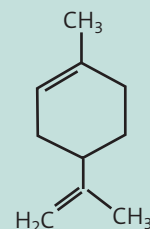


## FICHE TOXICOLOGIQUE

# FT 227

# Dipentène ou d,l-Limonène

Fiche établie par les services techniques et médicaux de l'INRS  
(N. Bonnard, M.-T. Brondeau, M. Falcy, D. Jargot, O. Schneider)



$C_{10}H_{16}$

### Numéros CAS

138-86-3 : Dipentène [1]  
5989-27-5 : d-Limonène [2]  
5989-54-8 : l-Limonène [3]

### Numéros CE (EINECS)

205-341-0 [1]  
227-813-5 [2]  
227-815-6 [3]

### Numéro INDEX

501-029-00-7

### Synonymes

Limonène ; (+)-Limonène [1]  
p-Mentha-1,8-diène [1]  
Cajeputène ; Cinène [1]  
1-Méthyl-4-isopropényl-1-cyclohexène [1]  
1-Méthyl-4-(1-méthylvinyl)cyclohexène [1]  
  
(R)-Limonène ; (+)-Limonène [2]  
(R)-p-Mentha-1,8-diène ; Carvène [2]  
  
(S)-Limonène ; (-)-Limonène [3]  
(S)-p-Mentha-1,8-diène [3]

## CARACTÉRISTIQUES

### UTILISATIONS [1 à 4]

- Solvant de dégraissage des métaux (substitution des hydrocarbures chlorés).
- Solvant de nettoyage dans l'industrie électronique, l'imprimerie.
- Solvant dans les peintures.
- Monomère pour la synthèse des résines terpéniques.
- Agent mouillant, dispersant et anti-peau des huiles, résines, pigments, colorants et encres d'imprimerie.
- Composant de parfums et arômes.



Xi - Irritant



N - Dangereux pour l'environnement

### DIPENTÈNE

R 10 – Inflammable.  
R 38 – Irritant pour la peau.  
R 43 – Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.  
R 50/53 – Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.  
S 24 – Éviter le contact avec la peau.  
S 37 – Porter des gants appropriés.  
S 60 – Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.  
S 61 – Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.  
  
205-341-0 – Étiquetage CE.

Selon la directive 67/548/CE.



### DIPENTÈNE

#### ATTENTION

H 226 – Liquide et vapeurs inflammables.  
H 315 – Provoque une irritation cutanée.  
H 317 – Peut provoquer une allergie cutanée.  
H 410 – Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

Nota : Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CLP.

205-341-0

Selon le règlement CE n° 1272/2008.

## PROPRIÉTÉS PHYSIQUES [1 à 7]

Le dipentène est un liquide incolore d'odeur citronnée relativement agréable, pratiquement insoluble dans l'eau, soluble dans l'éthanol et l'éther.

Le dipentène est un mélange des deux isomères optiques : le d-limonène et le l-limonène, qui existent naturellement dans de nombreuses huiles essentielles et dans la peau des oranges et des citrons.

Les produits commercialisés sous le nom de « dipentène » peuvent contenir un pourcentage variable d'autres dérivés terpéniques tels que alpha-pinène, p-cinène, camphène, terpinolène, la teneur en dipentène ne dépassant pas 50 %.

Les principales caractéristiques physiques du dipentène ou limonène sont les suivantes.

Masse molaire	136,24
Point de fusion	- 95,5 °C
Point d'ébullition	175 à 178 °C
Densité (D <sub>4</sub> <sup>20</sup> )	0,84
Densité de vapeur (air = 1)	4,70
Pressions de vapeur	0,2 kPa à 20 °C 0,36 kPa à 30 °C 1,12 kPa à 50 °C
Point d'éclair en coupelle fermée	45 °C
Température d'auto-inflammation	237 °C
Limites d'explosivité dans l'air (% en volume)	
limite inférieure	0,7 % à 150 °C
limite supérieure	6,1 % à 150 °C

À 25 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 5,56 mg/m<sup>3</sup>.

## PROPRIÉTÉS CHIMIQUES [1]

Dans les conditions normales d'emploi, le dipentène est un produit stable ; il peut cependant s'oxyder lentement en présence d'air et se polymériser (formation d'un film).

Il peut réagir vivement avec les agents oxydants forts.

Les métaux sont insensibles à son action.

## VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE

Aucune VLEP n'a été établie dans l'Union européenne, en France ou aux États-Unis (ACGIH) pour le dipentène ou limonène ni pour les isomères d- et l-limonène.

La Commission allemande DFG a fixé à 20 ppm soit 110 mg/m<sup>3</sup> la valeur MAK pour le d-limonène.

## MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE DÉTERMINATION DANS L'AIR [8 à 10]

Prélèvement au travers d'un tube adsorbant rempli de charbon actif. Désorption au sulfure de carbone. Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme.

## RISQUES D'INCENDIE [1, 4]

Le dipentène est un produit inflammable (point d'éclair en coupelle fermée = 45 °C) dont les vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air.

Les moyens d'extinction préconisés lors d'un incendie où le dipentène serait impliqué sont le dioxyde de carbone, les poudres chimiques et les mousses spéciales.

L'eau n'est pas recommandée car elle peut favoriser la propagation de l'incendie. On pourra cependant l'utiliser sous forme pulvérisée pour refroidir les récipients exposés ou ayant été exposés au feu.

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

## PATHOLOGIE – TOXICOLOGIE

### TOXICOCINÉTIQUE – MÉTABOLISME [11 à 15]

**Chez l'homme comme chez l'animal, le dipentène est rapidement absorbé, métabolisé en composés oxydés et excrété majoritairement dans l'urine.**

Chez l'homme et l'animal, le dipentène est totalement absorbé à partir du tractus gastro-intestinal. L'absorption par voie respiratoire est de 68 % chez des volontaires exposés (225 à 450 mg/m<sup>3</sup>) au cours d'un effort léger. Par voie cutanée, l'absorption semble faible.

Chez l'animal, après ingestion, le taux sanguin est maximal après 2 heures, se maintient à un niveau élevé pendant 10 heures puis diminue et devient négligeable après 48 heures. Les études effectuées avec du [<sup>14</sup>C]-dipentène administré par voie orale montrent, chez l'animal, une distribution essentiellement hépatique et rénale, avec élimination en 48 heures sans accumulation. Chez l'homme, après inhalation, le taux sanguin diminue en trois phases de demi-vie 2,6 min, 33 min et 750 min ; la durée de la dernière phase semble indiquer une fixation aux tissus adipeux.

Le métabolisme des énantiomères (+) et (-) du limonène a été étudié chez le rat, la souris, le lapin, le cobaye et le chien, *in vivo* et *in vitro*. Les enzymes à cytochromes P450 des microsomes hépatiques de ces espèces oxydent le limonène en plusieurs produits comme les 1,2- et 8,9-époxydes, le carvéol (produit par 6-hydroxylation) et l'alcool périllique (produit par 7-hydroxylation) (voir fig. 1, page 3). Parmi les cytochromes impliqués, on peut noter, dans les microsomes de foie de rat, le CYP2C11 (chez le mâle), le CYP2C12 (chez la femelle) et le CYP2B1 et, dans ceux du foie humain, les CYP2C9 et CYP2C19. Chez le rat, le taux d'oxydation des limonènes est plus important chez le mâle que chez la femelle, ce qui pourrait être une des causes de la néphrotoxicité spécifique du rat mâle ; cette différence n'existe pas dans les microsomes humains [16].

Chez l'animal et l'homme, 2 à 3 jours après exposition au [<sup>14</sup>C]-limonène, les molécules radiomarquées sont excrétées dans l'urine (75 à 95 %) et dans les fèces (moins de 10 %). Une très faible partie est éliminée sous forme inchangée dans les urines et environ 1 % dans l'air expiré. Une excrétion biliaire a été montrée chez le rat (25 % de la dose administrée après 24 heures).

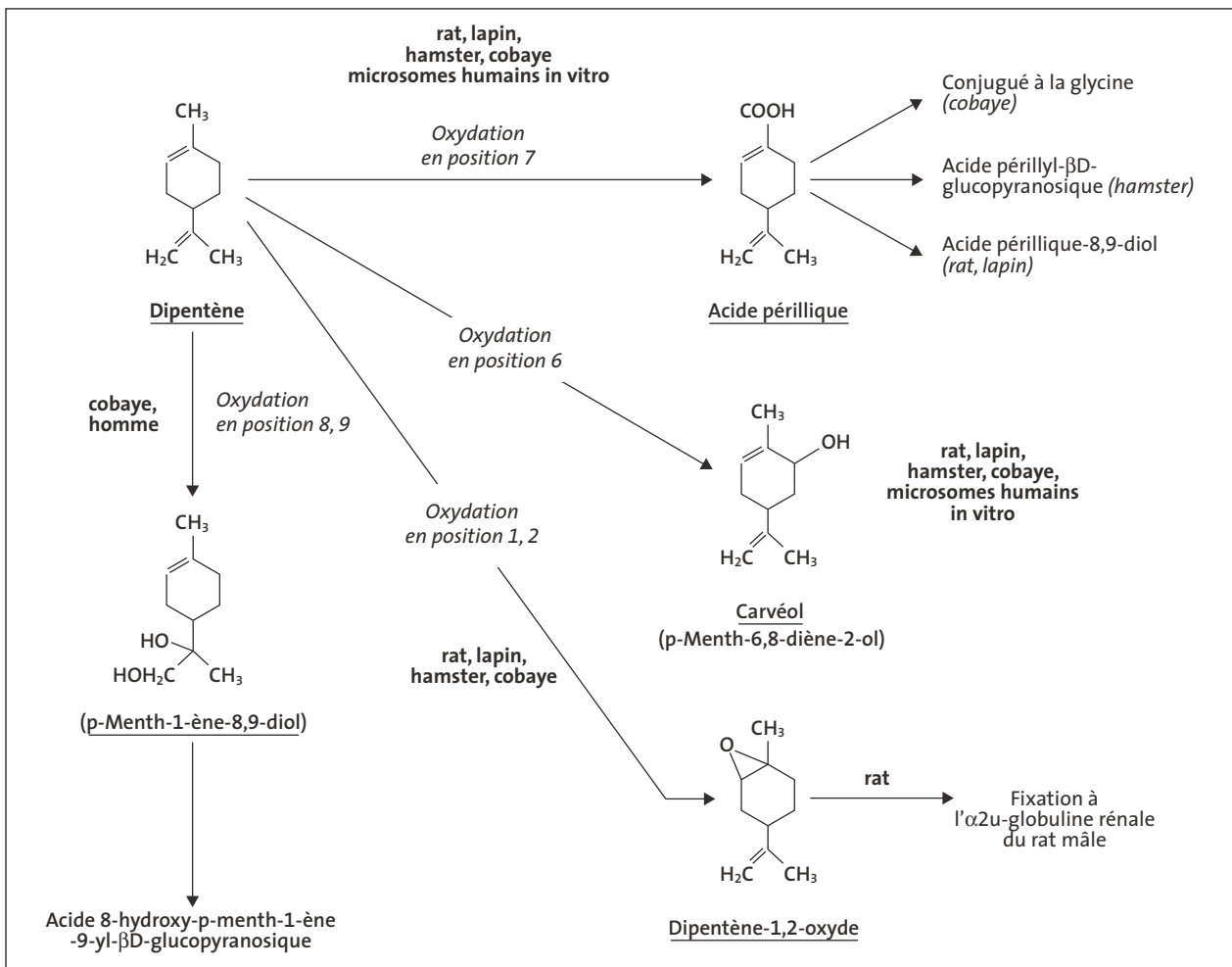


Fig. 1. Schéma métabolique du dipentène

## TOXICITÉ EXPÉRIMENTALE

### Toxicité aiguë [11, 12]

*Seul le d-limonène a fait l'objet d'études de toxicité ; il est faiblement toxique pour l'animal. Dans les espèces étudiées, sa cible principale est le foie ; il n'est toxique pour les reins que chez le rat mâle. Cette substance est irritante pour la peau et sensibilisante par l'intermédiaire de ses produits d'oxydation.*

La DL50 par voie orale est de 4 400-5 200 mg/kg chez le rat et de 5 600-6 600 mg/kg chez la souris. La DL50 par voie cutanée est supérieure à 5 000 mg/kg chez le lapin.

Le d-limonène, après administration orale ou intrapéritonéale, est hépatotoxique chez la souris, le rat et le chien ; il modifie le taux et l'activité de certains enzymes, le poids du foie, le flux biliaire et diminue le taux de cholestérol hépatique et plasmatique. Il a un effet sédatif et relaxant musculaire chez la souris (50 mg/kg) et est néphrotoxique chez le rat mâle, provoquant l'accumulation de gouttelettes hyalines dans les cellules épithéliales du tube rénal contourné proximal. Environ 40 % du dipentène rénal, principalement sous la forme de son métabolite le dipentène-1,2-oxyde, est lié de façon irréversible à une protéine, l'α2u-globuline ; chez le rat femelle, ou dans d'autres espèces animales, cette liaison n'existe pas. La dose sans effet observé (NOEL) est de 1 650 mg/kg pour une exposition de rats et de souris pendant 16 jours par voie orale.

Le d- et le l-limonène sont modérément irritants pour la peau du lapin ; le d-limonène pur, instillé dans l'œil du lapin, provoque des rougeurs de la conjonctive et des larmoiements. Par inhalation, il induit, chez la souris, une irritation sensorielle avec une valeur de RD50 comprise entre 1 076 ppm et 1 467 ppm suivant l'énantiomère [17].

La sensibilisation induite par le limonène chez le cobaye varie selon les tests (résultats positifs dans le test épicutané ouvert et le test de maximalisation, résultats douteux avec adjuvant complet de Freund, résultats négatifs dans le test de Draize) ; en revanche, un échantillon exposé à l'air pendant 2 mois provoque des réactions positives dans tous les tests. La sensibilisation induite serait imputable aux dérivés oxydés formés par auto-oxydation de la substance pure (hydroperoxydes de dipentène et carvone) [18].

### Toxicité subchronique, chronique [11, 19, 20]

*La toxicité rénale, observée chez le rat mâle après une exposition aiguë, est majorée lors d'expositions répétées ou prolongées au limonène ; aucune lésion n'est décelée chez la femelle ou dans d'autres espèces.*

L'administration orale de d-limonène, 5 j/semaine pendant 13 semaines, chez le rat (150 à 2 400 mg/kg) et la souris (125 à 2 000 mg/kg) entraîne une mortalité importante au cours de la première semaine aux fortes doses ; aux doses inférieures, on observe chez le rat une baisse de

la prise de poids corporel, une léthargie et une lacrymation excessive. Aucune lésion histologique n'est constatée chez les rats femelles ou les souris des deux sexes. En revanche, chez le rat mâle, apparaît une néphrose chronique spécifique qui serait liée à la présence de l' $\alpha$ 2u-globuline; cette protéine n'existe ni chez l'homme ni chez aucune autre espèce testée. La dose sans effet observé (NOEL) est de 1200 mg/kg/j chez le rat femelle et 500 mg/kg/j chez la souris des deux sexes; chez le rat mâle, aucune dose sans effet n'a pu être établie.

Chez le chien (1 à 3 mg/kg/j pendant 6 mois par voie orale), il induit une augmentation du poids des reins sans modification histopathologique.

### Effets génotoxiques [11, 14]

**Tous les tests pratiqués avec le d-limonène, in vitro et in vivo, donnent des résultats négatifs.**

Le d-limonène n'est pas génotoxique *in vitro*: les résultats des tests pratiqués avec et sans activation métabolique (Ames, mutation et aberrations chromosomiques sur cellules de lymphome de souris, aberrations chromosomiques et échanges entre chromatides sœurs sur cellules ovariennes de hamster chinois) sont négatifs. Le dipentène 1,2-oxyde n'induit pas de mutation génique dans le test d'Ames, ni d'échanges entre chromatides sœurs ou de synthèse non programmée de l'ADN.

*In vivo*, le d-limonène n'induit pas de lésion de l'ADN (test des comètes) chez le rat et la souris [21] ni de mutation dans le foie et le rein du rat mâle transgénique Big Blue [22].

### Effets cancérigènes [11, 12, 20, 23, 24]

**Le limonène est un cancérigène rénal spécifique du rat mâle; chez les femelles et la souris des deux sexes, il a une action antitumorale. Le CIRC (IARC) a classé le d-limonène dans la catégorie 3 (substance non classable pour ses effets cancérigènes) [26].**

Le d-limonène (150 mg/kg/j, 2 ans) est un cancérigène du tube rénal pour le rat mâle uniquement (hyperplasie cellulaire atypique, adénomes et adénocarcinomes). Cette même dose, administrée par gavage pendant 30 semaines, a un effet promoteur sur les adénomes rénaux induits par la N-éthyl-N-hydroxyéthylnitrosamine. La cancérigénicité du dipentène dans l'état actuel des connaissances ne peut être extrapolée à l'homme; elle résulterait, comme la néphrotoxicité, d'une chaîne d'événements spécifique au rat mâle, liée à la présence d' $\alpha$ 2u-globuline.

Par ailleurs, une action anti-tumorale du d-limonène a été décrite chez les rats femelles et les souris des deux sexes: il entraîne la régression et l'inhibition de diverses tumeurs (tumeurs mammaires induites par le diméthylbenz(a)anthracène, tumeurs gastriques induites par la N-méthyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine, tumeurs cutanées induites par le benzo(a)pyrène). En revanche, il n'a pas d'effet sur des tumeurs implantées.

### Effets sur la reproduction [11, 12]

**À des doses toxiques pour les mères, le limonène est fœto-toxique chez le rat et le lapin et induit des malformations osseuses chez la souris.**

Des embryons de poulet exposés au 3<sup>e</sup> jour de développement (0,17-3,4 mg/ml) présentent, à la plus forte dose,

des fréquences de malformation de 45,7 % avec le d-limonène et 34,6 % avec le l-limonène. Les malformations observées sont essentiellement situées dans le squelette, les membres et la région craniofaciale; la mortalité embryonnaire est, à cette dose, respectivement 25,7 % et 11,5 % [25].

Administré par voie orale chez le lapin (250-500-1000 mg/kg/j du 6<sup>e</sup> au 18<sup>e</sup> jour de gestation), le d-limonène entraîne un retard d'ossification mais pas d'effet tératogène. À des doses toxiques pour les mères, il provoque, chez le rat (591 et 2870 mg/kg/j du 9<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour de gestation), des retards d'ossification (métacarpes et phalanges proximales), réversibles quelques semaines après la naissance, et, chez la souris (591 et 2363 mg/kg/j du 7<sup>e</sup> au 12<sup>e</sup> jour de gestation), une augmentation du nombre de vertèbres lombaires et du nombre de vertèbres soudées (cf. tableau ci-dessous).

NOELs	Toxicité maternelle	Embryotoxicité Tératogénèse	Fœtotoxicité
Rat	591 mg/kg/j	591 mg/kg/j	
Souris	591 mg/kg/j		591 mg/kg/j
Lapin	250 mg/kg/j	250 mg/kg/j	1000 mg/kg/j

## TOXICITÉ SUR L'HOMME

### Toxicité aiguë

L'ingestion de 20 g de d-limonène chez cinq volontaires a entraîné l'apparition de diarrhée et d'une protéinurie transitoire sans atteinte rénale [29].

L'inhalation d'aérosols ou de vapeurs peut causer des irritations des voies aérodigestives supérieures et, à fortes concentrations, des céphalées, des nausées, des vomissements voire des comas. L'exposition de volontaires, pendant 2 heures, à une concentration de 450 mg/m<sup>3</sup> (80 ppm) n'a provoqué aucun trouble neurologique ni irritation. Une diminution de la capacité vitale est par contre constatée [15].

Chez des volontaires, l'application cutanée d'une solution à 20 % de dipentène sous pansement occlusif, pendant 48 heures, n'a entraîné aucune irritation. Un volontaire, ayant plongé sa main pendant 2 heures dans du d-limonène pur, a présenté une dermatose prurigineuse et œdémateuse d'apparition rapide suivie, au bout de 6 heures, d'un purpura [28]. L'ensemble de ces troubles a disparu en plusieurs semaines. Appliqué pendant 4 heures, selon différents protocoles, sur la peau de l'avant-bras de volontaires, le limonène provoque des effets irritants [35].

Les vapeurs sont faiblement irritantes pour les yeux; la survenue de l'effet se produit chez des volontaires entre 1700 et 3400 mg/m<sup>3</sup> (300 et 600 ppm) [32]. Les projections oculaires du produit liquide peuvent entraîner des irritations.

### Toxicité chronique

Le dipentène ne semble pas exercer une toxicité chronique importante, à l'exception d'effets irritatifs et allergisants.

Quelques cas d'allergie cutanée [26, 27, 30, 33] sont décrits après utilisation professionnelle de préparations contenant du dipentène (huile d'affûtage, diluants de peintures, térébenthine, cire de polissage); les tests cuta-

nés au dipentène sont positifs dans ces cas. Les signes surviennent après une durée d'exposition variable généralement supérieure à 5 ans. Il semble que le composé allergisant soit le d-limonène ou ses produits d'oxydation ; en effet, on a décrit de nombreux cas d'allergie cutanée à cette substance largement utilisée dans les cosmétiques. Lors d'une étude récente, des patchs tests ont été réalisés chez plus de 2000 sujets présentant une dermatose, 63 d'entre eux (3 %) réagissaient positivement au d-limonène [31].

## Cancérogénèse – Toxicité pour la reproduction

Aucun effet cancérogène n'a été rapporté chez l'homme.

On ne dispose d'aucune information sur un éventuel risque sur la reproduction.

## RÈGLEMENTATION

*Rappel* : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 1<sup>er</sup> trimestre 2010.

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

## HYGIÈNE ET SÉCURITÉ DU TRAVAIL

### 1. Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-58 du Code du travail.
- Circulaire DRT n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au *JO*).

### 2. 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.

### 3. Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.
- Articles R. 4227-42 à R. 4227-54 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.

### 4. Maladies de caractère professionnel

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

### 5. Maladies professionnelles

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

### 6. Classification et étiquetage

- a) du dipentène ou limonène, du d-limonène ou du l-limonène *purs* :

Le règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (*JOUE* L 353 du 31 décembre 2008), dit « Règlement CLP », introduit dans l'Union européenne le nouveau système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage du dipentène ou limonène et de ses isomères, harmonisés selon les deux systèmes (Directive 67/548/CEE et règlement), figurent dans l'annexe VI du règlement CLP.

La classification est :

- selon la directive 67/548/CEE
  - Inflammable ; R 11
  - Irritant ; R 38
  - Sensibilisant ; R 43
  - Dangereux pour l'environnement – N ; R 50 – 53
- selon le règlement (CE) n° 1272/2008
  - Liquide inflammable catégorie 3 ; H 226
  - Corrosion/irritation cutanée, catégorie 2 ; H 315
  - Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H 317
  - Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 ; H 400
  - Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1 ; H 410.

Se reporter aux étiquettes en début de la fiche toxicologique.

b) des *mélanges* (*préparations*) contenant du dipentène ou ses isomères :

- Arrêté du 9 novembre 2004 modifié (*JO* du 18 novembre 2004) transposant la directive 1999/45/CE ou
- Règlement (CE) n° 1272/2008.

## PROTECTION DE LA POPULATION

- Article L. 5132-2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73, articles R. 1342-1 à R. 1342-12 du Code de la santé publique
  - étiquetage (cf. 6).

## PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT

Installations classées pour la protection de l'environnement, Paris, imprimerie des Journaux Officiels, brochure n° 1001 :

- n° 1431 : liquides inflammables, fabrication industrielle.
- n° 1432 : liquides inflammables, stockage en réservoirs manufacturés.
- n° 1433 : liquides inflammables, installations de mélange ou d'emploi.
- n° 1434 : liquides inflammables, installations de remplissage ou de distribution.
- n° 1171 : dangereux pour l'environnement –A et/ou B–, très toxiques et/ou toxiques pour les organismes aquatiques, fabrication industrielle de substances.
- n° 1172 : dangereux pour l'environnement –A–, très toxiques pour les organismes aquatiques, stockage et emploi de substances.

## TRANSPORT

Se reporter éventuellement aux règlements suivants.

## 1. Transport terrestre national et international (route, chemin de fer, voie de navigation intérieure)

- ADR, RID, ADN R : Dipentène  
N° ONU : 2052  
Classe : 3  
Groupe d'emballage : III

## 2. Transport par air

- IATA

## 3. Transport par mer

- IMDG

# RECOMMANDATIONS

## I. AU POINT DE VUE TECHNIQUE

### Stockage

- Stocker le dipentène dans des locaux frais et bien ventilés, à l'abri des rayons du soleil et de toute source de chaleur ou d'ignition (flammes, étincelles...), à l'écart des oxydants forts.
- Le sol des locaux sera imperméable et formera cuvette de rétention, afin qu'en cas de déversement accidentel le liquide ne puisse se répandre au-dehors.
- Interdire de fumer.
- Mettre le matériel électrique, y compris l'éclairage, en conformité avec la réglementation en vigueur.
- Fermer soigneusement les récipients et les étiqueter correctement. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.
- Prendre toutes dispositions pour éviter l'accumulation d'électricité statique.

### Manipulation

Les prescriptions relatives aux zones de stockage sont applicables aux ateliers où est utilisé le dipentène. En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Éviter l'inhalation de vapeurs ou de brouillards. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des vapeurs à leur source d'émission, ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certains travaux de courte durée, à caractère exceptionnel ou pour des interventions d'urgence.
- Éviter le contact du produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des masques, des gants, par exemple en caoutchouc nitrile, alcool polyvinylique ou Viton® (les gants en caoutchouc naturel, néoprène, caoutchouc butyle ou polychlorure de vinyle – PVC – ne sont pas recommandés) [35] et des lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.
- Prévoir l'installation de douches et de fontaines oculaires.

- Ne pas fumer, boire et manger dans les ateliers.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du dipentène sans prendre les précautions d'usage [36].
- En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer immédiatement le produit après l'avoir recouvert de matériau inerte (terre, sable, ou autre matériau non combustible...). Laver ensuite à grande eau la surface souillée. Si le déversement est important, supprimer toute source potentielle d'ignition, aérer la zone, évacuer le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection approprié. Ne pas rejeter à l'égout les eaux polluées par le dipentène.
- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation (incinération contrôlée, par exemple).

## II. AU POINT DE VUE MÉDICAL

- À l'embauche, on recherchera des antécédents d'allergie cutanée au d-limonène, puis au cours des visites périodiques, par l'interrogatoire et l'examen clinique, on recherchera des signes d'irritation (cutanée, oculaire et respiratoire) ou d'allergie, ainsi qu'une atteinte du système nerveux central (céphalées, asthénie...).
- Sauf si le médecin 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 chez les sujets exposés au dipentène.
- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison régional ou des services de secours d'urgence médicalisés.
- En cas de contact cutané ou muqueux, laver la peau à grande eau, immédiatement et pendant 15 minutes au moins ; retirer en même temps les vêtements souillés ou suspectés de l'être, qui ne seront réutilisés qu'après avoir été décontaminés. Si une irritation apparaît ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant 15 minutes au moins, paupières bien écartées. Une consultation ophtalmologique sera indispensable s'il apparaît localement une douleur, une rougeur ou une gêne visuelle.
- En cas d'ingestion, ne pas provoquer de vomissements et ne pas faire ingérer de lait ou de matières grasses.
- En cas d'inhalation, retirer le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires pour les intervenants.
- 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 ventilation assistée ; même si l'état initial est satisfaisant, transférer, si nécessaire par ambulance médicalisée, en milieu hospitalier où pourra être effectuée une radiographie du thorax. Une surveillance de l'état de conscience, des fonctions cardiovasculaires et pulmonaires ainsi qu'un traitement symptomatique en milieu de soins intensifs peuvent s'avérer nécessaires.

## BIBLIOGRAPHIE

- d,l-Limonène. In : Base de données CHEMINFO. Hamilton, Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail ; 2003.
- Dipentene - GESTIS - Substance Database ([www.hvbg.de/d/bia/fac/zesp/zesp.htm](http://www.hvbg.de/d/bia/fac/zesp/zesp.htm)).
- Limonene - In : Base de données HSDB, 2003 ([toxnet.nlm.nih.gov/](http://toxnet.nlm.nih.gov/)).
- Limonene - Concise International Chemical Assessment 5 - World health Organization. 1998 : 32 p. ([www.inchem.org/documents/cicads/](http://www.inchem.org/documents/cicads/)).
- Dipentène - Fiche de données de sécurité – DRT ; 2002.
- Dipentene - MSDS - Hercules ; 2002.
- Stuart Baxter C - Aliphatic hydrocarbons. Patty's Toxicology. Vol. 4. New York : John Wiley & sons, inc. 2001 : 151-229.
- NIOSH - Manual of analytical methods, méthode n° 1552, 4<sup>th</sup> ed. Cincinnati, Ohio, National Institute of Occupational Safety and Health, 15/05/96.
- OSHA - Sampling and analytical Methods. Méthode partiellement validée n° 2036, septembre 1994. Salt Lake City, Utah, Occupational Safety and Health Administration.
- 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.
- Jameson CW - Toxicology and carcinogenesis studies of d-limonene in F344/N rats and B6C3F1 mice. NTP Technical Report n° 347, NIH Publication n° 90-2802, 1990, US Department of Health.
- d-Limonene - In : Some chemicals that cause tumors of the kidney or urinary bladder in rodents and some other substances. Lyon, IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 1999 ; 73 : 307-327.
- Igimi H, Nishimura M, Kodama R, Ide H - Studies on the metabolism of d-limonene. I : The absorption, distribution and excretion of d-limonene in rats. *Xenobiotica*. 1974 ; 4 (2) : 77-84.
- Kodama R et al. - Studies on the metabolism of d-limonene (p-mentha-1,8-diene). IV : Isolation and characterisation of new metabolites and species differences in metabolism. *Xenobiotica*. 1976 ; 6 (6) : 377-389.
- Falk-Filipsson A et al. - d-Limonene exposure to humans by inhalation : uptake, distribution, elimination and effects on the pulmonary function. *Journal of Toxicology and Environmental Health*. 1993 ; 38 (1) : 77-89.
- Miyazawa M, Shindo M, Shimada T - Metabolism of (+) and (-) limonenes to respective carveols and perillyl alcohols by CYP2C9 and CYP2C19 in human liver microsomes. *Drug Metabolism and Disposition*. 2002 ; 30 (5) : 602-607.
- Larsen ST et al. - Effects of R-(+)- and S-(-)-limonene on the respiratory tract in mice. *Human Experimental Toxicology*. 2000 ; 19 (8) : 457-466.
- Karlberg AT, Magnusson K, Nilsson U - Influence of an anti-oxidant on the formation of allergenic compounds during auto-oxidation of d-limonène. *Annals of Occupational Hygiene*. 1994 ; 38 (2) : 199-207.
- Webb DR et al. - Assessment of the subchronic oral toxicity of d-limonene in dogs. *Food and Chemical Toxicology*. 1970 ; 28 (10) : 669-675,
- Flamm WG, Lehman MC, Keeman LD - The human relevance of the renal tumor-inducing potential of d-limonene in male rats : implications for risk assessment. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 1991 ; 13 (1) : 70-86.
- Sekihashi K et al. - Comparative investigation of multiple organs of mice and rats in the comet assay. *Mutation Research*. 2002 ; 517 : 53-75.
- Turner SD et al. - The male rat carcinogen limonene and sodium saccharin are not mutagenic to male Big Blue rats. *Mutagenesis*. 2001, 16 (4) : 329-332.
- Dietrich DR, Swenberg JA - The presence of a2u-globulin is necessary for d-limonene promotion of male rat kidney tumors. *Cancer Research*. 1991 ; 51 (13) : 3512-3521.
- Elegbede JA et al. - Regression of rat primary mammary tumors following dietary d-limonene. *Journal of the National Cancer Institute*. 1986 ; 76 (2) : 323-325.
- Bramovici A, Rachmuth-Roizman P - Molecular structure-teratogenicity relationships of some fragrance additives. *Toxicology*. 1983 ; 29 : 143156.
- Cachao P et al. - Allergy to oil of turpentine in Portugal. *Contact Dermatitis*. 1986 ; 14 (4) : 205-208.
- Calnan CD - Allergy to dipentene in paint thinners. *Contact Dermatitis*. 1979 (5) : 123-124.
- Falk A et al. - Purpuric rash caused by dermal exposure to d-limonene. *Contact Dermatitis*. 1991 ; 25 (3) : 189-199.
- Igimi H et al. - The use of d-limonene preparation as a dissolving agent of gallstones. *Digestive Disease*. 1976 ; 21 (11) : 926-939.
- Martins C et al. - Allergic contact dermatitis from Dipentene in wax polish. *Contact dermatitis*. 1995 ; 33 (2) : 126-127.
- Matura M et al. - Oxidized citrus oil (R-limonene) : a frequent skin sensitizer in Europe. *Journal of the American academy of dermatology*. 2002 ; 47 (5) : 709-714.
- Molhave L et al. - The eye irritation and odor potencies of four terpenes which are major constituents of the emissions of VOCs from nordic soft woods. *Indoor Air*. 2000 ; 10 : 315-318.
- Rycroft RJG - Allergic contact dermatitis from dipentene in honing oil. *Contact Dermatitis*. 1980 ; 6 : 325-329.
- York M et al. - Skin irritation testing in man for hazard assessment evaluation of four patch systems. *Human and Experimental Toxicology*. 1995 ; 14 (9) : 729-734.
- Forsberg K, Mansdorf SZ - Quick selection guide to chemical protective clothing, 5<sup>th</sup> ed. New York : John Wiley and sons ; 2007 : 203 p.
- Cuves et réservoirs. Recommandation CNAM R 435. Paris : INRS ; 2008.