

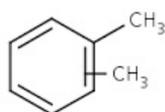
Xylènes

Fiche toxicologique n°77

Généralités

Edition _____ 2009

Formule :



Substance(s)

Nom	Détails	
o-Xylènes	Numéro CAS	95-47-6
	Numéro CE	202-422-2
	Numéro index	601-022-00-9
	Synonymes	1,2-Diméthylbenzène
m-Xylène	Numéro CAS	108-38-3
	Numéro CE	203-576-3
	Numéro index	601-022-00-9
	Synonymes	1,3-Diméthylbenzène
p-Xylène	Numéro CAS	106-42-3
	Numéro CE	203-396-5
	Numéro index	601-022-00-9
	Synonymes	1,4-Diméthylbenzène
Xylène (mélange d'isomères)	Numéro CAS	1330-20-7
	Numéro CE	215-535-7
	Numéro index	601-022-00-9
	Synonymes	Diméthylbenzène



XYLÈNES

Attention

- H226 - Liquide et vapeurs inflammables
- H332 - Nocif par inhalation
- H312 - Nocif par contact cutané
- H315 - Provoque une irritation cutanée

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.
215-535-7

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour les mentions de danger H312 et H332, se reporter à la section "Réglementation".

Le xylène technique contient des pourcentages variables d'isomères et d'éthylbenzène. Le m-xylène est toujours le constituant principal.

Caractéristiques

[1 à 3]

Le xylène technique est un solvant très utilisé dans les industries suivantes :

- fabrication de peintures, vernis, colles et encres d'imprimerie ;
- préparation d'insecticides et de matières colorantes ;
- industrie du caoutchouc ;
- industrie des produits pharmaceutiques.

Les isomères interviennent en synthèse organique pour la fabrication de l'anhydride phtalique (o-xylène), de l'acide isophtalique (m-xylène), de l'acide téréphtalique (p-xylène).

Par ailleurs, les xylènes sont des constituants de certains carburants et solvants pétroliers.

Propriétés physiques

[1 à 8]

Les xylènes sont des liquides incolores, mobiles, d'odeur caractéristique agréable, perceptibles à l'odorat à des concentrations de l'ordre de 1 ppm. Ils sont pratiquement insolubles dans l'eau (0,02 % en poids à 20 °C), mais miscibles à la plupart des solvants organiques. En outre, ce sont de très bons solvants des graisses, cires, résines...

Nom Substance	Détails	
o-Xylène	N° CAS	95-47-6
	Masse molaire	106,16
	Point de fusion	- 25 °C
	Point d'ébullition	144,4 °C
	Densité	0,880
	Densité gaz / vapeur	3,7
	Pression de vapeur	0,133 kPa à - 3,8 °C 1,33 kPa à 31,2 °C 13,33 kPa à 81,3 °C
	Indice d'évaporation	13,5
	Point d'éclair	27 °C
	Température d'auto-inflammation	460 °C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	Limite inférieure : 1% limite supérieure : 6%
m-Xylène	N° CAS	108-38-3
	Masse molaire	106,16
	Point de fusion	- 47,7 °C
	Point d'ébullition	139,1 °C
	Densité	0,8642
	Densité gaz / vapeur	3,7
	Pression de vapeur	0,133 kPa à - 6,9 °C 1,33 kPa à 28,3 °C 13,33 kPa à 76,8 °C
	Indice d'évaporation	13,5
	Point d'éclair	29 °C
	Température d'auto-inflammation	530 °C

	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	Limite inférieure : 1,1% limite supérieure : 7%
p-Xylène	N° CAS	106-42-3
	Masse molaire	106,16
	Point de fusion	13,4 °C
	Point d'ébullition	138,4 °C
	Densité	0,8611
	Densité gaz / vapeur	3,7
	Pression de vapeur	0,133 kPa à - 8,1 °C 1,33 kPa à 27,3 °C 13,33 kPa à 75,9 °C
	Indice d'évaporation	13,5
	Point d'éclair	27 °C
	Température d'auto-inflammation	530 °C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	Limite inférieure : 1,1% limite supérieure : 7%

Propriétés chimiques

[1, 4, 7, 9]

Dans les conditions normales d'emploi, les xylènes sont des produits stables. Ils réagissent avec de nombreux composés et constituent d'ailleurs des matières premières importantes en synthèse organique.

Les xylènes peuvent réagir vivement avec les agents fortement oxydants.

Les métaux usuels sont insensibles à l'action des xylènes. En revanche, certains caoutchoucs et matières plastiques (caoutchouc naturel, butyle, nitrite, polychloroprène, polyéthylène...) ne sont pas appropriés au contact des xylènes.

Récipients de stockage

Le stockage des xylènes peut s'effectuer dans des récipients en acier ou en aluminium. Le verre est également utilisable pour de petites quantités ; dans ce cas, les bonbonnes seront protégées par une enveloppe métallique plus résistante, convenablement ajustée.

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Des valeurs limites d'exposition professionnelle **contraignantes** dans l'air des locaux de travail ont été établies en France pour les xylènes (art. R. 4412-149 du Code du travail) (voir tableau ci-après).

Substance	Pays	VME (ppm)	VME (mg/m ³)	VLCT (ppm)	VLCT (mg/m ³)
Xylènes	France (VLEP contraignante)	50	221	100	442
Xylènes	Union européenne	50	221	100	442
Xylènes	États-Unis (ACGIH)	100	-	150	-
Xylènes	Allemagne (Valeurs MAK)	100	440	-	-

Méthodes de détection et de détermination dans l'air

- Prélèvement par pompage de l'atmosphère au travers d'un tube rempli de charbon actif. Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme après désorption au sulfure de carbone seul [35 à 42] ou en mélange avec du méthanol et du dichlorométhane [40].
- Prélèvement passif par diffusion sur un badge rempli de charbon actif ou d'Anasorb® 747. Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme après désorption au sulfure de carbone seul [38, 41].
- Prélèvement au travers d'un tube à désorption thermique rempli d'adsorbant solide Chromosorb ou Tenax TA. Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme après désorption thermique [42].
- Utilisation d'appareils à réponse instantanée équipés des tubes réactifs colorimétriques Draeger (Xylène 10/a), Gastec (Xylène 123 ou Toluène 122L) ou MSA (Tol-5 ou Hydrocarbures aromatiques).

Incendie - Explosion

Les xylènes sont des liquides inflammables (point d'éclair : 27 à 29 °C), dont les vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air.

Les agents d'extinction préconisés sont les suivants : dioxyde de carbone, poudres chimiques, mousses. En général, l'eau n'est pas recommandée car elle peut favoriser la propagation de l'incendie. On pourra toutefois l'utiliser sous forme pulvérisée pour éteindre un feu peu important ou pour refroidir les récipients exposés au feu.

Pathologie - Toxicologie

Les xylènes, comme le toluène, sont des homologues supérieurs du benzène dont les propriétés physicochimiques sont proches, mais qui présentent cependant des différences essentielles de métabolisme et de toxicité.

Toxicocinétique - Métabolisme

Chez l'animal

Absorption chez l'animal

Par voie pulmonaire, passées les 10 premières minutes d'exposition, la quantité de xylènes absorbée correspond à environ 65 % de la quantité inhalée, quel que soit l'isomère considéré. Elle est d'autant plus élevée que la ventilation est importante (elle augmente de 30 % en cas d'exercice physique intermittent).

Les xylènes liquides sont absorbés par la peau ; pour le m-xylène liquide, l'absorption cutanée est de 2 µg/cm² /mn (l'immersion des deux mains pendant 15 minutes correspond à une inhalation de 100 ppm pendant la même durée).

L'absorption gastro-intestinale n'a pas été étudiée ; elle est probablement élevée.

Distribution chez l'animal

L'équilibre de distribution entre le sang et les tissus est atteint en 6 heures, à l'exception du tissu adipeux pour lequel il est de quelques jours.

L'exercice physique modifie la distribution tissulaire. La concentration sanguine est multipliée par 2 à 5 en cas d'exercice physique intermittent.

Lors d'une exposition de plusieurs jours consécutifs, il existe une accumulation des xylènes dans l'organisme, comme en témoigne l'élévation de 20 % de la concentration sanguine matinale à la fin d'une semaine d'exposition chez des volontaires.

Métabolisme chez l'animal

Chez l'homme, environ 95 % de la quantité de xylènes absorbée sont oxydés dans le foie. La majeure partie est transformée, par oxydation d'un groupe méthyle, en acides méthylbenzoïques qui sont conjugués à la glycine pour former les acides méthylhippuriques. À la différence du benzène, seule une faible quantité subit une oxydation nucléaire : les xylénols représentent moins de 2 % des xylènes métabolisés.

Le facteur limitant du métabolisme est la capacité de conjugaison des acides méthylbenzoïques à la glycine, qui serait saturée pour une exposition de 780 ppm au repos ou de 270 ppm en cas d'exercice physique important.

Élimination chez l'animal

La voie d'élimination principale est rénale. Environ 90 à 95 % des xylènes absorbés sont éliminés dans les urines, dans les 24 heures, sous forme d'acides méthylhippuriques. Plusieurs études ont été réalisées sur des volontaires et sur des groupes de travailleurs exposés aux xylènes. Lors d'une exposition unique de 8 heures, 71 % des xylènes absorbés sont excrétés pendant le temps d'exposition et 29 % les 16 heures suivantes. À l'arrêt de l'exposition, l'élimination urinaire d'acides méthylhippuriques se fait en deux phases, l'une rapide, l'autre lente ; cette dernière correspond au relargage des xylènes qui sont distribués dans les tissus graisseux (dont la demi-vie d'élimination est d'environ 60 heures).

Les xylènes libres urinaires représentent moins de 0,005 % des xylènes absorbés.

Les xylènes éliminés par voie pulmonaire (avec deux phases, l'une rapide, l'autre lente) ne représentent que 3 à 6 % des xylènes absorbés.

Surveillance biologique de l'exposition

[10]

Les acides méthylhippuriques (ou acides toluriques) dans les urines en fin de poste sont des indicateurs spécifiques bien corrélés à l'intensité de l'exposition. Des valeurs-guides existent pour ce dosage (voir § Recommandations - Au point de vue médical).

D'autres dosages sont également proposés mais ne présentent pas d'avantage par rapport au dosage des acides méthylhippuriques :

- xylènes dans le sang (dans les 2 heures qui suivent la fin de l'exposition) ;
- xylènes dans les urines de fin de poste ou dans l'air expiré.

Leurs caractéristiques sont indiquées dans la base de données Biotox.

Interférences métaboliques

[2, 3, 12, 14, 15, 28 à 31]

Le métabolisme des xylènes est augmenté par les inducteurs enzymatiques de type phénobarbital et 3-méthylcholantène.

L'aspirine et les xylènes inhibent mutuellement leur conjugaison à la glycine, ce qui a pour conséquence de diminuer l'excrétion urinaire d'acides méthylhippuriques.

Le consommation d'éthanol (0,8 g /kg) avant une exposition de 4 heures aux vapeurs de xylènes (145 et 280 ppm) entraîne une diminution de 50 % de l'excrétion d'acides méthylhippuriques tandis que la concentration sanguine de xylènes s'élève d'environ 1,5 à 2 fois. En même temps, les effets secondaires de l'éthanol sont augmentés.

D'autres produits industriels peuvent interférer avec le métabolisme des xylènes. L'éthylbenzène et les xylènes inhibent mutuellement leurs métabolismes : les métabolites sont excrétés plus lentement et en quantité moindre. En présence de xylènes, la nécrose hépatique liée au tétrachlorométhane est plus importante chez le rat. Enfin, les xylènes et le 1,1,1-trichloroéthane inhibent mutuellement leurs métabolismes.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[2, 3, 7, 11 à 14]

Les effets observés sont une hyperexcitabilité neurologique puis une dépression du système nerveux central et chez le rat, une cytolysé hépatique. Le xylène provoque une irritation cutanée chez le lapin, et oculaire chez le lapin et le chat, et respiratoire chez la souris.

La DL50 du xylène technique par voie orale chez le rat est de 4300 mg/kg.

La CL50 du xylène technique et des mélanges d'isomères par inhalation chez le rat varie selon les auteurs de 5000 à 8500 ppm pour une exposition de 4 heures. Chez la souris, la CL50 varie de 3900 à 5300 ppm pour une exposition de 4 heures selon les isomères.

La DL50 du m-xylène par voie cutanée chez le lapin est de 14 100 mg/kg.

Les animaux présentent des signes d'hyperexcitabilité neurologique (ataxie, tremblements, spasmes) précédant une dépression du système nerveux central (prostration, coma).

Une cytolysé hépatique dose-dépendante a été rapportée dans une étude où les rats avaient été exposés à des concentrations de 1000 à 2000 ppm pendant 4 heures.

Chez la souris, on note des signes d'irritation respiratoire à partir de 1300 ppm, avec une relation dose-réponse. Une diminution de 50 % de la fréquence respiratoire est observée lors de l'exposition de souris à 1470 ppm. Aux concentrations létales, une atelectasie avec hémorragie et œdème interlobulaire est observée chez le rat.

L'application cutanée de xylènes chez le lapin entraîne une irritation modérée ou sévère (érythème et œdème, voire nécrose superficielle). En instillation oculaire chez le lapin et le chat, les xylènes sont responsables d'une irritation conjonctivale et de lésions de la cornée modérées à sévères.

Toxicité subchronique, chronique

[2, 3, 12 à 15]

Il existe des données contradictoires chez le rat. Une toxicité neurologique, hépatique et cardiaque a été observée chez le rat, et une toxicité rénale chez le lapin.

Une étude fait état de diverses atteintes chez des rats exposés à des concentrations élevées (810 ppm, 8 heures par jour, 6 jours par semaine pendant 110 à 130 jours) d'un mélange d'isomères ; une paralysie des pattes postérieures, une perte de poids, une discrète diminution du taux des leucocytes, une augmentation de l'urée sanguine, une hématurie avec albuminurie et une hyperplasie médullaire ont été observées ; à l'autopsie, il a été constaté une discrète congestion des reins, du foie, du cœur, des surrénales, des poumons et de la rate, avec, au niveau rénal, une desquamation cellulaire glomérulaire et une nécrose tubulaire. Ces atteintes n'ont pas été confirmées par la plupart des travaux ultérieurs conduits chez des rats, des cochons d'Inde, des chiens et des singes ; ces travaux n'ont pas révélé de modifications du poids corporel, d'anomalies histologiques des principaux organes ni de perturbation de la numération formule sanguine lors d'expositions aux xylènes à des concentrations variables, de 80 à 800 ppm, 6 à 8 heures par jour, 5 à 7 jours par semaine pendant 3 mois.

Une toxicité neurologique centrale se manifeste par des troubles du comportement chez le rat exposé à 300 ppm, 6 heures par jour pendant 5 à 18 semaines.

Une discrète nécrose rénale, tubulaire proximale, a été observée chez des lapins exposés à 70 ppm, 8 heures par jour, 6 jours par semaine pendant 5 mois.

Des anomalies histologiques hépatiques mal précisées ont été notées chez le rat exposé à 1100 ppm, 8 heures par jour, 7 jours par semaine pendant 1 an et chez le cochon d'Inde exposé à 300 ppm, 4 heures par jour, 6 jours par semaine pendant 11 semaines. Une autre étude met en évidence une augmentation de l'activité enzymatique hépatique dans le sérum de rats exposés à 1500 ppm de p-xylène, 4 heures par jour, ou 400 ppm de m-xylène, 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 2 semaines. Une induction enzymatique hépatique a été observée dans deux autres études chez le rat.

Des fibrillations auriculaires et des troubles de la repolarisation électrocardiographiques ont été relevés chez des rats auxquels on injectait 0,5 ml/kg de xylènes, 2 fois par jour pendant 3 mois.

Effets génotoxiques

[3, 11, 14]

Les tests réalisés in vitro et in vivo sont négatifs.

Chez les procaryotes, les xylènes (qu'il s'agisse du xylène technique ou des isomères) testés avec ou sans activation métabolique n'entraînent ni mutation génique, ni aberrations chromosomiques.

Les tests effectués *in vitro* sur cultures de cellules animales ou *in vivo* sur la souris et le rat sont également négatifs.

Effets cancérigènes

[3, 14, 16]

Le CIRC (IARC) a classé les xylènes dans le groupe 3 des agents inclassables quant à leur cancérigénicité pour l'homme.

Trois études de cancérogénèse ont été effectuées par gavage gastrique. Dans deux de ces études utilisant du xylène technique, l'une chez la souris (recevant 0, 500 ou 1000 mg/kg par jour, 5 jours par semaine pendant 103 semaines), l'autre chez le rat (recevant 0, 250 ou 500 mg/kg par jour, 5 jours par semaine pendant 103 semaines), il n'a pas été observé d'augmentation de l'incidence des cancers chez les animaux traités. Une étude chez le rat recevant 500 mg/kg par jour d'un mélange d'isomères, 4 à 5 jours par semaine pendant 104 semaines a montré une augmentation de fréquence des tumeurs malignes tous types confondus chez les animaux traités par rapport aux témoins. Cependant, les résultats de cette étude sont difficiles à interpréter en raison notamment de la méthodologie utilisée.

Dans une étude ancienne, l'application sur la peau de souris d'un mélange d'isomères n'a pas mis en évidence d'effet promoteur ou initiateur des cancers cutanés.

Effets sur la reproduction

[2, 3, 11, 14, 16]

Le passage transplacentaire de l'o-xylène est prouvé chez l'animal et probable pour les autres isomères du xylène. Il n'y a pas de donnée permettant d'évaluer les effets sur la fertilité du xylène. Le xylène est embryolétal et foetotoxique chez le rat et la souris à doses élevées non toujours toxiques pour les mères.

Il n'existe pas de données sur les effets gonadiques et endocriniens de la reproduction, ni sur les effets des xylènes sur la fertilité.

Le passage transplacentaire de l'o-xylène est prouvé chez l'animal ; il est probable pour les autres isomères.

Plusieurs études effectuées chez le rat et la souris montrent que les xylènes exercent une action embryolétale et fœtotoxique à des doses élevées mais pas obligatoirement toxiques pour la mère (par exemple pour une administration orale de 2000 mg/kg par jour du 6^{ème} au 15^{ème} jour de gestation chez la souris ou lors d'une exposition à 230 ppm du 9^{ème} au 14^{ème} jour de gestation chez le rat). On observe en outre des retards de croissance fœtale et d'ossification et des malformations squelettiques (fentes palatines, côtes surnuméraires...). Ces effets ne sont pas retrouvés lors d'expositions à de plus faibles concentrations (par exemple à 35 ppm, 24 heures par jour, du 7^{ème} au 14^{ème} jour de gestation dans une étude chez le rat).

Toxicité sur l'Homme

La toxicité aiguë comprend notamment des troubles digestifs, une dépression du SNC, une pneumopathie d'inhalation (ingestion) ; des effets neurologiques (inhalation). Les xylènes peuvent provoquer une irritation (respiratoire, oculaire, cutanée). La toxicité chronique se caractérise surtout par un syndrome psycho-organique. Les tests de génotoxicité réalisés sont négatifs. Les données disponibles ne permettent pas de statuer formellement sur la cancérogénicité ou sur la reprotoxicité propre des xylènes.

Toxicité aiguë

[2, 3, 11 à 14, 17, 18, 24, 31 à 34]

La toxicité aiguë des xylènes est commune à celle de la plupart des hydrocarbures liquides distillant en dessous de 300 °C.

L'ingestion entraîne :

- des troubles digestifs : douleurs abdominales, nausées puis vomissements suivis de diarrhées ;
- une dépression du système nerveux central : syndrome ébrioux puis troubles de la conscience (voire coma convulsif en cas de prise massive) ;
- une pneumopathie d'inhalation dont les premiers signes sont radiologiques : dans les 8 heures suivant l'ingestion, apparaissent des opacités floconneuses avec bronchogramme aérien (évoquant un œdème interstitiel et alvéolaire), le plus souvent localisées aux lobes moyen et inférieur droits mais parfois diffuses dans les deux champs pulmonaires ; les signes cliniques sont plus tardifs : toux, dyspnée, fièvre régressant en 2 ou 3 jours en l'absence de surinfection.

Les connaissances relatives à l'intoxication par inhalation résultent d'observations rapportées après des intoxications aiguës accidentelles et d'études menées chez des volontaires.

Les effets essentiels des xylènes s'exercent sur le système neurologique central et sont, en règle générale, réversibles. Les symptômes les plus fréquents sont d'abord des céphalées et une asthénie apparaissant pour des concentrations de l'ordre de 200 ppm, puis une sensation de vertiges et une confusion accompagnées de nausées et, enfin, lors d'exposition à de très fortes concentrations, un coma.

Des études effectuées sur des volontaires montrent que l'inhalation de xylènes entraîne une altération des fonctions psychomotrices : le temps de réaction est augmenté dès l'exposition à 200 ppm pour des durées d'exposition variables (de 20 minutes à 8 heures) ; une exposition à 90 ppm, 6 heures par jour, 5 jours consécutifs, entraîne une diminution du temps de réaction qui s'améliore au fil des jours, faisant évoquer l'apparition d'une tolérance aux xylènes. Cependant, les fonctions psychomotrices ne sont pas altérées lors de l'exposition pendant 4 heures à 75 ppm de p-xylène seul ou à 50 ppm de p-xylène associé à 25 ppm de toluène ; le 1,1,1-trichloroéthane n'exerce pas d'action synergique ou antagoniste sur ces effets neurologiques centraux.

Une irritation des voies respiratoires peut apparaître lors de l'exposition pendant 15 minutes à 100 ppm d'après certaines études. Une irritation oculaire modérée est observée à 200 ppm.

Des cas d'intoxication mortelle ont été attribués à une sensibilisation myocardique aux catécholamines et à des phénomènes anoxiques associés.

La toxicité hépato-rénale imputée aux xylènes et rapportée lors d'intoxications aiguës sévères semble être liée à l'inhalation simultanée d'autres solvants.

Les xylènes sont des solvants des lipides cutanés et les projections peuvent entraîner des dermatoses d'irritation. L'immersion des mains pendant 20 minutes dans les xylènes liquides provoque une sensation de brûlure et un érythème.

Les projections oculaires sont responsables d'irritation cornéo-conjonctivale dont la gravité dépend de la quantité et du temps de contact.

Toxicité chronique

[2, 3, 12, 14, 17, 32]

La voie respiratoire est la principale voie d'intoxication en milieu professionnel. De façon générale, la toxicité à terme est modérée. Les quelques manifestations décrites relèvent essentiellement d'observations isolées. Les xylènes n'entraînent en général pas d'effet spécifique les distinguant des autres solvants.

Le syndrome psycho-organique, à un stade réversible ou irréversible, est l'effet toxique chronique majeur des xylènes. Il associe des troubles de la mémoire et de la concentration, une insomnie, une diminution des performances intellectuelles et des troubles de la personnalité sans signe objectif. Sa relation avec l'exposition aux xylènes est cependant difficile à étudier en raison de l'utilisation concomitante d'autres solvants, de la mauvaise quantification de l'exposition et de divers problèmes méthodologiques.

Les xylènes ne sont pas hématotoxiques. Les observations anciennes rapportant des effets hématologiques et médullaires lors d'expositions au xylène étaient probablement dues à une contamination du produit technique par du benzène.

Il n'existe pas d'étude ou d'observation probante sur l'éventuelle toxicité des xylènes sur l'appareil respiratoire, le foie, les reins et le système nerveux périphérique.

Les xylènes ont une action desséchante et dégraissante sur la peau en contact et sont responsables de dermatoses d'irritation chroniques (peau sèche et squameuse) ; ils ne sont pas allergisants à l'état pur.

Effets génotoxiques

[2, 3, 14, 16]

Le traitement *in vitro* de lymphocytes humains par 1520 µg/ml de xylènes ne montre pas d'augmentation des échanges de chromatides sœurs ou des cassures chromosomiques. *In vivo*, lors d'une étude conduite chez des volontaires exposés expérimentalement et chez des personnes exposées professionnellement à des concentrations de 50 à 100 mg/m³ ou plus, les xylènes étant les solvants majoritaires, il n'a pas été observé d'augmentation des échanges de chromatides sœurs ni des aberrations chromosomiques lymphocytaires.

Effets cancérogènes

[3]

Dans deux études épidémiologiques de type cas-témoins, les auteurs ont associé une augmentation du risque de cancers hématopoïétiques avec une exposition aux xylènes. Cependant, il apparaît impossible d'interpréter ces résultats en raison du nombre limité de cas étudiés et d'une polyexposition concomitante à des composés chimiques variés. Il n'existe pas d'autres études ou observations permettant d'apprécier un éventuel pouvoir cancérigène des xylènes chez l'homme.

Effets sur la reproduction

[3, 16]

Une étude fait état de troubles menstruels chez des femmes exposées à moins de 100 ppm de xylènes associés à d'autres solvants.

Les xylènes traversent la barrière placentaire. Une augmentation du risque d'avortements spontanés et de malformations congénitales (notamment neurologiques), chez des enfants nés de mères exposées aux xylènes pendant le premier semestre de leur grossesse, a été relevée dans quatre études cas-témoins, mais ne peut être imputée de façon certaine aux xylènes en raison de l'exposition concomitante à d'autres produits chimiques et du faible nombre de cas étudiés.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 2009

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 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.
- Décret 96-1010 modifié du 19 novembre 1996 (*JO* du 24 novembre 1996) relatif aux appareils destinés à être utilisés en atmosphère explosible.

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

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

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

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

Maladies à caractère professionnel

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

Maladies professionnelles

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

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) des xylènes ou en mélange d'isomères :

Le règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (*JOUE* du 31 décembre 2008), dit « Règlement CLP », introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage des xylènes harmonisés selon les deux systèmes (règlement et directive 67/548/CEE) figurent dans l'annexe VI du règlement. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
 - Liquide et vapeurs inflammables catégorie 3 ; H 226
 - Toxicité aiguë catégorie 4 (*) ; H 332 - H 312
 - Irritation cutanée catégorie 2 ; H 315.

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

- selon la directive 67/548/CEE ou l'arrêté du 20 avril 1994 modifié (JO du 8 mai 1994)
 - Inflammable ; R 10
 - Nocif ; R 20/21
 - Irritant ; R 38.

b) des **mélanges** (préparations) contenant des xylènes :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Des limites spécifiques de concentration ont été fixées pour les xylènes.

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 :
 - étiquetage (cf. § Classif. & étiquetage).

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 savoir si une installation est concernée, se référer à la nomenclature ICPE en vigueur ; le ministère chargé de l'environnement édite une brochure

téléchargeable et mise à jour à chaque modification (www.installationsclassées.developpement-durable.gouv.fr/La-nomenclature-des-installations.html).

Pour plus d'information, consulter le ministère ou 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 au 1er janvier 2011 (www.developpement-durable.gouv.fr/-Transport-des-marchandises-.html).

Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

En raison de la nocivité et de l'inflammabilité des xylènes, des mesures de prévention et de protection strictes s'imposent lors du stockage et de la manipulation de ces substances.

Au point de vue technique

Stockage

- Stocker les xylènes à l'air libre ou dans des locaux spéciaux, frais, munis d'une ventilation, à l'abri de toute source d'ignition ou de chaleur (rayons solaires, flammes, étincelles...) et à l'écart des produits oxydants. Le sol de ces locaux sera incombustible, imperméable et formera cuvette de rétention afin qu'en cas de déversement accidentel, le liquide ne puisse se répandre au dehors.
- Le matériel électrique, y compris l'éclairage, sera conforme à la réglementation en vigueur.
- Il sera interdit de fumer.
- Toutes dispositions seront prises pour éviter une accumulation d'électricité statique.
- Les récipients seront soigneusement fermés et correctement étiquetés. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux locaux de stockage sont applicables aux locaux où sont manipulés les xylènes. En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par les xylènes, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident. Les procédures spéciales en cas d'urgence feront l'objet d'exercices d'entraînement.
- Entreposer dans les locaux de travail des quantités relativement faibles de produit et, de toute manière, ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- Éviter l'inhalation de vapeurs. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des vapeurs à leur source d'émission ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certaines opérations exceptionnelles de courte durée ; leur choix dépend des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A. Pour des interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire autonome isolant est nécessaire.
- Contrôler fréquemment et régulièrement la teneur de l'atmosphère en xylènes.
- Éviter le contact du produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des gants (par exemple en polyalcool vinylique ; certaines matières telles que le caoutchouc naturel, les caoutchoucs synthétiques ou le polyéthylène ne sont pas recommandées [43]), des lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après usage.
- Interdire l'emploi d'air comprimé pour effectuer le transvasement ou la circulation du liquide.
- Ne pas procéder à des travaux sur et dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu des xylènes sans prendre les précautions d'usage [44] .
- Ne pas rejeter de xylènes à l'égout.
- En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer le produit en l'épongeant avec un matériau absorbant non combustible, puis laver à grande eau la surface souillée. Si le déversement est important, évacuer le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection.

- Conserver les déchets imprégnés de solvant dans des récipients clos, spécialement prévus à cet effet. Les xylènes peuvent être régénérés ou détruits par incinération. Dans tous les cas, traiter les déchets dans les conditions autorisées par la réglementation (traitement dans l'entreprise ou dans un centre spécialisé).

Au point de vue médical

- À l'embauchage et aux examens périodiques, l'examen clinique comportera, entre autres, un examen soigneux de la peau et la recherche de signes évoquant un syndrome psycho-organique débutant.
- Sauf si le médecin du travail l'estime nécessaire, il n'apparaît pas impératif, en cas d'exposition modérée et dans l'état actuel des connaissances, de pratiquer des examens complémentaires visant à explorer les fonctions hépatique et rénale. Il est inutile d'effectuer une surveillance de la numération formule sanguine chez les sujets exposés aux xylènes.
- Avertir les femmes enceintes ou désirant procréer du risque éventuel, bien que mal connu, pour la grossesse lors d'expositions importantes au solvant.
- Surveillance biologique : l'indicateur le plus pertinent actuellement est le dosage des acides méthylhippuriques urinaires en fin de poste de travail, témoins de l'exposition du jour même, bien corrélés à l'intensité de l'exposition, même pour des expositions de moins de 15 ppm. La valeur-guide française pour les acides méthylhippuriques urinaires est de 1,5 g/g de créatinine en fin de poste (même valeur pour le BEI de l'ACGIH).
- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison régional ou de services d'urgence médicalisés.
- En cas de contact cutané, retirer les vêtements souillés et laver la peau à grande eau pendant 15 minutes. Les vêtements ne seront réutilisés qu'après décontamination. Si une irritation apparaît ou si la contamination est étendue ou prolongée, une consultation médicale s'impose.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau, les paupières bien écartées, pendant 10 à 15 minutes. Une consultation ophtalmologique sera indispensable s'il apparaît une douleur, une rougeur oculaire ou une gêne visuelle.
- En cas d'inhalation massive, retirer le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires.
- En cas d'ingestion, ne pas provoquer de vomissements et ne pas faire ingérer de lait ou de matières grasses.
- Dans les deux derniers cas, si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité ; en cas d'arrêt respiratoire, commencer les manœuvres de respiration assistée ; même si l'état initial est satisfaisant, transférer si nécessaire par ambulance médicalisée, en milieu hospitalier, où pourra être pratiquée au minimum une radiographie du thorax ; une surveillance de l'état de conscience, des fonctions cardio-vasculaires, pulmonaires et hépatorénales, ainsi qu'un traitement symptomatique en milieu de soins intensifs peuvent s'avérer nécessaires

Bibliographie

- 1 | Kirk-Othmer - Encyclopedia of chemical technology, vol. 24. New York, Londres : Wiley Interscience. 1984 : 709-744.
- 2 | Snyder R - Ethel Browning's toxicity and metabolism of industrial solvents, 2th ed. Amsterdam : Elsevier. 1987 : 64-79.
- 3 | Xylènes. In : IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to human. Lyon : IARC. Vol. 47 ; 1989 : 125-156 et Vol. 71 ; 1999 : 1189-1208 (monographs.iarc.fr/).
- 4 | Solvesso® - Xylène. Fiches de données de sécurité. Paris, Exxon chemical, 1990.
- 5 | Falcy M, Malard S - Comparaison des seuils olfactifs de substances chimiques avec des indicateurs de sécurité utilisés en milieu professionnel. Note documentaire ND 2221. Hyg Sécur Trav. Cah Notes Doc. 2003 ; 198 : 7-21.
- 6 | Marsden C - Solvents guide. Londres : Cleaver-Hume Press Ltd. 1963 : 555561.
- 7 | Sax NI, Lewis RJ - Dangerous properties of industrial materials, 6th ed. New York : Van Nostrand Reinhold Co. 1989 : 2739-2740.
- 8 | Solvant Hoechst - Manuel pour le laboratoire et l'usine. 5^e éd. Francfort : Hoechst Ag ; 1975.
- 9 | Occupational health guideline for xylène. Cincinnati : NIOSH/OSHA ; 1978.
- 10 | Xylènes. In : Biotox. Guide biotoxicologique pour les médecins du travail. Inventaire des dosages biologiques disponibles pour la surveillance des sujets exposés à des produits chimiques. INRS, 2008 (www.inrs.fr/biotox ¹).
- 11 | Berrod J, Aubrun JC - Hydrocarbures aromatiques. Paris : Encyclopédie médico-chirurgicale - Intoxications Maladies par agents physiques. 16046 A 10, 9-1985, 12 p.
- 12 | Sandmeyer EE - Xylenes. In : Clayton GD, Clayton FE - Patty's industrial hygiene and toxicology, vol. II B. New York : John Wiley and sons. 1981 : 3291-3300.
- 13 | Exposition à certains solvants organiques : limites recommandées d'exposition professionnelle à visée sanitaire. Genève : Organisation Mondiale de la Santé, 1981, Rapport technique 664.
- 14 | Xylenes - Joint assessment of commodity chemicals n° 6. Bruxelles : European Chemical Industry Ecology & Toxicology Centre ; juin 1986.
- 15 | Health effects assessment for xylène. Springfield : US Environmental Protection Agency, National Technical Information Service ; sept. 1984.
- 16 | Barlow SM, Sullivan FM - Reproductive hazards of industrial chemicals. Londres : Academic Press ; 1982 : 592-599.
- 17 | Lauwerys RR - Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles, 2^e éd. Paris : Masson ; 1982 : 188-192.
- 18 | Rihimaki V, Savolainen K - Human exposure to m-xylene. Kinetics and acute effects on the central nervous system. *Annals of Occ. Hyg.* 1980 ; 23 : 411-422.
- 19 | Engstrom K, Husman K, Rihimaki V - Percutaneous absorption of m-xylene in man. *Int. Arch. of Occ. and Env. Health* . 1977 ; 39 : 181-189.
- 20 | SedivecV, Flek J - The absorption, metabolism, and excretion of xylenes in man. *Int. Arch. of Occ. and Env. Health* . 1976 ; 37 : 205-217.
- 21 | Rihimaki Vet al. - Kinetics of m-xylene in mangeneral features of absorption, distribution, biotransformation and excretion in repetitive inhalation exposure. *Scand. J. of Work, Env. and Health* . 1979 ; 5 : 217-231.
- 22 | RihimakiV, PfaffliP, Savolainen K - Kinetics of m-xylene in man ; Influence of intermittent physical exercise and changing environmental concentrations on kinetics. *Scand. J. of Work, Env. and Health* . 1979 ; 5 : 232-248.
- 23 | Engstrom K et al. - Evaluation of occupational exposure to xylene by blood, exhaled air and urine analysis. *Scand. J. of Work, Env. and Health* . 1978 ; 4 : 114-121.
- 24 | Savolainen K, Rihimaki V, Linnola M - Effects of short-term xylene exposure on psychophysiological functions in man. *Int. Arch. of Occ. and Env. Health* . 1979 ; 44 : 201-211.

- 25 | Lundberg I, Sollenberg J - Correlation of xylene exposure and methyl hip- puric acid excretion in urine among paint industry workers. *Scand. J. of Work, Env. and Health* . 1986 ; 12 : 149-153.
- 26 | Engstrom K et al. - Evaluation of occupational exposure to xylene by blood, exhaled air and urine analysis. *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju* . 1979 ; 30 suppl : 483-488.
- 27 | Sedivec V, Flek J - Exposure test for xylenes. *Int. Arch. of Occ. and Env. Health* . 1976 ; 37 : 219-232.
- 28 | Campbell L et al. - Interactions of m-xylene and aspirin metabolism in man. *British J. of Ind. Med* . 1988 ; 45 : 127-132.
- 29 | Imbriani M et al. - Eliminazione urinaria di xilene nella esposizione sperimentale e professionale. *La Medicina del Lavoro* . 1987 ; 78 : 239-249.
- 30 | Engstrom K, Rihimakiv, Laine A - Urinary disposition of ethylbenzene and m-xylene in man following separate and combined exposure. *Int. Arch. of Occ. and Env. Health* . 1984 ; 54 : 355-363.
- 31 | Savoleinen Ket al. - Short-term exposure of human subjects to m-xylene and 1. 1.1-trichloroethane. *Int. Arch. of Occ. and Env. Health* . 1981 : 49 : 8998.
- 32 | Conso F, Carnier R - Homologues supérieurs du benzène. In : Toxicologie clinique, 4^e éd. Paris : Flammarion Médecine-Sciences ; 1987 : 584-585.
- 33 | Savoleinen Ket al. - Effects of short-term m-xylene exposure and physical exercise on the central nervous system. *Int. Arch. of Occ. and Env. Health* . 1980 ; 45 : 105-121.

¹ <http://www.inrs.fr/biotox>

34 | Anshelm Olson B, Gamberale F, Iregren A - Coexposure to toluene and p-xylene In man : central nervous functions. *British J. of Ind. Med* . 1985 ; 42 : 117-122.

35 | Qualité de l'air. Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse de vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant. Norme NF X 43-267. La Plaine Saint-Denis : AFNOR ; 2004 : 49 p.

36 | Hydrocarbures aromatiques. Fiche 012. In : Métropol. Métrologie des polluants. INRS, 2009 (www.inrs.fr/metropol/).

37 | Mélange de vapeurs d'hydrocarbures en C6 à C12. Fiche 055. In : Métropol. Métrologie des polluants. INRS, 2009 (www.inrs.fr/metropol/ ²).

38 | Xylenes (o-, m-, p-isomers) Ethylbenzene. Method 1002. In : Sampling and Analytical Methods. OSHA, 1999 (www.osha.gov/dts/sltc/methods/index.html ³).

39 | Hydrocarbons, Aromatic. Method 1501. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th ed. NIOSH, 2003 (www.cdc.gov/niosh/nmam ⁴)

40 | BIA 7733- Kohlenwasserstoffe, aromatisch. BIA-Arbeitsmappe, Messung von Gefahrstoffen, Erich Schmidt Verlag (2005).

41 | Prélèvement passif sur badge Gabie®. Fiche C. In : Métropol. Métrologie des polluants. INRS, 2007 (www.inrs.fr/metropol/).

42 | Benzène, Toluène, Xylène sur tubes à désorption thermique. Fiche 101. À paraître. In : Métropol. Métrologie des polluants. INRS (www.inrs.fr/metropol/ ²).

43 | Forsberg K, Mansdorf SZ - Quick selection guide to chemical protective clothing. 4th ed. Hoboken : John Wiley and Sons ; 2002 : 147 p.

44 | Cuves et réservoirs. Recommandation CNAM R 435. Paris : INRS ; 2008

² <http://www.inrs.fr/metropol/>

³ <http://www.osha.gov/dts/sltc/methods/index.html>

⁴ <http://www.cdc.gov/niosh/nmam>

Auteurs

Fiche établie par les services techniques et médicaux de l'INRS