

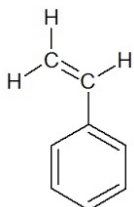
Styrène

Fiche toxicologique n°2

Généralités

Edition _____ Novembre 2019

Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails
C ₈ H ₈	Nom Styrène
	Numéro CAS 100-42-5
	Numéro CE 202-851-5
	Numéro index 601-026-00-0

Etiquette



Styrène

Danger

- H226 - Liquide et vapeurs inflammables
- H332 - Nocif par inhalation
- H319 - Provoque une sévère irritation des yeux
- H315 - Provoque une irritation cutanée
- H361d - Susceptible de nuire au fœtus
- H372 - Risque avéré d'effets graves pour les organes (appareil auditif)

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.
202-851-5

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour la mention de danger H332, se reporter à la section "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 3]

Le styrène est utilisé en synthèse organique et principalement pour la fabrication de matières plastiques et caoutchoucs :

- polystyrènes ;
- copolymères acrylonitrile-butadiène-styrène (ABS), styrène-acrylonitrile (SAN), méthacrylate de méthyle-butadiène-styrène (MBS) ;
- caoutchoucs synthétiques styrène-butadiène (SBR) ;
- polyesters insaturés et polyesters insaturés renforcés (par exemple aux fibres de verre ou GRP).

Propriétés physiques

[1 à 4]

Le styrène est un liquide incolore à jaunâtre, visqueux. Son odeur, détectable des 0,15 ppm, douce et plaisante à très faible concentration devient désagréable vers 100 ppm en raison de la présence de traces d'aldéhydes (oxydation à l'air).

Le styrène est peu soluble dans l'eau (290 mg/L à 20 °C) mais miscible à de nombreux solvants organiques (acétone, éther, méthanol, éthanol, benzène, toluène, disulfure de carbone...).

Il est commercialisé à des puretés variant de 99,7 % à plus de 99,9 %, stabilisé par un additif inhibiteur de polymérisation (4-tert-butylpyrocatechol : 10 ppm – 0,01 % p).

Nom Substance	Détails
Styrène	Formule C₈H₈
	N° CAS 100-42-5
	Etat Physique Liquide
	Masse molaire 104,15
	Point de fusion -30,6 °C
	Point d'ébullition 145 à 146 °C
	Densité 0,906
	Densité gaz / vapeur 3,6
	Pression de vapeur 0,667 kPa à 20 °C; 1 kPa à 25 °C 5,3 kPa à 60 °C; 36 kPa à 110 °C
	Point d'éclair 31 °C
	Température d'auto-inflammation 490 °C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air) Limite inférieure : 0,9% - 1,1%. Limite supérieure : 6,1% - 6,8%.
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow) 3,02

À 20 °C et 101 kPa, 1 ppm = 4,33 mg/m³.

Propriétés chimiques

[2 à 4]

Le styrène est un composé réactif qui se polymérise et s'oxyde facilement.

La réaction de polymérisation, lente à température ambiante, est accélérée par l'action de la lumière, de la chaleur (en particulier au-dessus de 66 °C), ou d'agents chimiques (peroxydes, acides forts, sels métalliques...). Elle est fortement exothermique et peut être la cause d'une élévation dangereuse de pression dans les récipients fermes.

Le styrène est livré stabilisé par addition d'un inhibiteur de polymérisation, le tert-butylcatéchol, qui n'est efficace qu'en présence d'oxygène. Si la quantité d'inhibiteur est insuffisante (elle diminue dans le temps) ou si la température augmente, le styrène peut polymériser dangereusement.

Il réagit avec les oxydants de façon brutale voire explosive. L'oxydation du styrène conduit à la formation d'aldéhydes et de peroxydes qui peuvent agir alors comme catalyseurs de polymérisation. Le styrène réagit avec l'oxygène au-dessus de 40 °C pour former un peroxyde explosif thermosensible.

Il dissout certains caoutchoucs et matières plastiques.

0.0.1. Récipients de stockage

Le stockage du styrène s'effectue généralement dans des récipients en acier, acier inoxydable ou aluminium. Le verre est également utilisé pour de petites quantités. Le cuivre et ses alliages sont déconseillés.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Une valeur limite d'exposition professionnelle **réglementaire contraignante** dans l'air des locaux de travail a été établie pour le styrène (article R. 4412-149 du Code du travail).

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m³)	VLEP CT (ppm)	VLEP CT (mg/m³)	VLEP Description
Styrène	France (VLEP contraignante - 2019)	23,3	100	46,6	200	mention peau ; mention bruit
Styrène	États-Unis (ACGIH)	20	85	40	170	
Styrène	Allemagne (valeurs MAK)	20	86	-	-	

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

Plusieurs méthodes de prélèvements sont possibles :

- Prélèvement au travers d'un tube rempli de charbon actif ou par diffusion sur un badge rempli de charbon actif. Désorption au sulfure de carbone [16 à 19] ;
- Prélèvement au travers d'un tube rempli de charbon actif imprégné de 4-tert-butylcatechol ou par diffusion sur un badge rempli de charbon actif imprégné ou non de 4-tertbutylcatechol. Désorption au toluène [20, 21] ;
- ou Prélèvement par diffusion au travers d'un tube rempli de Tenax TA ou Chromosorb 106. Désorption thermique [22] ;

Dans tous les cas, le dosage se fait par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme.

- L'utilisation d'un appareil à réponse instantanée équipé d'un tube réactif colorimétrique, par exemple DRAEGER (Monostyrène 10/a et 10/b) ou GASTEC (Styrène 124 et 124L), est possible en première approche, mais n'assure toutefois ni la sélectivité ni la précision nécessaire à une comparaison aux valeurs limites d'exposition professionnelle.

Incendie - Explosion

[3, 4]

Le styrène est un liquide inflammable (point d'éclair en coupelle fermée = 31 °C) dont les vapeurs peuvent former des mélanges explosibles avec l'air.

Les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les poudres chimiques et les mousses. L'eau sous forme pulvérisée peut être utilisée en grande quantité pour éteindre un feu important.

Refroidir à l'aide d'eau pulvérisée les fûts exposés au feu (l'exposition à la chaleur peut déclencher la polymérisation rapide du styrène avec risque d'explosion des containers).

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

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[7, 8]

Après une absorption rapide, le styrène se distribue essentiellement dans les tissus adipeux ; après métabolisation, il est éliminé surtout dans l'urine (sous forme d'acides mandélique et phénylglyoxylique) et, en faibles quantités, dans l'air expiré et les fèces.

Chez l'animal

Absorption

Le styrène est absorbé rapidement par toutes les voies et principalement par inhalation. Chez l'homme, l'absorption pulmonaire représente 60-70 % de la concentration d'exposition ; elle est proportionnelle à la concentration atmosphérique et à la durée d'exposition et augmente en cas d'exercice. L'absorption cutanée est faible (1 µg/cm²/min). La pénétration par voie cutanée des vapeurs de styrène a été étudiée sur des volontaires humains. Elle s'avère négligeable par rapport à l'absorption par voie pulmonaire, représentant environ 5 % de la dose totale absorbée.

Chez l'animal, l'absorption gastro-intestinale est identique à l'absorption pulmonaire, alors que la pénétration cutanée représente 9,4 % de la concentration inhalée.

Distribution

Le pic sanguin est atteint en quelques minutes à 1 heure et le styrène ou ses métabolites sont distribués, chez le rat et la souris, essentiellement dans les tissus adipeux (demi-vie = 6,3 h), mais aussi dans les reins, le foie, le pancréas et le cerveau (demi-vie = 2 à 2,4 h). Chez l'homme, comme chez l'animal, il n'y a pas d'accumulation.

Métabolisme

Le styrène est complètement métabolisé (cf. schéma métabolique).

Excrétion

Chez l'animal, une dose orale est éliminée après 24 heures, essentiellement dans les urines (75 % chez le rat, 63 % chez la souris), dans l'air expiré sous forme inchangée (2-3 %) et sous forme de CO₂ (2 % chez le rat et 6-8 % chez la souris), ainsi que dans les fèces (4 %).

Chez l'homme

Chez l'homme, seule une faible quantité de styrène est éliminée sous forme inchangée (0,7-4,4 % exhalés et < 1 % dans l'urine). Les métabolites urinaires principaux sont l'acide mandélique, l'acide phénylglyoxylique et l'acide hippurique ; leur élimination est biphasique avec des demi-vies de 10 et 26 heures pour l'acide phénylglyoxylique et 4-9 heures et 17-26 heures pour l'acide mandélique. De petites quantités de thioéthers (*N*-acétyl- S-(1-phényl-2-hydroxyéthyl)-L-cystéine et *N*-acétyl- S-(2-phenyl-2-hydroxyethyl)-L- cystéine) ont également été trouvées dans des urines de travailleurs exposés.

Surveillance biologique de l'exposition

[15]

Différents paramètres sont proposés pour évaluer l'exposition au styrène : styrène sanguin, urinaire et dans l'air expiré ; acides mandélique (AM) et phénylglyoxylique (PG) urinaires.

Le dosage du styrène urinaire en fin de poste de travail est le paramètre recommandé pour la SBEP. Paramètre spécifique, sensible, le mieux corrélé aux concentrations atmosphériques, il reflète l'exposition au styrène du jour même.

Les taux d'acides mandélique (AM) et phénylglyoxylique (PG) urinaires, prélèvements réalisés en fin de poste de travail, reflètent l'exposition au styrène du jour même et des deux jours précédents. Ils ne sont pas spécifiques.

Le dosage du styrène sanguin immédiatement en fin de poste reflète l'exposition du jour même. Paramètre spécifique, il pose des difficultés d'ordre pré-analytique.

Le dosage du styrène dans l'air expiré immédiatement en fin de poste reflète l'exposition très récente mais ce prélèvement pose quelques difficultés.

Il existe des valeurs biologiques d'interprétation pour le styrène urinaire et les acides mandélique (AM) et phénylglyoxylique (PG) urinaires pour la population professionnellement exposée.

Schéma métabolique

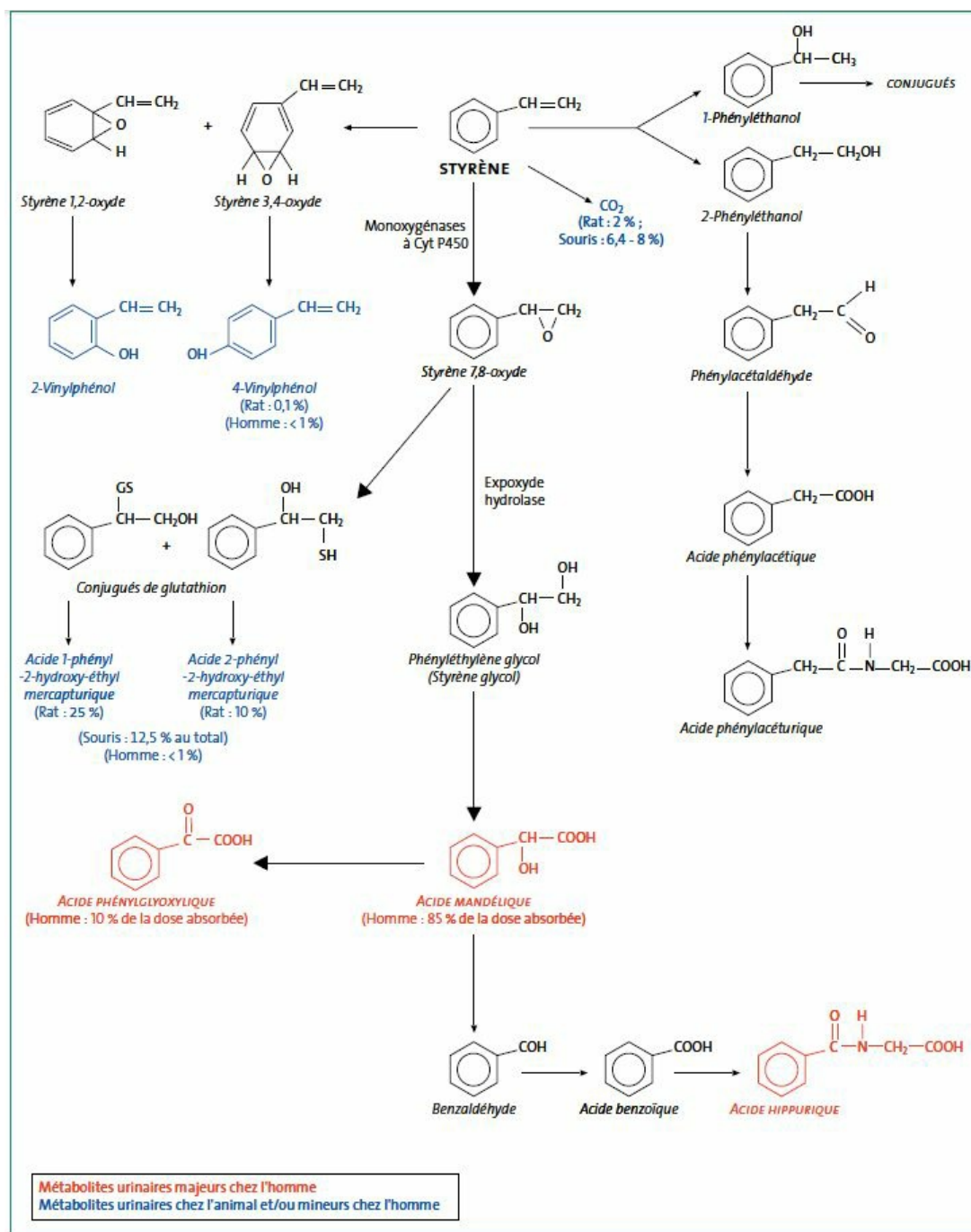


Fig. 1 Métabolisme du styrène [5]

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[7, 9]

Lors d'une exposition aiguë, le styrène est essentiellement un irritant du tractus exposé.

L'ingestion de styrène à forte dose provoque chez le rat une irritation sévère de l'œsophage et de l'estomac.

Par inhalation (rat, cobaye, 2500 ppm/10 h), le styrène agit sur le système nerveux central : faiblesse et torpeur, puis incoordination, tremblements et coma ; la mort survient en 8 heures. Les effets sont sévères au niveau pulmonaire : irritation, congestion, œdème, hémorragie et infiltration leucocytaire.

Chez la souris, le styrène induit une irritation sensorielle avec une baisse de la fréquence respiratoire ; la RD50 est estimée entre 156 et 980 ppm selon la souche et la durée d'exposition. Il est également hépatotoxique, provoquant une augmentation de poids du foie (125 ppm, 6 h/j, 4 j) et une nécrose sévère des hépatocytes centrolobulaires (500 ppm/6 h).

L'application cutanée (500 ou 3000 mg/kg/j pendant 7 j) ne provoque aucun signe de toxicité locale ou systémique chez le rat.

Le styrène provoque, en application locale chez le lapin, une irritation cornéenne modérée avec des lésions réversibles et une légère irritation cutanée et, par inhalation, une irritation nasale.

Voie	Espèce	DL 50/CL 50
Orale	Rat	1 000 - 5 000 mg/kg
	Souris	316 mg/kg
Inhalation	Rat	2 770 - 6 000 ppm/4 h
	Souris	4 940 ppm/2 h 9 500 mg/m ³ /4 h (≈ 2 230 ppm/4 h)
	Cobaye	5 200 ppm/4 h

Tableau I. DL 50/CL 50 du styrène.

Toxicité subchronique, chronique

[7, 9]

En expositions répétées ou prolongées, le styrène est irritant et ototoxique.

Par voie orale chez le rat (1000 mg/kg/j, 5 j/sem., 28 j), le styrène est un irritant du tractus gastro-intestinal, provoquant la létalité ; à dose plus faible, il induit des modifications de poids des reins et du foie.

Par voie cutanée (pur, lapin, 20 applications, 4 sem.), c'est un irritant modéré avec légère nécrose.

Par inhalation, il provoque une irritation oculaire et nasale (rat, cobaye, ≥ 1300 ppm, 7 h/j, 7 mois), une augmentation de la susceptibilité à l'infection staphylococcique (rat, souris, 6,5 ppm, 4 h/j, 3 mois) ; le lapin et le singe ne présentent pas d'effet toxique à ces concentrations.

Le styrène est ototoxique chez le rat (300 ppm, 6 h/j, 5 j/sem., 4 sem.). Il provoque une perte auditive permanente essentiellement dans les fréquences moyennes (16 kHz) et moyennes-basses (3-4 kHz) ; les cellules ciliées externes de l'organe de Corti sont la cible principale. Cet effet ototoxique pourrait être potentialisé par l'éthanol qui altère le métabolisme du styrène. Lors d'expositions simultanées (rats, 6 h/j, 5 j/sem., 4 sem.) au styrène (750 ppm) et au bruit (97 dB), un effet synergique a été observé sur l'augmentation des seuils auditifs et des pertes cellulaires de la cochlée [10].

Effets ototoxiques

Effets génotoxiques

[7, 11]

In vitro, le styrène est faiblement mutagène et clastogène après métabolisation ; in vivo, il induit des adduits à l'ADN et des échanges entre chromatides sœurs, à forte concentration après plusieurs expositions. Son métabolite principal, le styrène-7,8-oxyde, se fixe à l'ADN, est mutagène et clastogène.

Le styrène possède un certain potentiel génotoxique *in vitro* et *in vivo* (voir tableau II) ; son métabolite principal, le styrène-7,8-oxyde, est considéré comme responsable de ces effets. Les lésions à l'ADN ainsi que la génotoxicité sont influencées par un polymorphisme génétique qui agit sur la quantité et l'activité des enzymes de détoxification de l'oxyde de styrène (époxyde hydrolase et glutathion S-transférase).

In vitro

Test	Résultat	Souche ou espèce
Mutation	± selon les souches Ames + sur TA1530 ou 1535 avec activateurs métaboliques	Salmonella typhimurium, Escherichia coli
	- mutation reverse + conversion génique avec ou sans activateurs métaboliques + mutation avec une souche ayant la capacité de métabolisation	Saccharomyces
Mutation cellules de mammifère	- sans activateurs métaboliques + avec activateurs métaboliques	Cellules V79 de hamster chinois
Cassure simple brin de l'ADN	+	Hépatocytes de rat
Réparation non programmée de l'ADN	-	Fibroblastes humains avec activation métabolique
Échanges entre chromatides sœurs	+	Lymphocytes humains (sans activation métabolique) Sang total ou lymphocytes de rat (sans activation métabolique) Cellules ovariennes hamster chinois (avec activation)
Aberrations chromosomiques	+	Lymphocytes humains (sans activation métabolique) Lymphocytes de hamster chinois (avec activation métabolique)
	+ faiblement	Cellules pulmonaires de hamster chinois
Micronoyaux	+	Lymphocytes humains
Transformation morphologique	-	Cellules embryonnaires de hamster syrien Cellules C3H10T1/2

In vivo

Test	Résultat	Souche ou espèce
Mutation	+ mutation létale récessive liée au sexe - mutation somatique, aneuploidie	Drosophile
Adduits à l'ADN	+	Souris : poumons, foie, rate, sang (voie intrapéritonéale -ip- et inhalation) Rat : poumon et foie (inhalation)
Cassures de l'ADN	-	Rat : lymphocytes périphériques (inhalation)
	+	Souris : cellules rénales ou hépatiques, lymphocytes, moelle osseuse (inhalation ou ip)
Aberrations chromosomiques	-	Rat, hamster et souris : lymphocytes périphériques, moelle osseuse (inhalation, voie orale ou ip) Souris : rate et poumon (inhalation ou ip)
Échanges entre chromatides sœurs	+	Souris : lymphocytes, rate, moelle osseuse, macrophages alvéolaires, foie, poumon (inhalation ou ip) Rat : rate (inhalation)
	-	Rat : lymphocytes (inhalation)
Micronoyaux	-	Rat, hamster : moelle osseuse (inhalation ou ip) Souris : rate, érythrocytes (inhalation) Souris : moelle osseuse (ip)

Tableau II. Génotoxicité du styrène [7]

Effets cancérogènes

[7, 12, 25]

Le styrène est un cancérogène uniquement pour la souris (tumeurs pulmonaires) ; il n'y a donc qu'une évidence limitée d'un effet cancérogène du styrène chez l'animal bien que son métabolite principal (styrène-7,8-oxyde) soit considéré comme génotoxique et cancérogène pour l'animal. Depuis 2019, le CIRC (IARC) a classé le styrène dans le groupe 2A des agents probablement cancérogènes pour l'homme.

L'effet cancérogène du styrène a été testé chez le rat et la souris, par voies orale, inhalatoire, intrapéritonéale et sous-cutanée (voir tableau III). Les lésions induites de l'ADN et la cytotoxicité pulmonaire sont les deux mécanismes possibles de l'effet cancérogène du styrène. Les différences de métabolisme entre espèces pourraient expliquer les différences de sensibilité. Les souris ont un taux de cytochrome P450 (2E1 et 2F2) plus important au niveau des cellules de Clara pulmonaires et synthétisent, localement, une quantité plus importante d'oxyde de styrène responsable de l'essor de la prolifération cellulaire.

Voie	Espèce	Dose	Résultat
Inhalation	Souris	0-20-40-80-160 ppm, 6 h/j, 5 j/sem., 104 sem.	↑ adénomes bronchiolo-alvéolaires dans les 2 sexes sans effet-dose ↑ carcinomes bronchiolo-alvéolaires chez les femelles à la plus forte concentration
	Rat	0-25-50-100-200-300 ppm, 4 h/j, 5 j/sem., 52 sem.	–
		0-50-200-500-1000 ppm, 6 h/j, 5 j/sem., 104 sem.	–
Orale (Gavage)	Souris	0-150-300 mg/kg, 78 sem.	↑ adénomes et carcinomes pulmonaires chez les mâles, limite des contrôles historiques
	Rat	0-500 mg/kg, 103 sem.	–
		1000-2000 mg/kg, 78 sem.	–
	Souris, rat	β-Nitrostyrène (70% styrène) 78 sem.	–
		souris 0-204-408 mg/kg rat 0-250-500-1000 mg/kg	–
	Souris	mères 0-1350 mg/kg au 17 ^e jour de gestation et les petits pendant 16 sem.	↑ adénomes et carcinomes pulmonaires chez les petits des 2 sexes (souche sensible aux tumeurs pulmonaires)
		mères 0-300 mg/kg au 17 ^e jour de gestation et les petits pendant 120 sem.	– (souche non sensible)
	Rat	mères 0-1350 mg/kg au 17 ^e jour de gestation et les petits 0-500 mg/kg pendant 16 sem.	–
Orale (eau de boisson)	Rat	0-125-250 mg/l, 2 ans	–
Intrapéritonéale	Souris	100 mg/kg, 3 fois/sem., 20 doses	–
	Rat	50 mg/animal tous les 2 mois	–
Sous-cutanée	Rat	50 mg/animal, 1 injection	–

Tableau III. Effet cancérogène du styrène [9]

Effets sur la reproduction

[6, 7]

Des effets d'intensité variable sur le développement ont été mis en évidence selon les espèces animales. Par contre, aucun effet sur la fertilité chez le rat et n'est pas tératogène.

Fertilité

[6]

Le styrène n'a montré aucune pathologie testiculaire par inhalation, jusqu'à 160 ppm chez la souris, 1000 ppm ou plus chez le rat, le lapin, le cobaye ou le singe. Par voie orale, il provoque, chez le rat (gavage, ≥ 400 mg/kg/j, 60 jours), une baisse du comptage spermatique et une modification des enzymes testiculaires et chez la souris (50mg/l dans l'eau de boisson, 4 sem.) une forte baisse du taux de testostérone plasmatique. Dans une expérience sur 3 générations (125-250 ppm dans l'eau de boisson), il n'a pas d'effet sur la capacité reproductrice du rat [13].

Développement

[6]

Le styrène passe la barrière placentaire chez le rat et la souris ; chez le rat, la concentration sanguine fœtale atteint la moitié de celle du sang maternel. Chez le rat, les études par inhalation n'ont pas mis en évidence d'effets sur les paramètres de toxicité fœtale, classiquement examinés, en l'absence de toxicité maternelle et pour des doses pouvant atteindre 600 ppm. Toutefois, des retards neurologiques ou comportementaux ont été observés dans plusieurs études (non BPL et ne suivant pas les lignes directrices de l'OCDE), chez des animaux exposés à 300 ppm, sans toxicité maternelle concomitante. Une étude récente de reproduction sur 2 générations confirme ces résultats : les petits de la génération F2, exposés à la plus forte dose (500 ppm), présentent des signes de retard du développement postnatal avec une diminution du poids, un retard dans l'apparition des marqueurs de développement et de la séparation du prépuce et des atteintes du développement neuromoteur (baisse de l'aptitude à nager, léger retard dans l'activité motrice normale et diminution de la force d'agrippement des pattes antérieures). À cette dose, seule une légère toxicité maternelle est observée (légère diminution du poids et dégénérescence de l'épithélium nasal). Les nouveau-nés exposés à 150 ppm présentent seulement une diminution de leur poids pendant l'allaitement, sans aucune toxicité maternelle.

Par voie orale (≤ 300 mg/kg/j par gavage, du 6e au 15e jour de gestation), aucun effet sur le développement du rat n'est observé, même en présence de toxicité maternelle.

Des signes de toxicité pour le développement ayant été observés dans 3 études, le comité européen pour l'évaluation des risques (RAC) a conclu que le styrène devait être classé Repro 2, H361d.

Toxicité sur l'Homme

L'exposition à de fortes concentrations de styrène entraîne une irritation des muqueuses oculaire et respiratoire, les expositions chroniques irritent la peau et les muqueuses. Les effets aigus et chroniques portent principalement sur le système nerveux central : ébriété, troubles neurocomportementaux (dans certaines études), une altération de la vision de couleurs est signalée et dans une moindre mesure du nerf auditif. Des effets génotoxiques sont suspectés chez l'homme et les effets cancérogènes ne sont pas clairement établis (hémopathies) du fait de co-expositions. Il n'est pas possible de conclure quant à d'éventuels effets sur la reproduction.

[6, 7]

Toxicité aiguë

Après inhalation, il est essentiellement constaté à partir d'expériences sur des volontaires :

- une atteinte du système nerveux central se traduisant par des céphalées, vertiges, somnolence, troubles de la coordination, asthénie lors d'exposition à 800 ppm environ (pour des concentrations plus fortes, un coma peut survenir). Des modifications aux tests psychomoteurs sont notées dès 200 ppm pour des périodes de 30 à 90 minutes d'exposition. Par contre, plusieurs études avec les mêmes tests montrent une absence d'effets pour des expositions de 20 à 150 ppm pendant 1 à 6 heures ;
- une irritation des muqueuses nasales est rapportée lors d'expositions de volontaires à 800 ppm pendant 3 heures. Aucun signe d'irritation n'est noté pour 100 ppm pendant 1 heure, les premiers symptômes apparaissant à 375 ppm.

Il y a peu de travaux de qualité sur l'homme concernant l'irritation cutanée. Il semble qu'une exposition unique n'entraîne pas de signe d'irritation cutanée.

L'exposition aux vapeurs de styrène engendre une sensation d'irritation oculaire dès 375 ppm pendant 1 heure d'exposition. En dessous de 200 ppm durant cette même période, il n'y a aucune sensation d'irritation. Une légère irritation survient au bout de 7 heures d'exposition à 100 ppm, ces effets sont qualifiés de forts à partir de 600 ppm. Dans tous les cas, il n'y a jamais eu d'examen ophtalmologique objectivant ces effets.

Malgré une utilisation très large de ce produit, les cas rapportés de sensibilisation dans la littérature sont rarissimes. Un cas a été publié avec un patch test positif lors d'utilisation de plastiques.

Il en est de même pour la sensibilisation respiratoire. Deux cas d'asthme sont rapportés mais avec des incertitudes scientifiques.

Toxicité chronique

Toxicité sur le système nerveux

Par inhalation, l'exposition répétée engendre, sans que les niveaux d'exposition soient bien évalués, des symptômes d'atteinte du système nerveux central, tels que des céphalées, des nausées, des vertiges, des sensations ébrieuses, des pertes de l'équilibre ou des signes d'incoordination.

Un certain nombre d'examen complémentaires ont par ailleurs été effectués.

Les effets sur le système nerveux central ont été étudiés par la pratique d'EEG et de tests neurocomportementaux. Les études avec les EEG ne sont pas conclusives. Pour les tests neurocomportementaux, dans de très nombreuses études, des effets sont observés mais on ne peut discriminer s'ils sont dus à des expositions aiguës (notamment à une dépression du système nerveux central) ou à des expositions chroniques. Seules quatre études ont permis d'identifier des effets dus à la chronicité de l'exposition, mais leurs résultats sont ambigus : l'une montre une atteinte de la dextérité manuelle, l'autre une absence de déficit sur le temps de réaction, deux autres présentent des biais d'interprétation.

L'atteinte du système nerveux périphérique a été soupçonnée, bien que non démontrée cliniquement, et largement étudiée. Les résultats sont discordants montrant, pour certaines études, une diminution légère de la vitesse de conduction nerveuse et des résultats normaux pour d'autres.

Des effets sur l'audition ont été soupçonnés mais non démontrés par la pratique d'audiogrammes. Certaines études, bien que critiquées, semblent montrer un effet mineur sur les réflexes vestibulaires.

Une méta-analyse publiée en 2005 par Bénignus indique qu'il n'y a pas de relation entre les excréments des métabolites urinaires du styrène et le temps de réaction simple des sujets. Il existe cependant une relation linéaire entre ces excréments de métabolites et le temps de réaction avec choix ainsi que la discrimination des couleurs. Ces effets ne sont observés que pour des expositions supérieures à 20 ppm [14].

Des examens biologiques ont également été réalisés pour objectiver cette atteinte sur le système nerveux. Une diminution de l'activité de la dopamine β -hydroxylase sérique et une augmentation de la prolactine sérique ont été retrouvées dans plusieurs études. Pour cette dernière, certains auteurs pensent qu'il s'agit plus d'une augmentation due à des expositions aiguës.

Autres effets

Par voie cutanée, des expositions répétées entraînent des irritations de la peau.

Par inhalation, une irritation oculaire, nasale et de la gorge est notée. Des signes d'irritation des voies aériennes inférieures sont également rapportés, sans anomalie des fonctions respiratoires aux épreuves fonctionnelles.

Des anomalies des constantes hématologiques, rénales et hormonales ont été rapportées dans certaines études. Elles sont cependant inconstantes, difficilement interprétables et ne sont pour l'instant pas retenues comme étant dues à une exposition au seul styrène. Certains auteurs rapportent une augmentation des gamma-glutamyl transférase sans autres signes d'anomalie hépatique.

Effets génotoxiques

De très nombreuses études ont été menées chez l'homme pour investiguer la survenue de mutation génique, notamment la recherche d'aberrations chromosomiques, de micronoyaux, d'échanges de chromatides sœurs, de cassures de brins d'ADN, d'adduits de l'ADN dans les lymphocytes périphériques dans l'industrie des plastiques renforcés aux fibres de verre.

Des niveaux très faibles d'adduits à l'ADN ont été retrouvés chez certains ouvriers, ainsi que des cassures d'ADN monobrin. Les études sur les échanges de chromatides sœurs se sont révélées négatives. Les études sur les mutations géniques, les aberrations chromosomiques, les micronoyaux donnent des résultats ambigus : 5 montrent que le styrène est faiblement clastogène, 11 sont clairement négatives. Aucune relation dose-réponse n'a été montrée.

Du fait des grandes variabilités retrouvées dans la population, ces résultats ne peuvent être analysés au niveau individuel.

Effets cancérogènes

Plusieurs études épidémiologiques, cas-témoins ou de cohortes, ont été effectuées dans les secteurs de la production de styrène monomère, dans la polymérisation du styrène, dans la production du SBR (caoutchouc styrènebutadiène) et dans la production de plastiques renforcés aux fibres de verre.

Dans cette dernière notamment, des études ont été bien menées avec des niveaux d'exposition au styrène assez importants et une absence d'exposition à d'autres produits chimiques. Ces études ne montrent pas de liens entre cancer et styrène.

On observe uniquement une augmentation des cancers des systèmes lymphatiques et hématologiques dans l'industrie de la production du caoutchouc styrène-butadiène. Une exposition au butadiène était généralement conjointe, cette augmentation a été mise sur le compte de ce dernier.

Effets sur la reproduction

Un certain nombre d'études épidémiologiques ont été publiées concernant la fertilité et le développement. Les résultats sont généralement négatifs et ne permettent pas d'établir de liens entre le styrène et des avortements spontanés, des malformations congénitales, des petits poids de naissance et des troubles des règles, de la fécondité, de la qualité du sperme.

Ces études concernent généralement des effectifs assez limités, avec des niveaux d'exposition industrielle relativement bas, ce qui ne permet pas de pouvoir conclure à une absence certaine d'effet.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : Novembre 2019

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.

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.
- Articles R. 4227-42 à R. 4227-57 du Code du travail.
- Articles R. 557-1-1 à R. 557-5-5 et R. 557-7-1 à R. 557-7-9 du Code de l'environnement (produits et équipements à risques).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Française) :

- Article R. 4412-149 du Code du travail : Décret n° 2016-133 du 23 mars 2016.

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° 66 et 84.

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** styrène

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

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié (6^{ième} ATP - Règlement UE n°605/2014 du 5 juin 2014) :
 - Liquides inflammables, catégorie 3 ; H226
 - Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4 ; H332 (*)
 - Irritation oculaire, catégorie 2 ; H319
 - Irritation cutanée, catégorie 2 ; H315
 - Toxicité pour la reproduction, catégorie 2 ; H361d
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles (appareil auditif) – Exposition répétée, catégorie 1 ; H372

(*) 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.

b) **mélanges** (préparations) contenant du styrène

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

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 autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur (<https://unece.org/fr/about-adr>). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

Au point de vue technique

Stockage

- Stocker le styrène stabilisé dans des locaux frais (de préférence au-dessous de 15 °C) et bien ventilés, à l'abri des rayonnements solaires et de toute source de chaleur ou d'ignition (flammes, étincelles...) et à l'écart des produits oxydants, des acides forts, des catalyseurs de polymérisation.
- Le sol des locaux sera incombustible, imperméable et formera cuvette de rétention, afin qu'en cas de déversement accidentel le liquide ne puisse se répandre au-dehors.
- Interdire de fumer.
- Prendre toutes dispositions pour éviter l'accumulation d'électricité statique.
- Mettre le matériel, notamment le matériel électrique y compris l'éclairage, en conformité avec la réglementation en vigueur.
- Contrôler régulièrement la concentration de l'inhibiteur de polymérisation.
- Fermer soigneusement les récipients et les étiqueter correctement. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.

Manipulation

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

- Instruire le personnel des dangers présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Entreposer dans les ateliers des quantités de produit ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- Interdire l'emploi d'oxygène ou d'air comprimé pour le transvasement ou la circulation du produit.
- 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 certains travaux de courte durée, à caractère exceptionnel ou pour des interventions d'urgence.

- Contrôler régulièrement la teneur de l'atmosphère en styrène.
- Éviter tout contact du produit avec la peau et les yeux.
- Mettre à la disposition du personnel des équipements de protection individuelle : vêtements de travail, gants imperméables (par exemple en polyalcool vinylique (PVL), Viton[®], Viton[®]/caoutchouc butyle, Barrier[®], Silver Shield/4H[®], Trelchem[®] HPS ou VPS, Tychem[®] CPF 3, F, BR/LV, Responder ou TK ; certaines matières telles que le caoutchouc naturel, les caoutchoucs butyle, néoprène ou nitrile, le polyéthylène, le polychlorure de vinyle sont déconseillées [23]) et lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.
- Prévoir l'installation de douches ou fontaines oculaires.
- Ne pas fumer, boire ou manger dans les ateliers.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du styrène sans prendre les précautions d'usage [24].
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le styrène.
- En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer immédiatement le produit après l'avoir recouvert de matériau absorbant inerte. Laver ensuite à grande eau la surface ayant été 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.
- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation.

Au point de vue médical

- **A l'examen d'embauche et lors des examens périodiques**, rechercher plus particulièrement des signes d'atteintes cutanées et neurologiques (syndrome psycho-organique débutant, atteinte du système vestibulaire). L'examen clinique d'embauche pourra être complété par des examens complémentaires qui serviront d'examen de référence.
 - La fréquence des examens médicaux périodiques et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires (tests psychométriques, test de vision des couleurs, audiogramme, ...) seront déterminées par le médecin du travail en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition.
- On exposera le moins possible au styrène les **femmes enceintes ou désireuses de débiter une grossesse**. Dans tous les cas, l'exposition ne devra pas dépasser le niveau déterminé en appliquant les recommandations de la Société française de médecine du travail (soit 10 % de la VBI). 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. 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.
- **Surveillance biologique de l'exposition**
 - Le dosage du styrène urinaire en fin de poste de travail est à privilégier. Paramètre spécifique, sensible, il reflète l'exposition au styrène du jour même. La corrélation entre la concentration urinaire de styrène et l'intensité de l'exposition au styrène est bonne.
Le dosage urinaire combiné des acides mandélique (AM) et phénylglyoxylique (PG) en fin de poste de travail est bien corrélé à l'exposition au styrène du jour même et des deux jours précédents. Ces paramètres, non spécifiques, apparaissent bien corrélés aux effets sur la santé ; ils sont valables au niveau d'un groupe de travailleurs, en raison des larges variations individuelles.
Dans la population générale non professionnellement exposée, des taux d'AM + PG urinaires non nuls sont retrouvés.
Des propositions de valeurs biologiques d'interprétation (VBI) ont été publiées par l'Anses, l'ACGIH et la DFG. Le CES VLEP de l'ANSES recommande une valeur limite biologique (VLB) de 40 µg/L pour le styrène urinaire en fin de poste de travail (quel que soit le jour de la semaine) et de 600 mg/g. créatinine pour les acides mandélique (AM) et phénylglyoxylique (PG) urinaires en fin de poste, en basant cette VLB sur une exposition à la VLEP-8h de 100 mg/m³. L'ACGIH a également établi des VBI pour le styrène urinaire et l'AM + PG urinaires et la DFG pour l'AM + PG urinaires.
- **Lors d'accidents aigus**, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison régional ou des services de secours médicalisés d'urgence.
- **En cas de contact cutané**, retirer les vêtements souillés et laver la peau à grande eau pendant au moins 15 minutes. Si la zone contaminée est étendue et/ou s'il apparaît des lésions cutanées, consulter un médecin.
- **En cas de projection oculaire**, laver immédiatement et abondamment à l'eau, les paupières bien écartées, pendant au moins 10 à 15 minutes. Une consultation ophtalmologique sera indispensable s'il apparaît des signes d'irritation oculaire (douleur, rougeur oculaire ou gêne visuelle).
- **En cas d'inhalation massive**, retirer le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires pour les intervenants. Si nécessaire, commencer une décontamination cutanée et oculaire.
- **En cas d'ingestion**, faire rincer immédiatement la bouche avec de l'eau.
- Dans les deux derniers cas, si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Même si l'état initial est satisfaisant, faire transférer la victime, en milieu hospitalier pour bilan des lésions, surveillance et traitement symptomatique si nécessaire.

Bibliographie

- 1 | Styrene – European Union Risk Assessment Report. Part I. Environment, Vol. 27. European Chemical Bureau, 2002 et Part II. Human Health, draft 2007 (www.echa.europa.eu).
- 2 | Kirk Othmer – Encyclopedia of chemical technology. 4th edition. Vol. 13. New York : John Wiley and Sons ; 1995 : 826-837.
- 3 | Styrene – In : Base de données HSDB. NLM, 2002. Nom de la substance. In : HSDB (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 4 | Spencer AB, Colonna GR (Eds) – Fire protection guide to hazardous materials. 13e édition. Quincy : National Fire Protection Association ; 2002.
- 5 | Toxicological profile for styrene. ATSDR, 2010 (www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp).
- 6 | Styrene – CLH Report. Committee for Risk assessment (RAC) - Opinion adopted 28 novembre 2012 (www.echa.europa.eu).
- 7 | Styrene – IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 82. Lyon : IARC ; 2002 : 437-550 (monographs.iarc.fr).
- 8 | Sumner SI, Fennell TR – Review of the Metabolic Fate of Styrene. Critical Reviews in Toxicology. 1994 ; 24 supplement : 511-533.
- 9 | Warshawsky D – Polycyclic and Heterocyclic Aromatic Hydrocarbons, Styrene. In : Bingham E, Cofrancesco J, Powell CH (Eds) - Patty's toxicology. 5th edition, Vol. 4. New York : John Wiley and Sons ; 2001 : 304-314.

- 10 | Lataye R, Campo P, Loquet G, Morel G – Combined Effects of Noise and Styrene on Hearing : comparison between active and sedentary rats. *Noise Health*. 2005 Apr-Jun ; 7(27) : 49-64.
- 11 | Styrene – In : Base de données CCRIS, 2003 (www.toxnet.nlm.nih.gov).
- 12 | Bioassay of styrene for possible carcinogenicity. Toxicity Review 185, National Toxicology Program, 1979. (www.ntp.niehs.nih.gov).
- 13 | Styrene in Drinking-water. Background document for development of WHO guidelines for Drinking-water Quality. WHO, 2003 (www.who.int).
- 14 | Benignus VA, Geller AM, Boyes WK, Bushnelle PJ – Human neurobehavioral effects of long-term exposure to styrene : a meta-analysis. *Environ Health Perspect*. 2005 ; 113 : 532-538.
- 15 | Styrene. In : BIOTOX. Guide biotoxicologique pour les médecins du travail. Inventaire des dosages biologiques disponibles pour la surveillance des sujets exposés à des produits chimiques, juin 2016 (www.inrs.fr/biotox).
- 16 | 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 ; mise à jour 2012.
- 17 | Hydrocarbures aromatiques. Fiche 012. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2009 (www.inrs.fr/metropol/).
- 18 | Mélange de vapeurs d'hydrocarbures en C6 à C12. Fiche 055. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2009 (www.inrs.fr/metropol/).
- 19 | Prélèvement passif sur badge Gabie®. Fiche C. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2007 (www.inrs.fr/metropol/).
- 20 | Divinylbenzene, Ethylbenzene, Styrene. Method 89. In : Sampling and Analytical Methods. OSHA, 1991 (www.osha.gov/dts/sltc/methods/index.html).
- 21 | Styrene (Diffusive samplers). Method 1014. In : Sampling and Analytical Methods. OSHA, 2009 (www.osha.gov/dts/sltc/methods/index.html).
- 22 | MDHS 80. Volatile organic compounds in air- Laboratory method using diffusive solid sorbent tubes, thermal desorption and gas chromatography. HSE, 1995 (www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/).
- 23 | Forsberg K, Mansdorf SZ – Quick selection guide to chemical protective clothing. 5th edition. Hoboken : John Wiley and Sons ; 2007 : 1223 p.
- 24 | Cuves et réservoirs – Recommandations CNAMTS R 435 ; 2008.
- 25 | Styrene. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 121, 2019 (<https://monographs.iarc.fr/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 ^{ère} Edition	1961
2 ^{ème} Edition	1965
3 ^{ème} Edition	2012
4 ^{ème} Edition (mise à jour partielle) : <ul style="list-style-type: none"> ■ Valeurs limites d'exposition professionnelle ■ Toxicocinétique (Surveillance biologique) ■ Recommandations médicales. 	Décembre 2016
5 ^{ème} édition (mise à jour partielle) : <ul style="list-style-type: none"> ■ Valeurs limites d'exposition professionnelle ■ Réglementation ■ Bibliographie 	Novembre 2019