

Benzène

Fiche toxicologique n°49 - Edition Juillet 2024

Généralités


Formule :



Substance(s)

Nom	Détails	
Benzène	Famille chimique	Hydrocarbures aromatiques
	Numéro CAS	71-43-2
	Numéro CE	200-753-7
	Numéro index	601-020-00-8

Etiquette



BENZÈNE

Danger

- H225 - Liquide et vapeurs très inflammables
- H304 - Peut être mortel en cas d'ingestion et de pénétration dans les voies respiratoires
- H315 - Provoque une irritation cutanée
- H319 - Provoque une sévère irritation des yeux
- H340 - Peut induire des anomalies génétiques
- H350 - Peut provoquer le cancer
- H372 - Risque avéré 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.
200-753-7

- Selon l'annexe VI du règlement CLP, Cet étiquetage harmonisé et la classification associée sont d'application obligatoire. Cette classification harmonisée doit être complétée le cas échéant par le metteur sur le marché (autoclassification) et la substance étiquetée en conséquence (cf. § "Classification et étiquetage" du chapitre "Réglementation").
- Attention : pour la mention de danger H372, se reporter au paragraphe "Classification et étiquetage" du chapitre "Réglementation"

Caractéristiques

Utilisations

[1]

Le benzène est utilisé dans :

- l'industrie pétrochimique (les raffineries ont des installations automatisées mais peuvent induire des interventions manuelles sur réacteurs, tuyauteries, vannes...);
- l'industrie chimique comme intermédiaire de synthèse (ex : synthèse du phénol, du styrène, de l'aniline, du nitrobenzène, du cyclohexane) et pour des produits de base pour la fabrication de matières plastiques, colorants, textiles, colles, détergents...;
- l'industrie de la parfumerie en tant que solvant d'extraction ;
- l'industrie électronique, comme dégraissant de composants ;
- les laboratoires de chimie en synthèse (recherche) ;

Le benzène est présent dans les carburants (en particulier l'essence sans plomb qui peut en renfermer jusqu'à 1 % en volume) exposant différentes catégories de salariés :

- les garages automobiles ;
- les utilisateurs et réparateurs de petits matériels à moteur thermique (ex : débroussailleuse, souffleur de feuilles...);
- les stations de vente de carburants....

Propriétés physiques

[1 à 5]

Le benzène est un liquide incolore, d'odeur aromatique, perceptible à l'odorat à des concentrations de l'ordre de 5 ppm. Il renferme moins de 0,1 % d'impuretés : toluène (0,015 %), composés non aromatiques (0,04 %) ; méthylcyclohexane + toluène représentent 0,02 %.

Il est pratiquement insoluble dans l'eau (0,180 g pour 100 g à 25 °C). Il est miscible dans la plupart des solvants organiques.

Il forme des mélanges azéotropiques avec l'eau (91,17 % de benzène, point d'ébullition 69,25 °C), des alcools et des hydrocarbures.

C'est un excellent solvant pour un grand nombre de substances naturelles ou de synthèse (huiles, graisses, résines).

Nom Substance	Détails	
Benzène	Formule	C₆H₆
	N° CAS	71-43-2
	Etat Physique	Liquide
	Odeur - Limite olfactive	4,68 ppm
	Masse molaire	78,11 g/mol
	Point de fusion	5,5 °C
	Point d'ébullition	80,1 °C
	Densité	0,879 à 25 °C
	Densité gaz / vapeur	2,7
	Pression de vapeur	12,6 kPa à 25 °C 15,5 kPa à 30 °C 36,5 kPa à 50 °C
	Indice d'évaporation	3 (oxyde de diéthyle = 1)
	Point d'éclair	-11 °C (coupelle fermée)
	Température d'auto-inflammation	538 °C à 580 °C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	Limite inférieure : 1,2 % limite supérieure : 8,0 %
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	2,13

À 20 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 3,25 mg/m³.

Propriétés chimiques

[1 à 3]

Le benzène est stable à température ambiante. Toutefois, il réagit avec de nombreux composés (substitution, addition, rupture du cycle) et constitue une matière première importante en synthèse organique. Pour le benzène, ce sont les réactions de substitution qui sont le plus utilisées dans l'industrie. Le benzène peut réagir vivement avec les oxydants puissants et les acides forts ; l'acide nitrique et les mélanges sulfonitriques conduisent à la formation de nitrobenzènes explosifs ; l'acide sulfurique concentré donne de l'acide benzènesulfonique peu inflammable mais très corrosif ; ces réactions sont exothermiques.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP)

Des VLEP dans l'air des lieux de travail ont été établies pour le benzène.

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m ³)	VLEP Description
Benzène	France (VLEP réglementaire contraignante - 2024)	0,5	1,65	mention peau - applicable du 5 avril 2024 au 5 avril 2026
Benzène	France (VLEP réglementaire contraignante - 2024)	0,2	0,66	mention peau - applicable à partir du 5 avril 2026
Benzène	Union européenne (2022)	0,5	1,65	mention peau - applicable du 5 avril 2024 au 5 avril 2026
Benzène	Union européenne (2022)	0,2	0,66	mention peau - applicable à partir du 5 avril 2026
Benzene	États-Unis (ACGIH - 2023)	0,02		mention peau

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

- Prélèvement au travers d'un tube rempli de charbon actif. Désorption au sulfure de carbone et dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme ou spectrométrie de masse [6 à 9].
- Prélèvement passif par diffusion sur un badge rempli de charbon actif. Désorption au sulfure de carbone et dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme ou spectrométrie de masse [10, 11].
- Pour caractériser les atmosphères de travail contenant un mélange de composés organiques volatils (COV), l'identification des composés et leur semi-quantification peut être réalisée, soit par prélèvement passif par diffusion, soit par prélèvement actif à l'aide d'une pompe, sur un tube à désorption thermique rempli d'au moins une plage adsorbante (Porapak Q ou Tenax). Désorption thermique et analyse par chromatographie en phase gazeuse avec détection par spectrométrie de masse ou par ionisation de flamme [12, 13].

Incendie - Explosion

[2, 3]

Le benzène est un liquide très inflammable (point d'éclair en coupelle fermée = -11 °C) dont les vapeurs forment en permanence des mélanges explosifs avec l'air, à température ambiante. En cas d'incendie, les agents d'extinction préconisés sont les poudres chimiques, les mousses voire le dioxyde de carbone. L'eau n'est pas recommandée car elle peut favoriser la propagation du feu ; on pourra toutefois l'utiliser sous forme pulvérisée pour refroidir les fûts exposés au feu.

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

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[1]

Le benzène est absorbé par toutes les voies d'exposition. Il est rapidement distribué, préférentiellement dans les tissus riches en lipides. La métabolisation a principalement lieu dans le foie ainsi que dans la moelle osseuse et le métabolisme oxydatif est nécessaire au développement d'effets toxiques. Une partie du benzène peut être exhalée sous forme non métabolisée, mais la plus grande partie est métabolisée et les métabolites sont excrétés sous forme conjuguée, principalement dans l'urine.

Chez l'animal

Absorption

Le benzène est facilement absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal puisque plus de 80 % de la dose orale est absorbée chez le lapin et plus de 97 % chez le rat et la souris. Après inhalation, on retrouve chez les rongeurs 10 à 50 % de la dose administrée dans le sang et les tissus et, chez l'Homme, plusieurs études évaluent l'absorption par cette voie à 50 %. Le benzène liquide ou les vapeurs de benzène sont également absorbés par voie cutanée mais de façon moindre : chez l'Homme, une étude *in vitro* estime l'absorption cutanée de benzène liquide à 0,2 % et, *in vivo*, 0,05 % des vapeurs semblent absorbées par la peau. En milieu professionnel, le benzène est absorbé essentiellement par voie pulmonaire et, à un moindre degré, par voie percutanée.

Distribution

Le benzène se distribue préférentiellement dans les tissus riches en lipides. Des niveaux importants sont observés dans les tissus adipeux, le cerveau, le sang, les reins et le foie par inhalation chez l'Homme ainsi que dans la moelle osseuse, les glandes mammaires et les glandes de Zymbal après inhalation ou ingestion chez le rat. Le benzène peut également traverser le placenta chez l'Homme et l'animal et des concentrations comparables sont observées dans le sang maternel et le sang du cordon ombilical.

Métabolisme

Le benzène est métabolisé essentiellement dans le foie, mais aussi dans les autres tissus où il s'est fixé, notamment la moelle osseuse.

La première réaction, catalysée par le système du cytochrome P450 (CYP2E1), conduit à la formation d'époxybenzène. L'absence d'effets néfastes chez les souris knockout CYP2E1 (souris dépourvue de l'activité enzymatique CYP2E1) montre que cette étape de métabolisation est essentielle dans la toxicité du benzène [14]. En effet, les métabolites responsables des effets toxiques sont formés à partir de l'époxybenzène très réactif par différentes voies d'oxydation (cf. fig. 1).

Les mêmes voies métaboliques semblent communes aux différentes espèces mais avec des variations quantitatives. La formation de dérivés conjugués est plus importante chez le rat que chez la souris. Des études par voie intra-péritonéale (ip) ou intra-veineuse (iv) indiquent que les primates métabolisent le benzène majoritairement en conjugués phénoliques, et l'oxydation en composés toxiques comme l'hydroquinone et l'acide trans,trans-muconique est moindre que chez la souris. Chez l'Homme, les enzymes des cytochromes P450 sont présentes avec une grande variabilité inter-individuelle, et *in vitro* l'activité des différentes enzymes du métabolisme du benzène varie d'un facteur 3 selon les individus avec des valeurs comprises entre celles du rat et de la souris [15].

Divers produits peuvent interférer avec le métabolisme du benzène. L'éthanol et, de façon moins claire, le phénobarbital stimulent le métabolisme du benzène. À l'inverse, le toluène inhibe par compétition la transformation du benzène en phénol. Par ailleurs, l'administration répétée de benzène à faible dose réduit l'activité du CYP2E1.

Excrétion

Après inhalation, ingestion ou application cutanée, le benzène se retrouve principalement tel quel dans l'air expiré et sous forme métabolisée dans les urines. Chez la souris, après ingestion de faibles quantités, 90 % de la dose est excrétée dans les urines alors que pour des doses plus élevées, une proportion plus importante est exhalée sous forme non métabolisée, ce qui indique une saturation du métabolisme du benzène.

Lors d'une exposition chronique, l'élimination pulmonaire varie entre 10 et 50 % de la quantité absorbée ; elle se poursuit au moins 24 heures après l'arrêt de l'exposition. Les phénols urinaires correspondent au métabolisme de 30 à 40 % du benzène et sont à 90 % sous forme sulfoconjuguée. Les métabolites conjugués de l'hydroquinone, du catéchol et l'acide muconique sont également présents dans l'urine.

La quantité urinaire de benzène non métabolisé représente moins de 1 % du benzène administré.

L'élimination urinaire se poursuit pendant 24 à 36 heures.

Une faible quantité de métabolites glucuroconjugués peut également être retrouvée dans les fèces après passage dans la bile.

Surveillance biologique de l'exposition

[16]

L'acide S-phénylmercapturique (SPMA) ou le benzène urinaires en fin d'exposition ou fin de poste de travail sont les indicateurs à privilégier pour la surveillance biologique de l'exposition au benzène.

Des valeurs biologiques d'interprétation professionnelles et issues de la population générale sont disponibles pour ces deux indicateurs.

Pour le dosage du benzène urinaire il faut se méfier d'une contamination externe du prélèvement. Pour des expositions inférieures à 0,5 ppm de benzène, le tabagisme est le principal facteur de confusion pour les deux indicateurs. Il est recommandé de ne pas fumer dans les 2 heures précédant le prélèvement.

L'acide trans,trans-muconique (t,t-MA) urinaire en fin d'exposition ou de poste de travail n'est pas un indicateur adapté pour des expositions au benzène inférieures à 0,3 ppm. A ce niveau d'exposition, il est surtout influencé par l'acide sorbique d'origine alimentaire et est soumis à de grandes variations individuelles.

Schéma métabolique

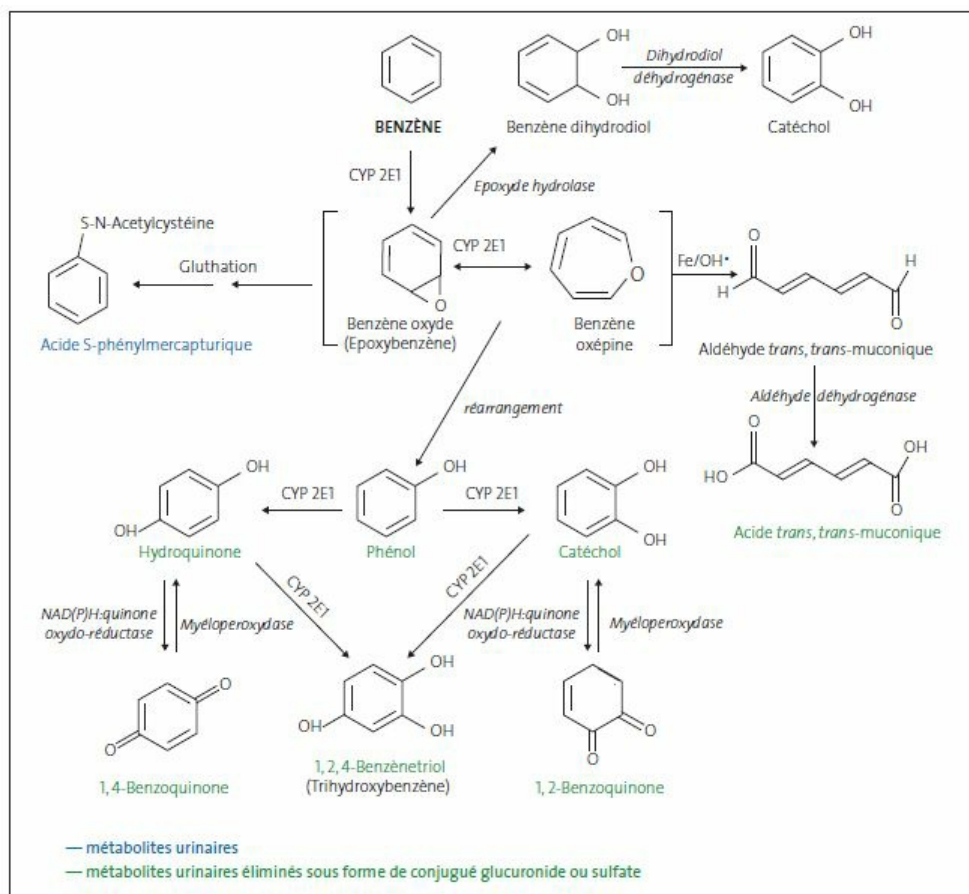


Fig. 1. Métabolisme du benzène [9]

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[1]

La toxicité aiguë du benzène est faible par voies orale, inhalatoire ou cutanée mais il provoque des irritations persistantes sur la peau et l'œil.

Les données de DL₅₀ par voie orale chez les rongeurs varient entre 810 et 10 000 mg/kg mais la DL₅₀ se situe vraisemblablement autour de 5 000 mg/kg, avec une sensibilité accrue des jeunes rats (DL₅₀ de 3 400 mg/kg chez les rats âgés de 14 jours).

Par voie cutanée, la DL₅₀ chez le lapin et le cobaye est supérieure à 8260 mg/kg.

La CL₅₀ par inhalation est de 13 700 ppm pour une exposition de 4 heures chez le rat et de 10 400 ppm pour 7 heures chez la souris.

L'inhalation est responsable :

- d'effets neurologiques centraux : excitation, mouvements anormaux, tremblements, puis somnolence à partir de 2000 ppm chez la souris (durée non précisée) ;
- d'effets hématologiques : diminution des cellules souches chez la souris exposée à 4680 ppm pendant 8 heures ;
- d'effets cardiaques : troubles de l'excitabilité chez le chat et le lapin exposés à une atmosphère saturée en benzène.

L'application de benzène sur la peau de cobaye et de lapin entraîne une irritation cutanée qui persiste plus de 72 heures. L'instillation oculaire de 0,10 mL de benzène induit une irritation de la cornée et de la conjonctive chez la souris, une irritation et une atteinte de la cornée persistante chez le lapin. Des cataractes ont été décrites chez le rat après exposition à 50 ppm pendant plus de 600 heures. Aucune donnée n'est disponible sur la sensibilisation.

Toxicité subchronique, chronique

[1]

Le principal organe cible du benzène est le système hématopoïétique : il provoque chez l'animal une diminution des taux de globules blancs, de globules rouges et de nombreuses cellules souches.

Les effets critiques après administration répétée de benzène se manifestent sur le système hématopoïétique, quelle que soit la voie d'administration.

Par inhalation chez la souris, des effets hématologiques sont observés à partir de 10 ppm. Le benzène induit une diminution des différentes cellules sanguines (globules blancs, globules rouges, plaquettes) ainsi qu'une diminution des cellules souches de la moelle osseuse, à différents stades de leur différenciation. Des effets sur la fonction immunitaire sont notés à partir de 30 ppm (diminution de la capacité de prolifération des lymphocytes en réponse à un mitogène, diminution de la production d'anticorps et retard dans la réponse des macrophages et cellules T en réponse à une infection bactérienne). Une dépression de l'activité neurocomportementale accompagnée d'une diminution de l'activité acétylcholinestérase dans le cerveau et le sang ont également été relevées chez les souris exposées à 12,52 ppm de benzène, 2 h/j pendant 30 jours.

Par inhalation chez le rat, une diminution des globules blancs et des lymphocytes est notée à partir de 300 ppm, 6 h/j, 5 jours par semaine, pendant 90 jours.

L'inhalation de benzène pendant 4 semaines ne modifie pas les fonctions immunitaires jusqu'à 200 ppm chez le rat.

Par voie orale chez la souris, le même type d'effets hématologiques est observé (leucopénie, diminution du taux de lymphocytes dose-dépendante à partir de 25 mg/kg/j, 5 j/semaine pendant 103 semaines). Des études de 4 semaines dans l'eau de boisson montrent également des effets neuromodulateurs : le benzène induit une stimulation de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (augmentation de la norépinéphrine dans l'hypothalamus et de l'ACTH/corticostérone dans le sang) à partir de 8 mg/kg/j et produit une augmentation des concentrations en dopamine, indoléamine, sérotonine et en certaines catécholamines dans différentes parties du cerveau à partir de 31 mg/L.

Par voie orale chez le rat, le benzène induit une leucopénie ainsi qu'une diminution du taux de lymphocytes à partir de 200 mg/kg et 50 mg/kg chez les mâles exposés respectivement pendant 17 et 103 semaines, et à partir de 25 mg/kg chez les femelles. Une diminution des cellules lymphatiques dans la rate est également observée.

Effets génotoxiques

[1, 17]

Le benzène est génotoxique : il induit des aberrations chromosomiques et des micronoyaux in vivo chez l'animal. Les effets sont établis sur les cellules somatiques et sur les cellules germinales.

Une des particularités du benzène est que la plupart des résultats des tests *in vitro* sont négatifs : il n'exerce pas d'action mutagène directe sur les bactéries et des résultats variables sont obtenus sur les cellules de mammifères.

Cependant, *in vivo*, de nombreuses études indiquent clairement que le benzène induit des aberrations chromosomiques et des micronoyaux sur moelle osseuse chez l'animal. Par voie orale, le test du micronoyau est positif chez la souris à partir de 25 mg/kg après exposition unique ou répétée (4 mois) [17, 18]. Par voie inhalatoire, des aberrations chromosomiques sont observées à partir de 10 ppm pendant 2 semaines chez le rat [19] ainsi que des micronoyaux après une exposition unique à 10 ppm chez la souris. L'induction de mutations a également été mise en évidence chez la souris dans les tissus de poumon et de rate mais pas dans le foie (mutation du gène de bactériophage LacI chez la souris transgénique) [20]. Il est également constaté que des aberrations chromosomiques se produisent dans les cellules germinales chez la souris, à des doses similaires à celles induisant des effets sur les cellules somatiques [21].

Enfin, une étude par voie intrapéritonéale indique que le benzène a le potentiel d'induire des effets mutagènes à travers le placenta chez la souris.

Effets cancérigènes

[1, 22]

Des études par voies orale et inhalatoire montrent que le benzène est cancérigène chez l'animal. Les organes cibles sont le système hématopoïétique et différents tissus d'origine épithéliale, indiquant que le benzène est un cancérigène systémique.

La cancérigénicité a été examinée dans différentes études par voies orale et inhalatoire chez le rat et la souris. Les organes cibles semblent identiques quelles que soient les voies d'exposition.

Sur le plan hématologique, l'apparition de lymphomes est observée chez des souris exposées au benzène par inhalation (à partir de 300 ppm, 6 h/j, 5 j/semaine pendant toute la vie) et par voie orale (à partir de 25 mg/kg, 5 j/semaine pendant 103 semaines). En revanche, le rôle du benzène dans la survenue de leucémies et de myélomes n'est pas démontré chez l'animal. Les tumeurs de la glande de Zymbal sont les plus fréquemment retrouvées lors de l'administration orale chez le rat et la souris. Des cancers de la cavité buccale sont également observés chez le rat par voie orale à partir de 250 mg/kg. L'irritation locale pourrait être un facteur déclenchant. On observe également des tumeurs pulmonaires, de la glande de Harder (glande lacrymale présente chez certains animaux), de la glande préputiale, des glandes mammaires et des ovaires chez la souris, des tumeurs de la cavité nasale et de la peau chez le rat et, dans les deux espèces, des tumeurs hépatiques et du préestomac.

Effets sur la reproduction

[1, 23]

Les données animales montrent des dommages testiculaires mais ne permettent pas de conclure avec certitude sur un danger pour la fertilité ; le benzène ne semble pas toxique pour le développement.

L'exposition de rats, cobayes et lapins mâles à une concentration atmosphérique de 80 ppm, 7 h/j, 5 j/semaine pendant 8 à 10 mois, provoque des lésions testiculaires. Chez la souris exposée à 300 ppm, 6 h/j, 5 j/semaine pendant 90 jours, on constate une atrophie et une dégénérescence des testicules, une diminution du nombre des spermatozoïdes et une augmentation du pourcentage de formes anormales. Dans une expérience menée chez le rat femelle exposé à une concentration atmosphérique de 10 ppm pendant 4 mois (temps d'exposition quotidien non précisé), il a été noté une diminution de la durée du cycle menstruel et une augmentation de la durée de la menstruation.

On ne dispose que de peu d'informations en ce qui concerne l'action du benzène sur la fertilité : un test de dominance létale est négatif chez le rat mâle après une injection intrapéritonéale de 0,5 mL/kg ; chez le rat femelle, l'exposition à 10 ppm pendant 4 mois (durée d'exposition quotidienne non précisée) ne semble pas avoir d'effet sur la fertilité.

Les études concernant les effets du benzène sur la gestation sont plus nombreuses. Le transfert placentaire est probablement important en raison du faible poids moléculaire et de la grande liposolubilité de la molécule. Chez la souris et le lapin, aucun effet embryolétal ni tératogène n'a été relevé, quelle que soit la voie d'administration, même aux doses entraînant une toxicité maternelle. Chez le rat, une fœtotoxicité s'exprime à fortes doses par une diminution du poids fœtal, des anomalies squelettiques et un retard d'ossification. Elle semble liée à la toxicité maternelle.

Toxicité sur l'Homme

Comme pour la plupart des solvants organiques, le benzène provoque des troubles digestifs et neurologiques, avec en cas d'aspiration dans les voies aériennes, une pneumopathie d'inhalation. Le benzène est irritant pour la peau et induit des lésions oculaires superficielles. Les expositions répétées peuvent provoquer des troubles neurologiques (syndrome psycho-organique) et digestifs. La toxicité est avant tout hématologique : thrombopénie, leucopénie, aplasie médullaire mais surtout hémopathies malignes et lymphopathies. Le benzène est un cancérigène avéré pour l'Homme. Des effets génotoxiques sont observés en cas d'exposition professionnelle. Des effets sur la fonction de reproduction sont rapportés mais les effets sur la grossesse sont mal caractérisés en dehors d'une fréquence accrue d'avortements.

Toxicité aiguë

[3, 24, 25]

Le benzène partage la toxicité aiguë de tous les solvants hydrocarbonés. L'ingestion provoque : des troubles digestifs (douleurs abdominales, nausées, vomissements), des troubles neurologiques (troubles de conscience, ivresse puis somnolence pouvant aller jusqu'au coma, convulsions à très hautes doses) et une pneumopathie d'inhalation (due à l'inondation des voies respiratoires par le produit et aggravée par les vomissements éventuels).

Lors d'intoxications par inhalation, les mêmes symptômes neurologiques apparaissent pour des concentrations variables selon les individus ; les chiffres suivants sont donnés à titre indicatif : pas d'effet à 25 ppm, céphalées et asthénie de 50 à 100 ppm, symptômes plus accentués à 500 ppm, tolérance seulement pendant 30 à 60 minutes à 3000 ppm, mort en 5 à 15 minutes à 20 000 ppm. Des convulsions sont observées aux plus hautes doses.

En application cutanée, le benzène est irritant. La projection oculaire de solutions de benzène entraîne une sensation modérée de brûlure mais seulement des lésions peu importantes et transitoires des cellules épithéliales.

Toxicité chronique

Toxicité non hématologique [14, 23, 26]

L'inhalation de benzène provoque des troubles neuropsychiques communs à ceux observés avec les autres solvants et regroupés sous le terme de syndrome psycho-organique : irritabilité, diminution des capacités d'attention et de mémorisation, syndrome dépressif, troubles du sommeil... Des troubles digestifs, tels que nausées, vomissements, épigastralgies, peuvent être observés. Par contact cutané prolongé, le benzène entraîne des irritations locales.

Aucune étude n'a prouvé la responsabilité du benzène dans la genèse des cancers autres que ceux du système hématopoïétique et lymphopoïétique.

Troubles hématologiques non malins [25 à 27]

Le rôle du benzène dans la survenue d'hémopathies non malignes est prouvé par de nombreuses études individuelles et épidémiologiques. D'après les résultats de ces dernières, le seuil de toxicité semble pouvoir être fixé, pour des groupes, à 10 ppm ; toutefois cette valeur n'exclut pas la possibilité de survenue d'anomalie pour des expositions plus faibles.

La thrombopénie est le signe le plus précoce et le plus fréquent de l'intoxication. Une leucopénie ou parfois une hyperleucocytose, une anémie ou, beaucoup plus rarement, une polyglobulie peuvent également être notées. La difficulté d'interprétation des anomalies modérées (liée à la variabilité intra-individuelle et inter-individuelle des paramètres de la numération formule sanguine et à la difficulté d'en définir la normalité) justifie néanmoins une certaine prudence. Les anomalies évoluent dans la grande majorité des cas vers la régression à l'arrêt de l'exposition : elles ne seraient que très rarement le prélude à une hémopathie plus sévère.

L'aplasie médullaire benzénique est devenue exceptionnelle en France depuis l'application des mesures de prévention prévues par la réglementation. Le délai d'apparition de la maladie par rapport au début de l'exposition varie de quelques mois à plusieurs dizaines d'années. D'après certains, une première atteinte sanguine par le benzène favoriserait la survenue d'une aplasie médullaire après réexposition. Cette aplasie, précédée pendant plus ou moins longtemps d'une hypoplasie, peut débiter sur une seule lignée (plaquettaire ou blanche) avant de se généraliser. Le médullogramme est typiquement pauvre ; mais parfois il est initialement normal ou riche : hyperplasie granuleuse et mégacaryocytaire, augmentation des éléments jeunes et immatures. En cas de guérison, l'évolution peut se faire vers une leucémie dans un délai variable (de plusieurs années souvent).

Hémopathies malignes et lymphopathies [22, 23, 26, 28]

Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) considère qu'il existe des indices suffisants de cancérogénéité chez l'Homme (le benzène figure dans le groupe 1).

De très nombreux rapports de cas et plusieurs études épidémiologiques de cohortes attestent le pouvoir leucémogène du benzène pour des expositions extrêmement variables (< 1 ppm à > 100 ppm) ; le benzène n'est pas toujours l'unique polluant des postes de travail concernés.

D'après certains, une leucémie benzénique serait toujours précédée de troubles non malins ; plusieurs cas de leucémies après guérison d'épisodes antérieurs d'anomalies sanguines induites par le benzène ont été décrits. Le type myélocytaire est le plus fréquent. On a mis en évidence une relation dose-effet entre l'importance de l'exposition en ppm/mois et l'incidence des leucémies ; par contre, aucun lien n'a été trouvé entre l'apparition de leucémies et l'importance des pics maximum d'exposition (envisagés indépendamment de l'exposition cumulée), l'âge à la première exposition au benzène, la durée d'exposition et le délai écoulé entre le début de l'exposition et la survenue de la maladie. Plusieurs problèmes demeurent cependant non résolus : en effet, différentes observations suggèrent la responsabilité du benzène dans d'autres types de leucémies : leucémies lymphoïdes chroniques, leucémies aiguës lymphoïdes, leucémies myéloïdes chroniques, leucémies aiguës myéloïdes non myélocytaires. Il persiste toutefois des incertitudes ; l'incidence des leucémies benzéniques diminue en raison de la baisse des concentrations atmosphériques en milieu professionnel et du nombre d'exposés ; aucune étude épidémiologique ne pourra donc mettre en évidence avec une puissance suffisante ces effets potentiels. Par ailleurs, la forme de la relation dose-effet et une dose seuil éventuelle ne peuvent être définies, faute d'étude avec métrologie correcte.

D'après une étude épidémiologique réalisée en Chine, des travailleurs exposés pendant 10 ans à des colles contenant du benzène avaient un risque plus élevé (4,2 ; 1,1 - 15,9) de développer un lymphome non hodgkinien [19].

Effets génotoxiques

[26 à 29]

Les études conduites chez des sujets modérément exposés sont le plus souvent négatives ; on n'a pas détecté d'augmentation des lésions chromosomiques pour des concentrations atmosphériques inférieures à 15 ppm. Cependant, les résultats de ces enquêtes sont souvent difficilement interprétables en raison de la fréquence des poly-expositions à des toxiques potentiellement mutagènes, de la faiblesse des effectifs et des insuffisances de la métrologie.

Lors d'expositions professionnelles plus importantes, des aberrations chromosomiques lymphocytaires ou des instabilités chromosomiques sont presque constantes ; ces anomalies peuvent persister plusieurs années après l'exposition, la fréquence des lésions chromosomiques n'a pas été relevée (les données métrologiques sont parfois incomplètes).

En conclusion, aucune relation ne peut être actuellement établie entre les types de lésions chromosomiques observées *in vitro* et les effets sur la santé, ni même entre l'existence de lésions chromosomiques et la survenue ultérieure éventuelle d'un état pathologique.

Effets sur la reproduction

Dans une étude de sur un nombre restreint de femmes exposées à un mélange de benzène, toluène et xylène à des concentrations atmosphériques moyennes en benzène de 8,8 ppm (0,90 - 876,47), des modifications des taux de FSH et de métabolites estrogéniques suggèrent une possible action de ces solvants sur l'axe hypothalamo-hypophysaire [30].

Chez la femme, des troubles menstruels, surtout hémorragiques, sont rapportés par plusieurs publications mais on ne sait pas s'ils sont indépendants de la pathologie hématologique, et la méthodologie de ces études n'est pas toujours précisée. Dans une étude, l'incidence des troubles menstruels est liée à la durée d'exposition [29, 31].

Les résultats de plusieurs études suggèrent une possible altération du sperme chez des sujets exposés à des mélanges de solvants hydrocarbonés dont le benzène. La responsabilité de chaque solvant ne peut être individualisée [32, 33].

Lors de la grossesse, le transfert placentaire est prouvé : la concentration en benzène au sang du cordon chez le nouveau-né est au moins égale à celle de la mère exposée au produit. Aucun élément ne permet de conclure à une tératogénicité ou à une fœtotoxicité.

Quelques études suggèrent une fréquence accrue des avortements chez les femmes exposées au benzène ; l'exposition fréquente à des risques professionnels variés et des problèmes méthodologiques rendent l'interprétation de ces enquêtes souvent difficile [29, 34]. Dans une étude de cohorte, il n'a pas été mis en évidence de liaison entre l'exposition professionnelle du père au benzène et un risque d'avortement spontané [35].

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : juillet 2024.

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 cancérigènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction dits CMR, de catégorie 1A ou 1B)

- Articles R. 4412-59 à R. 4412-93 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

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° 2024-307 du 4 avril 2024.

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

- Directive (UE) 2022/431 du Parlement européen et du Conseil du 9 mars 2022 (*JOUE* du 16 mars 2022).

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 ; tableaux n° 4, 4bis et 84.

Suivi Individuel Renforcé (SIR)

- Article R. 4624-23 du Code du travail.

Surveillance post-exposition ou post-professionnelle

- Article D. 461-23 du Code de la sécurité sociale.
- Article L. 4624-2-1 du Code du travail.

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.
- Femmes enceintes ou allaitant : article D. 4152-10 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** benzène

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 modifié 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 ou SGH. La classification et l'étiquetage du benzène harmonisés figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- Liquides inflammables, catégorie 2 ; H225
- Danger par aspiration, catégorie 1 ; H304
- Irritation cutanée, catégorie 2 ; H315
- Irritation oculaire, catégorie 2 ; H319
- Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 1B ; H340
- Cancérogénicité, catégorie 1A ; H350
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée, catégorie 1 ; H372 (**)

(**) Selon les règles de classification préexistante, la classification s'appliquait pour une voie d'exposition donnée uniquement dans les cas où il existait des données justifiant la classification en fonction de cette voie. Le règlement CLP prévoit que la voie d'exposition ne doit être indiquée dans la mention de danger que s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie ne peut conduire au même danger. Faute d'informations sur les voies d'exposition non classées (absence de données ou absence d'effet), la classification préexistante a été convertie en classification CLP mais sans précision de voie d'exposition".

Pour plus d'informations, se reporter au site de l'ECHA (<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals> et <https://echa.europa.eu/fr/regulations/clp/classification>).

b) **mélanges** contenant du benzène

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

Interdiction / Limitations d'emploi

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° 552/2009 de la Commission du 22 juin 2009 :
 - point 5 : limitation de présence dans les jouets et de mise sur le marché sous forme de substance ou dans des mélanges à des concentrations supérieures à 0,1 % en poids (des dérogations sont cependant mentionnées) ;
 - point 28 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées cancérogènes 1A ou 1B ;
 - point 29 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées mutagènes 1A ou 1B

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

En raison de la toxicité du benzène et, notamment, de ses propriétés cancérogènes, des mesures strictes de prévention s'imposent et des exigences particulières sont à respecter lors de son stockage et de sa manipulation.

Au préalable, l'employeur doit étudier la possibilité de remplacer le benzène par une autre substance moins dangereuse pour la santé des travailleurs. Lorsque la substitution est techniquement impossible, il prendra les mesures nécessaires pour éviter ou, à défaut, réduire le plus possible l'exposition au benzène.

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, robinets d'incendie armés...).
- **Former les opérateurs** au risque lié aux atmosphères explosives (risque ATEX) [36].
- 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.
- Ne pas utiliser d'air ou d'oxygène comprimé pour effectuer le transvasement ou la circulation du produit.
- **Éviter tout contact** de produit avec la **peau** et **les yeux**. **Éviter l'inhalation** de vapeurs et d'aérosols. Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une **aspiration** des vapeurs à leur source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [37].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées au benzène.
- Éviter tout rejet atmosphérique de benzène.
- Faire contrôler **annuellement** l'exposition atmosphérique des salariés au benzène par un **organisme accrédité** et s'assurer du respect de la ou des valeurs limites d'exposition professionnelle réglementaire(s) (§ Méthodes de détection et de détermination dans l'air).
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité de la substance « benzène » 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 [38].
- Equiper les locaux de détecteurs de fuite et de système d'alarme.
- 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 benzène doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [39].
- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [40].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du benzène sans prendre les précautions d'usage [41].
- Supprimer toute autre source d'exposition par contamination accidentelle (remise en suspension dans l'air, transfert vers l'extérieur ou contact cutané) en procédant à un **nettoyage régulier** des locaux et postes de travail.

Équipements de Protection Individuelle (EPI)

Le choix des EPI dépend des conditions au poste de travail et de l'évaluation des risques professionnels. Ils ne doivent pas être source d'**électricité statique** (chaussures antistatiques, vêtements de protection et de travail dissipateurs de charges) [42, 43]. 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 [44 à 47].

- Appareils de protection respiratoire : leurs choix dépendent des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A lors de la manipulation de la substance [48].
- Gants : les matériaux préconisés pour un **contact prolongé** sont les élastomères fluorés Viton[®] et Viton[®]/Caoutchouc butyle, les matériaux multicouches AlphaTec[®] 02-100, Kemblok[®] et Silver Shield[®] (PE/EVAL/PE). Certains matériaux sont à éviter : les caoutchoucs naturel, butyle, nitrile et néoprène ainsi que le poly(chlorure de vinyle) [49, 50].

- Vêtements de protection : quand leur utilisation est nécessaire (en complément du vêtement de travail), leurs choix dépendent de l'état physique de la substance. **Seul le fabricant** peut confirmer la protection effective d'un vêtement contre la substance. Dans le cas de vêtements réutilisables, il convient de **se conformer strictement à la notice du fabricant** [51].
- 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 [52].

Stockage

- Stocker le benzène dans des locaux **frais et sous ventilation mécanique permanente**. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes et de toute autre source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...).
- Le stockage du benzène s'effectue habituellement dans des récipients en inox ou acier inoxydable. 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.
- **Fermer soigneusement** les récipients et les étiqueter conformément à la réglementation. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement.
- Le sol des locaux sera **imperméable** 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 benzène des produits combustibles, inflammables ou comburants. Si possible, le 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 benzène.
- 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 liquide, récupérer le produit en l'épongeant avec un **matériau absorbant inerte** [53]. Laver à grande eau la surface ayant été souillée.
- Si le déversement est important, **aérer** la zone et **évacuer** le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs **entraînés et munis d'un équipement de protection approprié**. Supprimer toute source d'inflammation potentielle.
- 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** [54].
- 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 hématologiques, des troubles digestifs, des symptômes évocateurs d'une atteinte neurologique centrale (céphalées, syndromes ébrioux, psycho-organique ...), ainsi que des signes d'irritation de la peau ou des muqueuses oculaires.
 - L'examen clinique pourra être complété par la réalisation d'une NFS qui servira d'examen de référence.
 - La périodicité des examens médicaux et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires (NFS ...) seront déterminés par le médecin du travail en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition.
 - Déconseiller le port de lentilles de contact souples hydrophiles lors de travaux pouvant potentiellement exposer à des vapeurs ou aérosols de benzène.
- **Surveillance biologique de l'exposition professionnelle** [16]
 - L'acide S-phénylmercapturique (SPMA) ou le benzène urinaires en fin d'exposition ou fin de poste de travail sont les indicateurs biologiques à privilégier pour la surveillance biologique de l'exposition au benzène.
 - Des valeurs biologiques d'interprétation professionnelles et issues de la population générale sont disponibles pour ces deux indicateurs.
- **Fertilité, femmes enceintes et allaitantes**
 - Il est conseillé de ne pas commencer une grossesse dans les trois mois suivant une exposition accidentelle, maternelle ou paternelle.
 - Des difficultés de conception chez l'homme et/ou la femme seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire. Si de telles difficultés existent, le rôle de l'exposition professionnelle doit être évalué. Si nécessaire, une orientation vers une consultation spécialisée sera proposée en fournissant toutes les données disponibles sur l'exposition et les produits.
 - L'exposition à cette substance des femmes enceintes et allaitantes est réglementairement interdite. Si malgré tout, une exposition durant la grossesse se produisait, informer la personne qui prend en charge le suivi de cette grossesse, en lui fournissant toutes les données concernant les conditions d'exposition ainsi que les données toxicologiques.
 - Informer les salariées exposées des dangers de cette substance pour la fertilité et la grossesse et de l'importance du respect des mesures de prévention.
 - Rappeler aux femmes en âge de procréer l'intérêt de déclarer le plus tôt possible leur grossesse à l'employeur, et d'avertir le médecin du travail.
- **Surveillance post-exposition et post-professionnelle :**
 - En l'absence de recommandations de bonne pratique concernant la surveillance post-exposition ou post-professionnelle des travailleurs ayant été exposés à cette substance, le médecin considèrera le profil toxicologique de la substance, en particulier sa cancérogénicité hématologique, les scénarios d'exposition, l'état de santé et l'âge des travailleurs concernés.

Conduite 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. Dans tous les cas consulter un ophtalmologiste, et le cas échéant signaler le port de lentilles.

- **En cas d'inhalation**, appeler rapidement un centre anti poison. Transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant 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 de symptômes, consulter rapidement un médecin.
- **En cas d'ingestion**, appeler immédiatement un SAMU, faire transférer la victime par ambulance médicalisée en milieu hospitalier dans les plus brefs délais.
Même si la victime est consciente, ne jamais faire boire, ne jamais tenter de provoquer des vomissements. 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).

Bibliographie

- 1 | Benzène. European Priority List and Risk Assessments, 2008 (<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals>).
- 2 | Seidel A - Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology. 26 volumes. New-York : John Wiley and Sons ; 2007 : nombre de pages
- 3 | Benzène. In : PubChem. US NLM (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 4 | Henderson RF - Aromatic hydrocarbons - benzene and other alkylbenzene. Patty's toxicology. 5th ed., vol. 2. Peter F. Infante, Eula Bingham. New York : John Wiley and sons ; 2012 : 153-180.
- 5 | Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. ACGIH ; 2001. Benzene 24 p. ; également TLVs and BEIs, ACGIH ; 2003.
- 6 | Norme NF X43-267. Air des lieux de travail — Prélèvement et analyse des gaz et vapeurs organiques — Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant. Paris, AFNOR, 2014.
- 7 | Benzène M-40. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2018 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 8 | Mélange de vapeurs d'hydrocarbures C6 à C12 M-188 In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2018 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 9 | Hydrocarbons, aromatic. Method 1501. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th ed. NIOSH, 2003 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/default.html>).
- 10 | Benzène M-237 In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 11 | Benzène M-243. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 12 | COVM-338 In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 13 | MDHS 80. Volatile organic compounds in air - Laboratory method using diffusive solid sorbent tubes, thermal desorption and gas chromatography. HSE, 1995 (<https://www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/>).
- 14 | Valentine J-L *al.* - Reduction of benzene metabolism and toxicity in mice that lack CYP2E1 expression. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 1996 ; 141 : 205-213.
- 15 | Schlosser P-M *et al.* - Determinants of benzene metabolism and disposition. *CIIT Activities* ; 1995 ; 15 (6) : 1-9.
- 16 | Benzène. In : BIOTOX. INRS, 2024 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html>).
- 17 | Au W-W *al.* - Cytogenetic assays in genotoxic studies : Somatic cell effects of benzene and germinal cell effects of dibromochloropropane. *Teratog Carcin Mutag*, 1990 ; 10 : 125-134.
- 18 | Macgregor J-T *et al.* - The in vivo erythrocyte micronucleus test : Measurement at steady state increases assay efficiency and permits integration with toxicity studies. *Fundamental Applied Toxicology*, 1990 ; 14 : 513-522.
- 19 | Fujie K, Ito Y, Maea S - Acute cytogenetic effect of benzene on rat bone marrow cells in vivo and the effect of inducers or inhibitors of drug-metabolizing enzymes. *Mutation Research*, 1992 ; 298 : 81-90.
- 20 | Mullin A-H *et al.* - Inhalation of benzene leads to an increase in the mutant frequencies of a lacI transgene in lung and spleen tissues of mice. *Mutation Research*, 1995 ; 327 : 121-129.
- 21 | Ciranni R, Barale R, Adler I-D - Dose-related clastogenic effects induced by benzene in bone marrow cells and in differentiating spermatogonia of Swiss CD1 mice. *Mutagenesis*, 1991 ; 6 (5) : 417-421.
- 22 | IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to human. Lyon : International agency for research on cancer ; 1982, vol. 29 : 93-127 ; 1987, suppl. 7 : 120-122 (<https://monographs.iarc.who.int/monographs-available/>).
- 23 | Truhaut R - Compte rendu et résolutions finales du « Workshop » international sur la toxicologie du benzène. *Arch. Mal. Prof.*, 1977 ; 38 : 967-968.
- 24 | Grant M - Toxicology of the eye, 3th ed. Springfield : Charles C. Thomas ; 1986 : 140-141.
- 25 | Garnier R - Hydrocarbures aromatiques. In : Bismuth C *et al.* - Toxicologie clinique. Paris : Flammarion Médecine-sciences ; 2000 : 760-764.
- 26 | Wright A-P *et al.* - Une revue de littérature récente sur la toxicologie du benzène. Bruxelles : European Chemical Industry Ecotoxicology & Toxicology Centre, rapport technique n° 16, décembre 1964 (traduction française réalisée par Chimie et Ecologie, Paris, juin 1987).
- 27 | Normand J-C, Bergeret A, Prost G - Benzène. Paris : Encyclopédie médico-chirurgicale, Toxicologie, Pathologie professionnelle, 16046-B-10 ; 1997 : 7p.
- 28 | Barlow S-M, Sullivan F-M - Reproductive hazards of industrial chemicals. Londres : Academic Press ; 1982 : 83-103.
- 29 | Wong O - An industry wide mortality study of chemical workers occupationally exposed to benzene. T-General restes. II-Dose response analyses. *British Journal of industrial medicine*, 1987 ; 44 : 365-381 et 382-395.
- 30 | Chen H, Wang Xet Xu L - Effects of exposure to low-level benzene and its analogues on reproductive hormone secretion in female workers. *Chin. J. Prev. Med.*, 2001 ; 35, 2 : 83-86.

- 31 | Huang X-Y et al. - Influence on benzene and toluene to reproductive function of female workers in leathershoe-making industry. *Chin. J. Prev. Med.*, 1991 ; 25 (2) : 89-91.
- 32 | Kawas G et al. - Male reproductive effects of solvent and fuel exposure during aircraft maintenance. *Reproductive Toxicology*, 1999 ; 13, 3 : 155-166.
- 33 | De Celis Ret al. - Semen quality of workers occupationally exposed to hydrocarbons. *Fertility and sterility*, 2000 ; 73 (2) : 221-228.
- 34 | Xu X et al. - Association of petrochemical exposure with spontaneous abortion. *Occupational and Environmental Medicine*, 1998 ; 55 : 31 et suivantes.
- 35 | Stucker I et al. - Occupational paternal exposure to benzene and risk of spontaneous abortion. *Occupational and Environmental Medicine*, 1994 ; 51 : 475-478.
- 36 | Mise en œuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX) – Guide méthodologique. Brochure ED 945. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 37 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 38 | Electricité statique. Brochure ED 874. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 39 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 40 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 41 | 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.
- 42 | Vêtements de travail et équipements de protection individuelle – Propriétés antistatiques et critère d'acceptabilité en zone ATEX. Note documentaire ND 2358. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 43 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 44 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°1 : Décontamination sous la douche. Dépliant ED 6165. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 45 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°3 : Sans décontamination de la tenue. Dépliant ED 6167. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 46 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 47 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 48 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 49 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 50 | Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP – Quick selection guide to chemical protective clothing. 6th ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 260 p.
- 51 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 52 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 53 | Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 54 | Equipements de premiers secours en entreprise : douches de sécurité et lave-oeil. Fiche pratique de sécurité ED 151. INRS (<https://www.inrs.fr>).

Historique des révisions

Seuls les éléments cités ci-dessous ont fait l'objet d'une mise à jour ; les autres données de la fiche toxicologique n'ont pas été réévaluées.

1 ^{re} édition	1966
2 ^e édition	1982
3 ^e édition	1997
4 ^e édition	2011
5 ^e édition (mise à jour partielle)	Octobre 2019
<ul style="list-style-type: none"> ■ Utilisations ■ Valeurs limites d'exposition professionnelle ■ Méthodes de détection et de détermination dans l'air ■ Incendie - Explosion ■ Surveillance biologique de l'exposition ■ Réglementation ■ Recommandations techniques et médicales ■ Bibliographie 	
6 ^e édition (mise à jour partielle)	Juillet 2024
<ul style="list-style-type: none"> ■ Valeurs limites d'exposition professionnelle ■ Pathologie - Toxicologie <ul style="list-style-type: none"> ○ Surveillance biologique de l'exposition ■ Réglementation 	

■ Recommandations médicales