme solide, peut générer des poussières susceptibles de former des mélanges explosifs avec l'air.

Les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les poudres chimiques, l'eau pulvérisée et les mousses spéciales anti-alcools. Refroidir à l'aide d'eau pulvérisée les containers ayant été exposés au feu.

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

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[5, 9 à 11, 14]

L'absorption de l'hydroquinone est complète et rapide, chez l'animal, par voies orale et pulmonaire ; elle est partielle et plus lente par voie cutanée. Le métabolisme paraît très semblable chez l'homme et l'animal ; les principaux métabolites éliminés dans l'urine sont des conjugués glucuronide et sulfate de l'hydroquinone.

Chez l'animal

Absorption

L'hydroquinone est rapidement et entièrement absorbée dans le tractus gastro-intestinal des animaux, le pic sanguin est atteint après 30 minutes. Après exposition du rat à de la ¹⁴C]hydroquinone par voie intratrachéale, l'absorption pulmonaire est très rapide, les molécules radiomarquées apparaissent dans le sang artériel en 5 à 10 secondes. L'absorption cutanée est lente mais elle augmente en présence d'alcool. *In vitro*, elle est deux fois plus rapide à travers la peau du rat (1,1 µg/cm²/h) qu'à travers le *stratus corneum* humain (0,52 µg/cm²/h).

Chez l'homme, l'hydroquinone est absorbée rapidement par ingestion mais également par voie pulmonaire et par contact cutané.

Distribution

Après absorption, l'hydroquinone se distribue largement dans les tissus et est métabolisée dans le foie et le tractus gastro-intestinal en 1,4-benzoquinone et d'autres composés oxydés dont le 1,2,4-benzène-triol observé dans les urines de rat et de lapin exposés par voie intrapéritonéale (50 mg/kg). L'hydroquinone et ses métabolites sont détoxifiés par conjugaison en dérivés glucuronide, sulfate, mono- di- et tri-glutathion et mercapturiques (cf. fig. 1).

Élimination

Chez le rat, après exposition orale, 90 - 99 % de la dose absorbée sont éliminés dans l'urine sous forme glucurono-conjugée et sulfo-conjugée (respectivement 45 - 53 % et 19 - 33 % de la dose orale) ; le reste est composé de 0 - 5 % de mercapturates, environ 4 % de conjugués mono-, di- ou tri-glutathion, 0 - 3 % d'hydroquinone libre et moins de 1 % de 1,4-benzoquinone conjugée. Dans les fèces, on retrouve 1 - 3 % de la dose administrée.

Chez l'homme

Chez l'homme, après ingestion de 200 mg d'hydroquinone, une excrétion urinaire sous forme conjugée de 10 % de la quantité ingérée est démontrée ; aucune indication n'a été obtenue sur le sort du produit non retrouvé.

Chez les sujets non professionnellement exposés, des concentrations sanguines et urinaires d'hydroquinone ont été détectées (inférieures à 0,5 mg/l pour l'hydroquinone urinaire).

Schéma métabolique

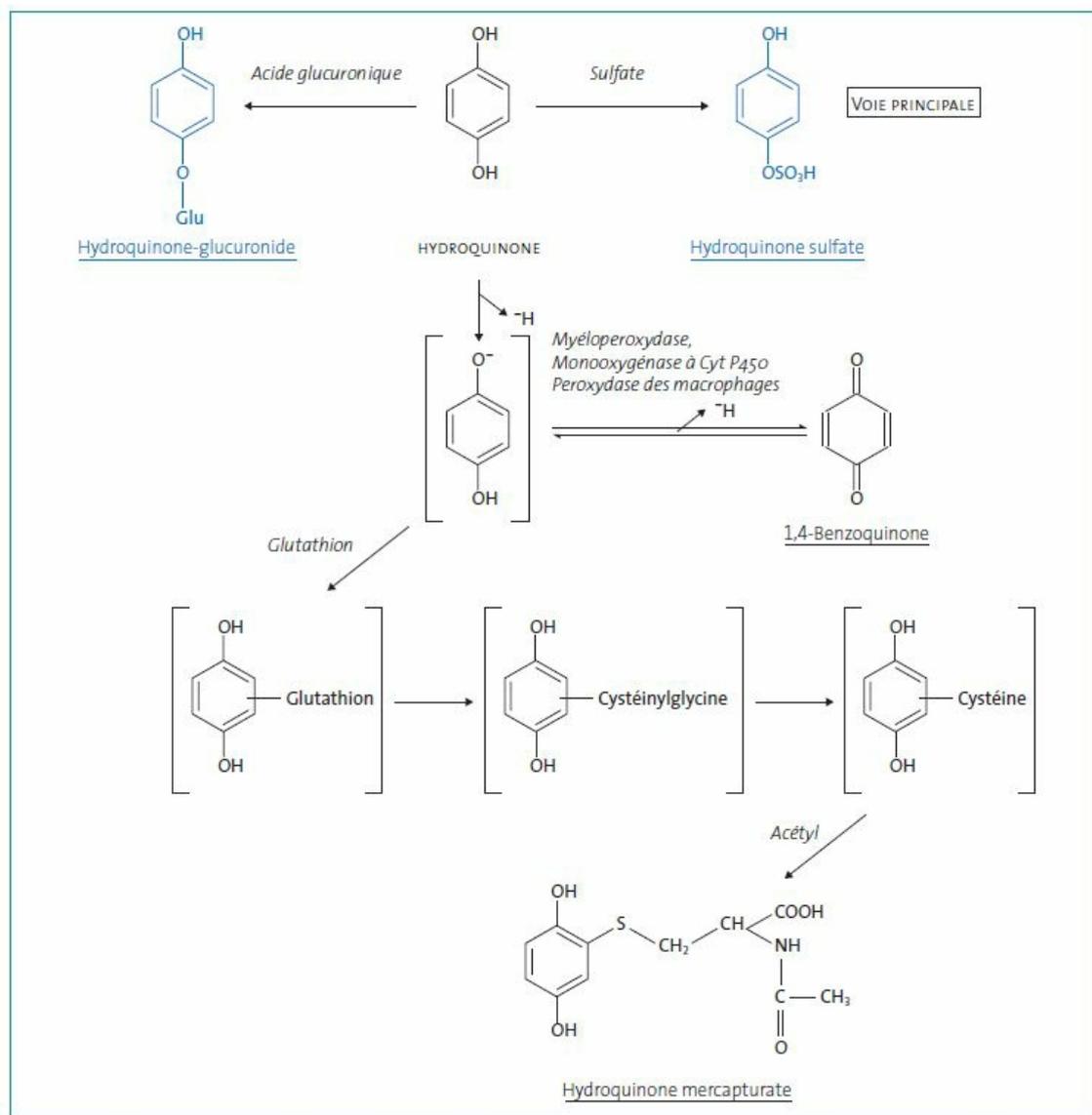


Fig. 1 Métabolisme de l'hydroquinone [11]

Mode d'action

Les dérivés oxydés de l'hydroquinone se fixent sur divers composés biologiques comme les macromolécules (protéines et ADN), agissent sur le métabolisme cellulaire et contribuent à la toxicité.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[1, 10]

L'hydroquinone provoque des modifications neurologiques et musculaires ; c'est une substance irritante et sensibilisante.

Les symptômes d'une intoxication aiguë à l'hydroquinone sont, chez l'animal, des modifications neurologiques et musculaires, des tremblements, des convulsions et la mort en 2 heures après une détresse respiratoire ; à des doses sublétales, les animaux récupèrent en 3 jours.

L'hydroquinone en poudre n'est pas irritante dans les tests classiques sur la peau du rat, du cobaye ou du lapin ; en solution (> 10 %), elle est légèrement irritante (peu de tests). Des applications répétées à long terme induisent une décoloration de la peau (cobaye, crème contenant > 1 % d'hydroquinone, 1 mois) et une irritation légère à modérée (concentrations > 5 %). Appliquée en poudre dans l'œil du chien ou du cobaye, elle provoque une irritation immédiate et des larmoiements ; en solution à 2 %, elle engendre une irritation des paupières réversible en 24 heures. L'exposition à long terme peut provoquer une décoloration des paupières et des lésions de la cornée (œdème, opacité) réversibles en 3 jours après l'arrêt de l'exposition. En présence d'air et d'humidité, l'hydroquinone peut se transformer en 1,4-benzoquinone beaucoup plus irritante.

L'hydroquinone est sensibilisante pour le cobaye et la souris et photosensibilisante pour le cobaye ; elle provoque également des réactions de sensibilisation croisée avec le p-méthoxyphénol et le p-(benzyloxy)phénol.

Voie	Espèce	DL50
	Rats nourris	730 - 1 300 mg/kg
	Rats à jeun	300 - 320 mg/kg
	Souris nourries ou à jeun	245 - 400 mg/kg
Orale	Cobayes	≈ 550 mg/kg
	Lapins	≈ 540 mg/kg
	Chats	42 - 86 mg/kg
	Chiens nourris ou à jeun	200 - 299 mg/kg
Cutanée	Rats	> 900 mg/kg
	Lapins	> 1 000 mg/kg

Toxicité subchronique, chronique

[10 à 13]

L'hydroquinone, en expositions répétées ou prolongées par voie orale, agit sur le système nerveux central des animaux et provoque une irritation du pré-estomac et des lésions rénales sévères (rat) et hépatiques (souris).

L'exposition par voie orale chez le rat et la souris (25 à 400 mg/kg/j, 13 sem.) induit une létalité (≥ 200 mg/kg), une baisse de poids chez les rats mâles (≥ 100 mg/kg), une augmentation du poids relatif du foie (souris mâle), une irritation du pré-estomac (≥ 200 mg/kg, inflammation et hyperplasie), des effets sur le système nerveux (≥ 200 mg/kg, tremblements, réduction de l'activité) et des lésions rénales sévères (rat, ≥ 100 mg/kg, dégénérescence des cellules tubulaires du cortex rénal).

À plus long terme, l'hydroquinone provoque, chez le rat (25 - 50 mg/kg/j, 5 j/sem., 2 ans), une augmentation du poids des reins ainsi qu'une néphropathie caractérisée par une dégénérescence/régénération de l'épithélium tubaire, une atrophie et une dilatation de quelques tubes, des cylindres hyalins, une glomérulosclérose, une fibrose interstitielle et une inflammation chronique. La sévérité des lésions dépend du sexe et de la souche autant que de la dose (plus importante chez les rats Fischer mâles à la forte dose).

Chez la souris (50 - 100 mg/kg/j, 5 j/sem., 2 ans), on observe, chez les mâles, des modifications morphologiques hépatiques (cellules multinucléées, anisokaryose, hyperplasie) liées à la dose et une hyperplasie des cellules folliculaires de la thyroïde et, dans les 2 sexes, une hyperplasie du pré-estomac.

Effets génotoxiques

L'hydroquinone est mutagène in vitro dans de nombreux systèmes. In vivo, elle est clastogène pour la souris essentiellement après injection intrapéritonéale. L'Union européenne a classé l'hydroquinone mutagène catégorie 3.

In vitro, l'hydroquinone avec ou sans induction métabolique :

- se fixe sur l'ADN et forme des adduits ;
- induit des mutations dans les cellules de mammifères, les levures et 2 souches uniquement de *S. typhimurium* (TA102 et TA104) ;
- provoque l'inhibition de la communication intercellulaire et la transformation morphologique des cellules de hamster ;
- déclenche des modifications de l'ADN (cassures, liaisons croisées) et des chromosomes (aneuploïdie, aberrations, échanges entre chromatides sœurs, micronoyaux) dans les cellules de mammifère en culture et les lymphocytes humains.

In vivo, elle se fixe à l'ADN (glande de Zymbal, foie, rate) du rat (voie orale, 150 mg/kg/j, 4 j), n'induit pas de mutations létales récessives liées au sexe chez la drosophile (1 500 ppm par injection) ni d'échanges entre chromatides sœurs dans la moelle osseuse de souris (120 mg/kg, voie intrapéritonéale [ip]). En revanche, elle est clastogène chez la souris :

- aberrations chromosomiques dans la moelle osseuse (75 mg/kg, ip), les spermatoctytes et les spermatogonies (40 mg/kg, ip) ;
- micronoyaux dans la moelle osseuse (oral, 80 mg/kg ; ip, ≥ 20 mg/kg ; voie sous-cutanée [sc], 50 mg/kg/j, 6 j) ;
- hyperploïdie dans la moelle osseuse et les spermatoctytes (80 mg/kg, ip).

Effets cancérigènes

Il y a une évidence limitée de la cancérigénicité de l'hydroquinone pour l'animal : par voie orale, elle induit des adénomes hépatocellulaires chez la souris et rénaux chez le rat.

L'hydroquinone a été testée pour sa cancérigénicité par voie orale chez la souris et le rat (gavage, 0 - 50 - 100 mg/kg/j, 5 j/sem., 103 sem. ; dans la nourriture, 0 - 0,8 % pendant 96 ou 104 sem. respectivement). Chez la souris, elle induit des adénomes hépatocellulaires dans les deux sexes par gavage et, après exposition dans la nourriture, chez les mâles uniquement ; dans ce cas, les adénomes sont associés à une hypertrophie hépatique centrolobulaire et à une hyperplasie cellulaire du tube rénal et du pré-estomac. Chez le rat mâle, elle provoque des adénomes des cellules tubulaires rénales, localisés aux endroits où la néphropathie progressive chronique est la plus sévère ; chez la femelle, par gavage uniquement, elle augmente légèrement l'incidence des mononucléoses.

Par voie cutanée, l'hydroquinone n'est pas inductrice de cancers chez la souris (application de 0,3 ml d'une solution à 6,7 % dans l'acétone suivie, après 3 sem., de 18 applications d'une solution à 0,5 % d'huile de croton pendant 18 sem.).

L'hydroquinone n'a pas d'activité promotrice de cancers dans la plupart des essais chez le rat ou le hamster ; seule une étude a montré une augmentation des cancers rénaux chez le rat après initiation avec la N-nitrosoéthyl-N-hydroxyéthylamine.

Effets sur la reproduction

[9 à 11]

L'hydroquinone n'a pas d'effet sur la fertilité du rat par voie orale ; par voie sous-cutanée, elle arrête transitoirement le cycle œstral et la production de sperme. Elle traverse la barrière placentaire, mais n'est toxique pour le fœtus qu'à des doses toxiques pour les mères ; elle n'est pas tératogène.

Fertilité

Administrée par voie orale chez le mâle (rat ou souris), l'hydroquinone n'a pas d'effet sur la fertilité (0 - 400 mg/kg/j, 13 sem. ; 0 - 100 mg/kg/j, 2 ans ; 150 mg/kg/j pendant 2 générations). Un test de létalité dominante chez des rats mâles (0 - 30 - 100 - 300 mg/kg/j par gavage, 5 j/sem., 10 sem.), accouplés avec des femelles non traitées, ne montre pas d'effet sur la fertilité, la létalité dominante ou les paramètres de la reproduction chez les femelles. Chez la femelle, les résultats sont plus contradictoires : aucun effet sur la fertilité (0,003 et 0,3 % dans la nourriture pendant 10 jours avant accouplement ou 150 mg/kg/j pendant 2 générations) n'est noté tandis qu'un arrêt du cycle en diœstrus à la dose létale (200 mg/kg/j, 14 j) est observé.

Administrée par voie sous-cutanée (sc.) chez le rat mâle (100 mg/kg/j pendant 51 j), l'hydroquinone diminue le poids des testicules, de l'épididyme, des vésicules séminales et des surrénales ; la fertilité est réduite de 33 % suite à un arrêt temporaire de la production de sperme. Chez les femelles (10 mg/j, sc. pendant 11 j), après une période d'induction de 3 jours, le cycle œstral est interrompu pendant 5 jours puis revient à la normale.

Développement

Des embryons en culture exposés à l'hydroquinone (< 0,5 mmole/l à partir du 10^e jour) présentent des retards de croissance et des anomalies structurales des pattes postérieures et de la queue.

Administrée par voie orale chez le rat, l'hydroquinone n'a pas d'effet toxique pour les mères aux doses inférieures à 200 mg/kg/j. À dose létale, elle induit une baisse de poids fœtal et une augmentation des résorptions mais pas de variation squelettique ou viscérale ni de malformation.

Chez le lapin, la toxicité maternelle apparaît à 150 mg/kg/j (gavage du 6^e au 18^e jour de gestation) ; à cette dose, il n'y a pas d'embryotoxicité mais une augmentation des variations squelettiques et viscérales.

L'hydroquinone (intubation gastrique de 80 mg/kg au 13^e jour de gestation) induit, par voie transplacentaire, la formation de micronoyaux dans les cellules hépatiques fœtales chez la souris.

Toxicité sur l'Homme

L'ingestion peut provoquer de graves lésions du tube digestif ainsi que des effets neurologiques et une hémolyse liée à une méthémoglobinémie. Irritante pour la peau, elle induit de graves lésions en cas de contact avec les yeux. Aucun effet systémique n'est rapporté suite à des expositions répétées, à l'inverse on note des réactions cutanées (irritative ou allergique) ainsi que des irritations des muqueuses oculaire et respiratoire. Les études publiées ne sont pas en faveur d'un effet cancérigène de l'hydroquinone. On ne dispose pas de donnée sur d'éventuels effets sur la fonction de reproduction.

Toxicité aiguë

[5, 9, 14]

En milieu professionnel, les sujets sont principalement exposés par voies inhalatoire (poussières, fumées) et cutanée. Plusieurs cas d'intoxications domestiques lors d'ingestion accidentelle de produits contenant de l'hydroquinone ont été décrits.

Les signes les plus importants lors d'ingestion accidentelle sont d'abord des troubles digestifs liés à l'effet caustique du produit (brûlures bucco-oesophagiennes, douleurs abdominales et rétrosternales, nausées, vomissements, diarrhées), puis une atteinte systémique avec des troubles neuromusculaires (état d'excitation, torpeur, myoclonies, convulsions, voire coma) et surtout une méthémoglobinémie (cyanose, dyspnée...) pouvant se compliquer d'une hémolyse avec ictère, oligurie, anurie. Enfin, on peut observer une hypotension et une acidose métabolique.

Aucun effet systémique n'a été décrit lors d'inhalation aiguë de poussières d'hydroquinone.

L'hydroquinone exerce une action caustique en particulier sur les muqueuses oculaires : une exposition à des poussières peut provoquer des lésions kérato-conjonctivales importantes.

Le produit est irritant pour la peau lors de contacts répétés. L'inhalation de vapeurs peut entraîner des irritations des muqueuses nasales, oculaires et respiratoires.

Toxicité chronique

[1, 5, 9, 14, 16]

L'ingestion répétée de faibles quantités d'hydroquinone n'entraîne pas chez l'homme d'effets systémiques : une étude ancienne et mal documentée chez des volontaires a montré que l'ingestion 3 fois par jour de 100 à 150 mg de produit (concentration en hydroquinone non connue) pendant 5 mois ne provoquait aucune anomalie hématologique ou urinaire.

Un cas d'hépatite toxique suspectée d'origine professionnelle, réversible à l'arrêt de l'exposition, est décrit par un auteur chez un salarié exposé à un produit de développement de radiographie à base de glutaraldéhyde et d'hydroquinone ; le rôle de l'hydroquinone dans l'apparition de cette hépatite est discuté [20].

Les affections les plus fréquemment observées à la suite d'expositions professionnelles sont oculaires ou cutanées.

Lors de la fabrication d'hydroquinone où l'exposition est souvent mixte (vapeurs et poussières), des atteintes oculaires ont été décrites (dans d'anciennes études) à type d'irritation modérée des yeux (photophobie, larmolement, sensation de brûlure) dès 0,5 ppm voire de coloration brun-verdâtre des conjonctives et de la cornée. En cas d'exposition prolongée, on peut avoir des modifications de l'épaisseur de la cornée ou une pigmentation de celle-ci, des défauts de vision (astigmatisme) et une diminution de l'acuité visuelle. La sévérité de ces lésions oculaires, partiellement réversibles à l'arrêt de l'exposition, est proportionnelle à la durée d'exposition et à la concentration atmosphérique du polluant [9, 16].

Lors d'expositions professionnelles ou lors d'utilisations domestiques de produits cosmétiques contenant de l'hydroquinone, le produit pur ou même dilué à plus de 2 % peut provoquer par contact cutané des dermatoses de type irritatif ou des réactions allergiques, à type d'eczémas (patchs tests réalisés avec de l'hydroquinone diluée à 1 % dans l'eau ou la vaseline). En outre, lors d'application de crèmes éclaircissantes à plus de 2 % d'hydroquinone, plusieurs cas de dépigmentation de la peau (ou vitiligo), réversible ou définitive selon la durée du contact, ont été décrits. Quelques cas de vitiligo chez des sujets exposés professionnellement une dizaine d'années à des produits de développement de radiographies contenant de l'hydroquinone sont rapportés [15, 19].

Chez 33 salariés exposés à de l'hydroquinone, de la rétinène-hydroquinone et de la triméthyl-hydroquinone, comparés à 55 contrôles non exposés, une prévalence accrue de symptômes respiratoires (toux, dyspnée) est notée ; une dyspnée intermittente et une broncho-constriction réversible ainsi que des augmentations des taux des immunoglobulines G ont été observées de façon plus fréquente chez les salariés exposés comparés aux témoins ; étant donné la co-exposition à la triméthyl-hydroquinone plus réactive que l'hydroquinone, le rôle exact de l'hydroquinone dans l'apparition de ces symptômes ne peut être clairement défini [18].

Plusieurs études de mortalité ont été réalisées chez des salariés de l'imprimerie (utilisant des révélateurs pour photographie contenant de l'hydroquinone). Dans une étude américaine de cohorte parmi 879 salariés exposés pendant 13,7 ans en moyenne à l'hydroquinone, entre 1942 et 1990, à des concentrations de 0,1 et 6 mg/m³ pour les poussières et 0,1 à 0,3 mg/m³ pour les vapeurs, aucun excès de cancers (tous cancers confondus et par site spécifique) n'est noté (RR < 1). Dans une autre étude de cohorte danoise, chez 837 salariés de la lithographie, aucun excès de cancers (tous cancers confondus) (RR = 0,9) n'est signalé parmi les 150 sujets exposés à l'hydroquinone entre 1974 et 1989 (latence moyenne de 22 ans) mais un excès de mélanomes malins (5 cas dont 2 exposés à l'hydroquinone) a été retrouvé (RR = 3,4) ; les sujets étant polyexposés (pigments, solvants, rayonnements UV...), il est difficile de préciser le rôle éventuel de l'hydroquinone dans l'apparition de ces cancers [11, 17, 21].

Effets sur la reproduction

Aucune étude n'a été publiée concernant de possibles effets sur la reproduction chez l'homme.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 2006

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.

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

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

Maladies à caractère professionnel

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

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° 65.

Surveillance médicale renforcée

- Article R. 4624-18 du Code du travail (modifié par les décrets n° 2012-135 du 30 janvier 2012 et n° 2014-798 du 11 juillet 2014).

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** Hydroquinone :

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOU E 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 de l'hydroquinone harmonisés selon les deux systèmes (règlement CLP et directive 67/548/CEE), figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 (*) ; H302
 - Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317
 - Lésions oculaires graves, catégorie 1 ; H318
 - Mutagenicité sur les cellules germinales, catégorie 2 ; H341

- o Cancérogénicité, catégorie 2 ; H351
- o Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 ; H400

(*) Cette classification est considérée comme une classification minimale ; La classification dans une catégorie plus sévère doit être appliquée si des données accessibles le justifient.

- selon la directive 67/548/CE :
 - o Cancérogène, catégorie 3, R 40
 - o Mutagène, catégorie 3, R 68
 - o Nocif, R 22
 - o Irritant, R 41
 - o Sensibilisant, R 43
 - o Dangereux pour l'environnement, R 50

b) des **mélanges** (préparations) contenant de l'hydroquinone :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Les lots de mélanges classés, étiquetés et emballés selon la directive 1999/45/CE peuvent continuer à circuler sur le marché jusqu'au 1er juin 2017 sans réétiquetage ni réemballage conforme au CLP.

Protection de la population

Article L. 1342-2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73 et articles R. 1342-1 à 1342-12 du Code de la santé publique :

- détention dans des conditions déterminées (art. R 5132-66) ;
- étiquetage (cf. § Classif. & étiquetage) ;
- cession réglementée (art. R 5132-58 et 5132-59).

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 (www.unece.org/fr/trans/danger/publi/adr/adr_f.html). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

Au point de vue technique

Stockage

- Stocker l'hydroquinone dans des locaux secs, bien ventilés, à l'abri de la lumière, à l'écart des matières incompatibles (oxydants, bases). Le sol des locaux formera une cuvette de rétention afin qu'en cas de déversement accidentel, le produit ne puisse se répandre au-dehors.
- 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 utilisée l'hydroquinone. En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Éviter la formation de poussières.
- Contrôler régulièrement la teneur de l'atmosphère en hydroquinone.
- Éviter l'inhalation de vapeurs ou de poussières. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des vapeurs ou des poussières 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, à caractère exceptionnel ou pour des interventions d'urgence.
- Éviter tout contact du produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des gants et des lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.
- Prévoir l'installation de douches et de fontaines oculaires.
- Ne pas fumer, boire et manger dans les ateliers.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de l'hydroquinone sans prendre les précautions d'usage [22].
- En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer immédiatement le produit (après l'avoir recouvert d'un matériau inerte s'il est en solution). Laver ensuite à grande eau la surface ayant été souillée.
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par l'hydroquinone.
- 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'embauche et au cours des visites périodiques, l'examen clinique comportera, entre autres, un examen soigneux de la peau. On évitera d'exposer à l'hydroquinone les personnes souffrant de lésions dermatologiques ou oculaires ou d'une atteinte hépatique ou rénale sévère ou évolutive. Les sujets présentant un déficit en G6PD ayant un plus grand risque de méthémoglobinémie et d'hémolyse, une telle anomalie pourra être recherchée si une exposition importante est possible.
- Lors des examens périodiques, on recherchera des signes cliniques d'intolérance au produit, des lésions cutané-muqueuses ou oculaires. Cet examen clinique sera utilement complété chez les sujets exposés à l'hydroquinone par des examens complémentaires à la recherche d'une atteinte hépatique, rénale ou sanguine ; la fréquence de ces examens sera appréciée par le médecin du travail en fonction de l'importance de l'exposition.
- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre anti-poison régional ou des services de secours médicalisés d'urgence.
- En cas de contact cutané ou muqueux, laver la peau à grande eau, immédiatement et pendant quinze minutes au moins ; retirer en même temps les vêtements souillés ou suspectés de l'être, qui ne seront réutilisés qu'après avoir été décontaminés. Si une irritation apparaît ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.
- En cas d'ingestion, ne pas provoquer de vomissements et ne pas faire ingérer de liquides.
- En cas d'inhalation, retirer le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires pour les intervenants.
- Dans les deux cas précédents, placer la victime en position latérale de sécurité si elle est inconsciente et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Même si l'état initial est satisfaisant, faire transférer en milieu hospitalier par un moyen médicalisé pour bilan des lésions, surveillance et traitement symptomatique si nécessaire.

Bibliographie

- 1 | IUCLID Dataset - Hydroquinone. European Commission. European Chemicals Bureau, 2000. Consultable sur le site www.ecb.jrc.it.
 - 2 | The Merck Index, 12^e éd. Budavari, Merck and Co, 2001, p. 861.
 - 3 | KIRK-OTHMER - Encyclopedia of Chemical Technology, 4^e éd. vol. 13. New York, Wiley Interscience, 1996, pp. 996-1010.
 - 4 | Hydroquinone - In : ACGIH, Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Cincinnati, 2001, également consultable sur CD-ROM 2004.
 - 5 | GINGELL R. and coll. - Phenol and phenolics, Hydroquinone. In : Patty's Toxicology, 5^e éd. New York, John Wiley and sons, 2001, vol. 4, pp. 407-551.
 - 6 | Hydroquinone - In : Base de données HSDB. Hamilton, Centre Canadien d'Hygiène et de Sécurité, 2004. Consultable sur le site www.toxnet.nlm.nih.gov¹.
 - 7 | NIOSH Niosh manual of analytical methods - Méthode 5004, août 1994. Consultable sur le site www.cdc.gov/niosh/nmam.
 - 8 | OSHA Sampling and analytical methods - Méthode PV 2094, mars 1994. Consultable sur le site www.osha-slc.gov/dts/sltc/methods.
 - 9 | Hydroquinone. Environmental Health Criteria 157. World Health Organization, Genève, 1994. Consultable sur le site www.inchem.org
 - 10 | Hydroquinone. National Institut of Occupational Safety and Health Criteria Documents. NIOSH, 1978. Consultable sur le site www.cdc.gov/niosh/critdoc2.html².
 - 11 | Hydroquinone - In : IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol. 71 (Part two). Lyon, 1999, pp. 691-719. Consultable sur le site www.cie.iarc.fr/htdocs/monographs/vol71/024-hydroquinone.html³.
 - 12 | Hydroquinone - In : cheminfo Data Base. Centre Canadien d'Hygiène et de Sécurité du Travail, 2005.
 - 13 | Toxicology and carcinogenesis studies of hydroquinone (cas no. 12331-9) in f344/n rats and b6c3f1 mice (gavage studies). National Toxicology Program, Technical Report Series No. 366, 1989. Consultable sur le site www.ntp.niehs.nih.gov.
 - 14 | OCDE-SIDS initial assessment profile. Hydroquinone. June 2002, vol. 7, 3, pp. 1-105. Consultable sur le site www.chem.unep.ch/irptc/sids/ocdsids/indexchemic.html.
 - 15 | Hydroquinone. International Programme on Chemical Safety. Health and safety guide 101. World health Organisation, 1996, 30 p.
 - 16 | STENIUS U. - Hydrokinon. Scientific basis for Swedish occupational standards XI. Consensus report for hydroquinone. Nordic expert group. Arbete och Halsa, 1989, 15, 37p.
 - 17 | NIELSEN H., HENRIKSEN L., OLSEN J.H. - Malignant melanoma among lithographers. *Scand. J. Work Environ. Health*, 1996, 22, pp. 108-11.
 - 18 | CHOU DAT D. et coll. - Allergy and occupational exposure to hydroquinone and to methionine. *British Journal of Industrial Medicine*, 1988, 45, pp. 376-380.
 - 19 | DAS M., TAN DON A. - Occupational vitiligo. *Contact Dermatitis*, 1988, 18, 3, 184-185.
 - 20 | NOWAK A. K. et coll. - Darkroom hepatitis after exposure to hydroquinone. *The Lancet*, 1995, 345, 6, 1187.
 - 21 | PIFER J.W. et coll. - Mortality study of employees engaged in the manufacture and use of hydroquinone. *Int. Arch. Occup. Env Health*, 1995, 67, pp. 267-280.
 - 22 | Cuves et réservoirs. Recommandation CNAM R276. INRS.
- ¹ <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>
² <http://www.inchem.org/>
³ <http://www.cie.iarc.fr/htdocs/monographs/vol71/024-hydro-quinone.html>

Auteurs

N. Bonnard, F. Pillière, J.-C. Protois, O. Schneider.