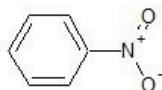


# Nitrobenzène

Fiche toxicologique n°84 - Edition 2007

## Généralités

Formule :



## Substance(s)

Nom	Détails
Nitrobenzène	Numéro CAS <b>98-95-3</b>
	Numéro CE <b>202-716-0</b>
	Numéro index <b>609-003-00-7</b>

## Etiquette



Nitrobenzène

### Danger

- H301 - Toxique en cas d'ingestion
- H311 - Toxique par contact cutané
- H331 - Toxique par inhalation
- H351 - Susceptible de provoquer le cancer
- H360F - Peut nuire à la fertilité
- H372 - Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée
- H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

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

202-716-0

*selon l'annexe VI du CLP.*

## Caractéristiques

### Utilisations

[4, 6, 7]

- Intermédiaire de synthèse organique notamment pour la fabrication de l'aniline, de la benzidine, d'explosifs et de colorants.
- Solvant.
- Préparation de cirages, de savons.
- Masquage des odeurs désagréables (dans les peintures...).

## Propriétés physiques

[1 à 3, 5 à 7, 10]

Le nitrobenzène se présente sous la forme d'un liquide huileux, incolore à jaune pâle d'odeur caractéristique d'amandes amères, perceptible aux environs de 0,05 ppm.

Il est à peine soluble dans l'eau (0,19 g/100 g à 20 °C), très soluble dans l'éthanol, l'oxyde de diéthyle et les huiles.

Nom Substance	Détails
Nitrobenzène	N° CAS
	98-95-3
	Etat Physique
	Liquide
	Masse molaire
	123,1
	Point de fusion
	5,7 °C
	Point d'ébullition
	211 °C à la pression atmosphérique
	Densité
	1,2
Nitrobenzène	Densité gaz / vapeur
	4,2
	Pression de vapeur
	0,026 kPa à 20 °C 1,33 kPa à 84,9 °C 13,3 kPa à 139,9 °C
	Point d'éclair
	88 °C (en coupelle fermée)
	Température d'auto-inflammation
	481 °C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)
	Limite inférieure : 1,8 (à 93 °C) Limite supérieure : 40

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

## Propriétés chimiques

[1 à 7, 10]

Dans les conditions normales de température et de pression, le nitrobenzène est un produit stable. Il se décompose à température élevée, en particulier en présence de flammes, avec émission de gaz toxiques (monoxyde de carbone, oxydes d'azote).

Le nitrobenzène peut réagir vigoureusement ou former des mélanges détonants avec de nombreux composés, en particulier agents oxydants, agents réducteurs, potasse, soude, acide nitrique...

Il attaque de nombreuses matières plastiques et les métaux chimiquement actifs tels que l'étain et le zinc.

## Récipients de stockage

[4]

Le stockage du nitrobenzène peut s'effectuer dans des récipients en acier inoxydable.

## VLEP et mesurages

### Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP)

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

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m <sup>3</sup> )
Nitrobenzène	France (VLEP réglementaire-indicative)	0,2	1
Nitrobenzène	Union européenne	0,2	1
Nitrobenzène	États-Unis (ACGIH) (TLV-TWA)	1	-

### Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

Prélèvement par pompage de l'air au travers d'un tube contenant deux plages de résine Amberlite XAD7. Désorption par 5 ml d'un mélange méthanol:n-butanol. Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection thermo-ionique.

## Incendie - Explosion

[3 à 5, 7, 10]

Le nitrobenzène est un liquide modérément inflammable (point d'éclair : 88 °C) dont les vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air dans les limites de 1,8 à 40 % en volume. En cas d'incendie, les moyens d'extinction préconisés sont les suivants : dioxyde de carbone, poudres et mousses chimiques.

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.

En raison de la toxicité du nitrobenzène et des produits émis lors de la combustion, les intervenants seront équipés d'appareils de protection respiratoire isolants autonomes.

## Pathologie - Toxicologie

### Toxicocinétique - Métabolisme

**Le nitrobenzène est bien absorbé par toutes les voies, il se distribue largement dans l'organisme. Son métabolisme hépatique produit des intermédiaires responsables de certains des effets toxiques (hémolyse, méthémoglobinémie). Il est éliminé assez lentement par les urines et à un moindre degré les fèces.**

#### Chez l'animal

##### Absorption

Le nitrobenzène est absorbé par toutes les voies. Les intoxications professionnelles sont le résultat d'une absorption de liquide ou de vapeurs par la peau et d'une absorption pulmonaire de vapeurs. Environ 2/3 des vapeurs de nitrobenzène peuvent être absorbés par la peau malgré la présence de vêtements protecteurs. L'absorption cutanée de vapeurs est favorisée par l'humidité. On a estimé à 2 mg/cm<sup>2</sup>/h l'absorption cutanée de nitrobenzène sous forme liquide. En fait, il est difficile de quantifier l'absorption par cette voie en raison de l'évaporation du nitrobenzène liquide. 80 % des vapeurs de nitrobenzène sont absorbés par les poumons [11 à 13].

##### Distribution

Il diffuse dans la plupart des tissus ou organes et se distribue préférentiellement dans le tissu graisseux. Une très faible fraction de la dose administrée (0,02 %) est retrouvée dans le cerveau, avec des concentrations plus élevées dans la substance grise que dans la substance blanche. Le passage transplacentaire du nitrobenzène ne semble pas avoir été étudié [14, 15].

##### Métabolisme

La biotransformation est le résultat d'une série de réactions métaboliques complexes d'origine tissulaire ou bactérienne [11, 16 à 19] :

- l'oxydation tissulaire du nitrobenzène conduit à la production de nitrophénols, principalement de p-nitrophénol, qui sont secondairement transformés en sulfo- et glucuronocconjugués.
- la réduction du nitrobenzène conduit à la production d'intermédiaires dont le nitrosobenzène, la phénylhydroxylamine et l'aniline. On attribue aux deux premiers intermédiaires l'essentiel de l'action méthémoglobinisante du nitrobenzène. Les métabolites ultimes de cette seconde voie métabolique sont des aminophénols, principalement du p-aminophénol, qui sont secondairement transformés, en sulfo-, glucurono- et N-acétyl conjugués. La conjugaison du p-aminophénol avec le glutathion est une voie mineure de biotransformation.

Chez le rat, la réduction est en grande partie réalisée par la flore intestinale. La contribution relative de la flore intestinale et des tissus à la réduction du nitrobenzène n'est pas connue chez l'homme.

Selon l'espèce et la souche étudiées, il existe des variations quantitatives de la biotransformation du nitrobenzène. Les conséquences de cette variabilité métabolique en terme de manifestations toxiques sont difficilement prévisibles tant que les métabolites directement responsables des différents effets toxiques du nitrobenzène n'ont pas été identifiés.

##### Excrétion

Chez le rat et la souris, l'excrétion est indépendante de la dose et de la voie d'administration. 1 à 2 % de la dose administrée sont éliminés dans l'air expiré en 72 h, contre 11 à 20 % dans les fèces et 35 à 66 % dans l'urine. L'excrétion urinaire, voie principale d'élimination du nitrobenzène, est relativement lente (pic d'excrétion entre 6 h et 24 h), car la métabolisation du nitrobenzène est lente. Elle aboutit principalement chez ces espèces à l'élimination urinaire des conjugués du p-nitrophénol et du p-aminophénol. L'homme métabolise plus lentement le nitrobenzène que le rat et l'on peut trouver à la fin d'une semaine d'exposition une quantité de p-nitrophénol urinaire deux fois supérieure à celle trouvée le premier jour d'exposition [11, 16].

### Surveillance biologique de l'exposition

Le dosage du p-nitrophénol dans les urines en fin de poste et en fin de semaine de travail peut être utilisé pour apprécier l'exposition au nitrobenzène. D'autres dosages sont également proposés (méthémoglobinémie en fin de poste, p-aminophénol urinaire) [8]. Voir § « Recommandations », Au point de vue médical ».

### Toxicité expérimentale

#### Toxicité aiguë

**Le nitrobenzène entraîne des atteintes hématologiques (méthémoglobinémie) avec modifications du tissu splénique, hépatiques parfois nécrotiques et neurologiques pouvant aboutir à un coma. Son effet irritant sur la peau et sur l'œil est modéré.**

La DL50 chez le rat est environ de 700 mg/kg et 590 mg/kg chez la souris par voie orale et 2100 mg/kg chez le rat par application cutanée [20].

Les atteintes observées sont d'intensité variable selon l'espèce considérée :

- hématologiques [18, 19, 21, 22] : le nitrobenzène produit une méthémoglobinémie (chez le lapin, le chien, le rat et la souris ; cette dernière espèce est plus résistante que les autres), associée à une sulfhémoglobinémie qui la précède et persiste après son retour à la normale. Chez le rat, la méthémoglobinémie est obtenue pour des doses orales uniques supérieures à 200 mg/kg ; elle est influencée par l'état de la flore intestinale. La rate est le siège de modifications histologiques (hématopoïèse extramédullaire, congestion sinusoidale, macrophages remplis d'hémossidérine). Ces modifications spléniques qui sont absentes chez la souris semblent correspondre au piégeage intra-splénique d'érythrocytes anormaux à partir d'un certain seuil de méthémoglobinémie.
  - hépatiques [19] : l'administration orale d'une dose unique de 450 mg/kg produit chez le rat des nécroses centrolobulaires. Aux doses plus faibles (110 mg/kg), le nitrobenzène provoque des hypertrophies nucléaires hépatocellulaires ;
  - neurologiques [15, 19] : les symptômes relevés expérimentalement sont un nystagmus, une paralysie, des tremblements, une aréflexie et un coma. On trouve des lésions dégénératives des cellules de Purkinje du cervelet chez le lapin, des hémorragies au niveau du tronc cérébral et du cervelet ainsi qu'un ramollissement et une vacuolisation du tissu des pédoncules cérébelleux chez le rat et de la moelle épinière chez le rat et le lapin. Chez le rat, la dose orale unique responsable de ces lésions, est supérieure à 550 mg/kg. On ne sait si ces lésions reflètent une encéphalopathie anoxique secondaire à la méthémoglobinémie, une encéphalopathie hépatique ou une action propre du nitrobenzène ou de l'un de ses métabolites.
  - testiculaires (voir § « Effets sur la reproduction »).
- L'application, chez le lapin, d'une dose de 500 mg pendant 24 h sur la peau ou dans l'œil provoque une irritation modérée [20].

## Toxicité subchronique, chronique

[27 à 29]

***L'inhalation répétée induit une méthémoglobinémie, une encéphalopathie et des atteintes hépatique et rénale.***

Chez le rat et la souris, l'exposition par inhalation (10 à 15 ppm ou 5 à 50 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, resp. 2 et 13 sem) est responsable de méthémoglobinémie, d'encéphalopathies compliquées de lésions dégénératives ou adaptatives du foie, des reins et de la rate chez les deux espèces, et de dégénérescences testiculaires chez le rat. Des effets systémiques identiques ont été retrouvés après exposition par inhalation de rats et de souris (respectivement 1 à 25 ppm et 5 à 50 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, 2 ans) avec en plus une hyperplasie thyroïdienne et une dégénérescence, voire une aplasie, de l'épithélium olfactif.

## Effets génotoxiques

[19, 30 à 32]

***Certains essais in vitro sont positifs, les tests in vivo sont négatifs.***

Le nitrobenzène ne provoque pas de mutation génique ponctuelle chez *Salmonella typhimurium* en présence ou en l'absence d'activation métabolique ainsi que dans les conditions anaérobies d'essai garantissant l'activité nitro- réductase bactérienne. Toutefois, la volatilité du nitrobenzène n'a pas été contrôlée dans ces essais. Il augmente l'incidence des mutations récessives liées au sexe chez la drosophile et exerce une activité mutagène chez *Salmonella typhimurium* TA 98 en présence simultanée d'un système d'activation métabolique et d'un agent comutagène (norharman).

Les conditions expérimentales insuffisamment précisées dans le premier cas et singulières dans le second, empêchent de conclure à la génotoxicité du nitrobenzène.

Chez le rat, l'inhalation d'une concentration hématotoxique (50 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, 4 sem) ne produit pas d'effet clastogène au niveau des lymphocytes spléniques et circulants.

## Effets cancérogènes

[29]

***Le nitrobenzène provoque des tumeurs dont le site et la nature varie selon l'espèce traitée et le sexe (poumons, thyroïde, sein, utérus).***

L'exposition par inhalation d'une part chez la souris B6C3F1 des deux sexes, d'autre part chez le rat Fischer 344 des deux sexes et Sprague-Dawley (CD) mâle (respectivement 5 à 50 ppm et 1 à 25 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, 2 ans) n'a pas sérieusement affecté les animaux, hormis une perte de poids occasionnelle inférieure à 10 %. Outre la méthémoglobinémie et des altérations non néoplasiques du foie, de la rate, du tractus respiratoire, de la thyroïde et des testicules, une augmentation de l'incidence des tumeurs, dont le site est différent selon l'espèce, la souche et le sexe a été associée au traitement.

On a trouvé une incidence anormalement élevée d'adénomes alvéolaires, bronchiques et thyroïdiens (50 ppm) chez les souris mâles, d'adénocarcinomes mammaires (50 ppm) chez les souris femelles, d'adénomes hépatiques (25 ppm) chez les rats mâles CD et Fischer 344 et de tumeurs de l'utérus (25 ppm) chez les rats femelles Fischer 344.

L'incidence des tumeurs testiculaires n'est pas augmentée chez le rat mâle CD, espèce particulièrement sensible aux effets toxiques du nitrobenzène sur les testicules et souche de rat présentant spontanément une faible incidence de ce type de tumeurs.

La variabilité des localisations néoplasiques est probablement à mettre en relation avec la forte variabilité de la métabolisation du nitrobenzène en fonction de l'espèce, de la souche et du sexe et incite à la prudence pour extrapoler à l'homme les effets cancérogènes expérimentaux du nitrobenzène.

## Effets sur la reproduction

***Le nitrobenzène est la cause d'une atteinte testiculaire avec réduction de la spermatogenèse qui induit une baisse de fertilité ; cette atteinte semble réversible. Des effets embryo- et foetotoxiques sont notés à des doses toxiques pour les femelles.***

### Fertilité

Le nitrobenzène induit des effets testiculaires qui peuvent avoir un retentissement sur la fertilité. Administré à une dose orale unique supérieure à 200 mg/kg, le nitrobenzène produit chez le rat des lésions des tubes séminifères (vacuolisation et hypertrophie des spermatocytes primaires et secondaires suivie de nécrose et d'une diminution du nombre de spermatozoïdes dans l'épididyme). Il en découle un blocage de la spermatogenèse d'installation lente (30 jours). Au 100<sup>ème</sup> jour après le traitement, 90 % de l'épithélium des tubes séminifères sont régénérés [19, 23 à 26]. Des lésions identiques sont produites chez le rat, mais pas la souris, par inhalation de nitrobenzène (50 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, 90 j). Dans les études par inhalation, la souris s'est révélée une espèce particulièrement résistante aux effets testiculaires du nitrobenzène.

L'exposition par inhalation de deux générations de rat CD (40 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, 10 sem pour les mâles de chacune des deux générations) a été responsable d'une hypofertilité réversible, imputable aux effets testiculaires. La concentration sans effet était de 10 ppm [34].

## Développement

L'injection quotidienne de nitrobenzène par voie sous-cutanée à des rates entre le 4<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> ou entre le 9<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> jour de la gestation, à la dose de 125 mg/kg, a été responsable de retards d'ossification (3 cas sur 30), d'hydrocéphalie (1 cas sur 30) et d'absence de membre postérieur (1 cas sur 30). Toutefois ces essais insuffisamment contrôlés ont utilisé un nombre limité d'animaux ; leur interprétation en terme d'effet tératogène est par ailleurs difficile du fait de la voie d'administration employée.

L'absence d'embryotoxicité, de fœtotoxicité et de tératogénicité a été montrée en présence de toxicité maternelle après exposition de rats CD à 40 ppm de nitrobenzène, 6 h/j, du 6<sup>ème</sup> au 15<sup>ème</sup> jour de la gestation [33].

## Toxicité sur l'Homme

**Les intoxications aiguës se traduisent par des signes digestifs, neurologiques et cardiaques accompagnés d'une méthémoglobinémie. Des comas surviennent lors des intoxications graves. Lors d'exposition répétée on peut observer des signes neurologiques et une anémie hémolytique. Les effets cancérigène, mutagène et la toxicité pour la reproduction ne sont pas documentés chez l'homme.**

## Toxicité aiguë

[6, 19]

De nombreux cas d'intoxications accidentelles ont été rapportés soit après ingestion soit après contact cutané avec la substance. Les signes cliniques peuvent être retardés de plusieurs heures après l'exposition.

Après ingestion, les signes comportent une sensation de brûlure de la bouche et de la gorge, des nausées, des vomissements, vertiges, troubles de la coordination, agitation, tachycardie, diminution de la pression artérielle pouvant aller jusqu'au collapsus. Dans les cas les plus sévères, on observe également des troubles de conscience avec parfois coma.

La méthémoglobinémie se traduit rapidement par une cyanose ardoisée et peut être mise en évidence pendant plusieurs jours. Lorsqu'elle devient très élevée, elle se complique d'une anémie hémolytique avec ictère et des troubles organiques notamment cérébraux (encéphalopathie) liés à l'hypoxie.

Le nitrobenzène provoque une irritation de la peau et des muqueuses oculaire et respiratoire.

## Toxicité chronique

[6,19]

Les signes de l'intoxication chronique ne diffèrent pas de ceux de l'intoxication aiguë. Ils associent nausée, céphalée, anémie hémolytique, atteinte neurologique avec convulsions, spasmes et nystagmus. Ces signes peuvent survenir pour des expositions de quelques dizaines de ppm.

Une exposition aux vapeurs de nitrobenzène conduit à une absorption cutanée non négligeable.

## Cohérence des réponses biologiques chez l'homme et l'animal

## Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 2007

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

## Sécurité et santé au travail

### Mesures de prévention des risques chimiques (agents cancérigènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction dits CMR, de catégorie 1A ou 1B)

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

### 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).

### Douches

- Article R. 4228-8 du Code du travail et arrêté du 23 juillet 1947 modifié, fixant les conditions dans lesquelles les employeurs sont tenus de mettre les douches à la disposition du personnel effectuant des travaux insalubres ou salissants (régime général).

## Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

- Directive 2006/15/CE de la Commission du 7 février 2006 (*JOCE* du 9 février 2006).

## Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Arrêté du 26 octobre 2007 relatif aux VLEP indicatives (*JO* du 28 octobre 2007).

## Maladies à caractère professionnel

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

## Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableau n° 13.

## 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).

## Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.
- Femmes enceintes ou allaitant : article D. 4152-10 du Code du Travail.

## Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (*JO* du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

## Classification et étiquetage

### a) **Substance** nitrobenzène :

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 de du nitrobenzène, harmonisés selon les deux systèmes (règlement CLP et directive 67/548/CEE), figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
  - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3 ; H301
  - Toxicité aiguë (par voie cutanée), catégorie 3 ; H311
  - Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3 ; H331
  - Cancérogénicité, catégorie 2 ; H351
  - Toxicité pour la reproduction, catégories 1B ; H360F
  - Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 1 ; H372 (sang)
  - Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 3 ; H412
- selon la directive 67/548/CE :
  - Cancérogène cat. 3 ; R 40
  - Toxique pour la reproduction cat. 3 ; R 62 (fertilité)
  - Toxique ; R 23/24/25 - R 48/23/24
  - Dangereux pour l'environnement - N ; R 51-53

### b) des **mélanges** (*préparations*) contenant du nitrobenzène :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

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

## Protection de la population

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 nitrobenzène à l'air libre ou dans des locaux spéciaux frais, munis d'une ventilation efficace, à l'abri du rayonnement solaire et de toute source d'ignition (flammes, étincelles...), à l'écart des produits incompatibles. Le sol des locaux sera incombustible, imperméable et formera une cuvette de rétention, afin qu'en cas de déversement accidentel le liquide ne puisse se répandre au-dehors.
- Mettre le matériel électrique, y compris l'éclairage, en conformité avec la réglementation en vigueur.
- Interdire de fumer.
- Prendre toutes dispositions pour éviter l'accumulation d'électricité statique.
- Fermer soigneusement les récipients et les étiqueter correctement. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.
- Prévoir, à proximité et à l'extérieur, des équipements de protection, notamment des appareils de protection respiratoire isolants autonomes.

#### Manipulation

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

- Instruire le personnel des risques présentés par le nitrobenzène, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident. Les procédures spéciales en cas d'accident feront l'objet d'exercices d'entraînement.
- 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 nitrobenzène.
- Le nitrobenzène pouvant facilement pénétrer dans l'organisme à travers la peau et les muqueuses, éviter tout contact avec ce produit. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des gants (par exemple en caoutchouc butyle ou en polyalcool vinylique ; les matières telles que caoutchouc naturel, caoutchouc nitrile, polychlorure de vinyle, polychloroprène sont déconseillées [36]) 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 dans les ateliers où l'on manipule le nitrobenzène de façon constante.
- Ne pas fumer, boire et manger dans les ateliers.
- Observer une hygiène corporelle et vestimentaire très stricte : passage à la douche et changement de vêtements après le travail, séparation complète des vêtements de ville et de travail, nettoyage fréquent de ces derniers.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du nitrobenzène sans prendre les précautions d'usage [37].
- Éviter les rejets de nitrobenzène dans l'environnement.
- En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer immédiatement le produit en l'épongeant avec un 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 (incinération contrôlée, par exemple).

### Au point de vue médical

- À l'embauchage, rechercher des facteurs susceptibles d'accroître la sensibilité individuelle au risque toxique du nitrobenzène : atteintes cutanées chroniques ou évolutives, éthylisme chronique, déficit connu en G6PD, affections hématologiques en évolution.
- Lors des examens périodiques, vérifier l'intégrité du revêtement cutané et chercher par l'interrogatoire des signes en relation avec les effets toxiques du produit. On pourra pratiquer une numération formule sanguine et un dosage des aminotransférases.
- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou d'un centre antipoison. S'il apparaît une cyanose de la face, des extrémités ou de la muqueuse buccale, faire transférer la victime en milieu hospitalier par ambulance médicalisée pour traitement spécifique et surveillance.
- Surveillance biologique : la valeur-guide française pour le p-nitrophénol urinaire en fin de poste et fin de semaine est de 5 mg/g de créatinine (même valeur pour l'ACGIH). Celle pour la méthémoglobine dans le sang en fin de poste est de 1,5 % de l'hémoglobine (même valeur pour l'ACGIH) mais ce dosage n'est pas spécifique [8].
- En cas de contamination cutanée ou vestimentaire, retirer les vêtements souillés (et ne les réutiliser qu'après décontamination). Laver immédiatement à grande eau pendant 10 à 15 minutes.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement à grande eau pendant 10 à 15 minutes. Consulter un ophtalmologiste.
- En cas d'inhalation massive de vapeurs ou d'aérosols, retirer le sujet de la zone polluée et le faire transférer en milieu hospitalier. En attendant les secours, retirer les vêtements éventuellement contaminés.
- En cas d'ingestion, si le sujet est parfaitement conscient, on pourra tenter de le faire vomir ; le faire transférer en milieu hospitalier.

## Bibliographie

- 1 | Occupational Health Guideline for nitrobenzene. Washington DC : NIOSH/DHHS/OSHA ; 1978.
- 2 | SAX'S Dangerous properties of industrial materials, 9<sup>e</sup> éd. New York : Van Nostrand Reinhold ; 1996 : 2427-2428.
- 3 | Nitrobenzène. Fiche de données de sécurité. Puteaux : Bayer ; 1995.
- 4 | Nitrobenzene. Chemical safety data sheets n° 79. Cambridge : The Royal Society of Chemistry ; 1989, 1 : 252-254.
- 5 | Nitrobenzene. International chemical safety cards. First series. Luxembourg : CEC, IPCS ; 1990, ICSC 0065.
- 6 | Nitrobenzene. BUA report 59. Stuttgart : S.Hirzel Verlag ; 1994.

- 7 | Nitrobenzene. Hazard Data Bank. Sheet Nr 69. *The Safety Practitioner*. 1985, 3, 9 : 14-15.
- 8 | Base de données Biotox. INRS. Consultable sur le site [www.inrs.fr/biotox](http://www.inrs.fr/biotox).
- 9 | Falcy M, Malard S - Comparaison des seuils olfactifs de substances chimiques avec des indicateurs de sécurité utilisés en milieu professionnel. Hygiène et sécurité du travail. ND 2221-198-05. INRS ; 2005.
- 10 | Nitrobenzene. In : Base de données Cheminfo. Hamilton : Centre Canadien d'Hygiène et Sécurité ; 1996.
- 11 | Lauwerys R - Les composés aromatiques nitrés et aminés. In : Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles, 3<sup>e</sup> éd. Paris : Masson ; 1990 : 323-338.
- 12 | Piotrowski J - Further investigations on the evaluation of exposure to nitrobenzene. *British Journal of Industrial Medicine*. 1967, 24 : 60-65.
- 13 | Bronaugh RL, Maibach HI - Percutaneous absorption of nitroaromatic compounds : In vivo and in vitro studies in the human and monkey. *Journal of Investigative Dermatology*. 1985, 84 : 180-183.
- 14 | Parke DV - Studies in detoxication. The metabolism of <sup>14</sup>C nitrobenzene in the rabbit and guinea pig. *Biochemical Journal*. 1956, 62 : 339-346.
- 15 | Morgan KT et al. - Morphologic and biochemical studies of a nitrobenzene-induced encephalopathy in rats. *Neurotoxicology*. 1985, 6 : 105-116.
- 16 | Rickert DE et al. - Metabolism and excretion of nitrobenzene by rats and mice. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 1983, 67 : 206-214.
- 17 | Rickert DE - Metabolism of nitroaromatic compounds. *Drug Metabolism and Disposition*. 1987, 18 : 23-53.
- 18 | Levin AA, Dent JG - Comparison of the metabolism of nitrobenzene by hepatic microsomes and caecal microflora from Fischer-344 rats in vitro and the relative importance of each in vivo. *Drug Metabolism and Disposition*. 1982, 10 : 450-454.
- 19 | Beauchamp RO et al. - A critical review in the literature on nitrobenzene toxicity. *CRC Critical Review in Toxicology*. 1982, 11 : 33-84.
- 20 | Nitrobenzene. In : Base de données RTECS. Cincinnati : NIOSH ; 1996.
- 21 | Goldstein RS et al. - Influence of dietary pectin on intestinal microfloral metabolism and toxicity of nitrobenzene. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 1984, 75 : 547-553.
- 22 | Goldstein RS, Rickert DE - Macromolecular covalent binding of [<sup>14</sup>C] nitrobenzene in the erythrocyte and spleen of rats and mice. *Chemical and Biological Interactions*. 1984, 50 : 27-37.
- 23 | Bond JA et al. - Introduction of hepatic and testicular lesions in Fischer 344 rats by single oral doses of nitrobenzene. *Fundamental and Applied Toxicology*. 1981, 1 : 389-394.
- 24 | Levin AA, Earle LL, Butterworth BE - Reversibility of nitrobenzene-induced testicular degeneration : application of a novel technique. *Toxicologist*. 1983, 3 : 20.
- 25 | Levin AA et al. - The reversibility of nitrobenzene-induced testicular toxicity : continuous monitoring of sperm output from vasocystotomized rats. *Toxicology*. 1988, 53 : 219-230.
- 26 | Linder RE et al. - Endpoints of spermatotoxicity in the rat after short duration exposures to fourteen reproductive toxicants. *Reproductive Toxicology*. 1992, 6 : 491-505.
- 27 | Medinsky MA, Iron SD - Sex, strain and species differences in the response of rodents to nitrobenzene vapors. In : The toxicity of nitroaromatic compounds. New York : Hemisphere Publ. Corp. ; 1985 : 35-51.
- 28 | Hamm TE et al. - A 90-day inhalation study of nitrobenzene in F-344 rats, CD rats and B6C3F1 mice. *Toxicologist*. 1984, 4 : 181.
- 29 | Cattley RC et al. - Carcinogenicity and toxicity of inhaled nitrobenzene in B6C3F1 mice and F-344 and CD rats. *Fundamental and Applied Toxicology*. 1994, 22 : 328-340.
- 30 | Kligerman AD et al. - Analysis of cytogenetic damage in rat lymphocytes following in vivo exposure to nitrobenzene. *Toxicology Letters*. 1983, 18 : 219-226.
- 31 | Suzuki J, Koyama T, Suzuki S - Mutagenicities of mono-nitrobenzene derivatives in the presence of norharman. *Mutation Research*. 1983, 120 : 105-110.
- 32 | Suzuki J et al. - Dependence of Salmonella typhimurium enzymes of mutagenicities of nitrobenzene and its derivatives in the presence of rat-liver S9 and norharman. *Mutation Research*. 1987, 178 : 187-193.
- 33 | Ty I RW et al. - Developmental toxicity evaluation of inhaled nitrobenzene in CD rats. *Fundamental and Applied Toxicology*. 1987, 8 : 482-492.
- 34 | Dodd DE et al. - Reproduction and fertility evaluation in CD rats following nitrobenzene inhalation. *Fundamental and Applied Toxicology*. 1987, 8 : 493-505.
- 35 | Base de données Métropol. Métrologie des polluants. Fiche 098 (Nitrobenzène par chromatographie en phase gazeuse). Paris : INRS, 2007. Consultable sur le site [www.inrs.fr](http://www.inrs.fr).
- 36 | Forsberg K, Mansdorf SZ - Quick selection guide to chemical protective clothing. 4<sup>e</sup> éd. New York : John Wiley and sons ; 2002.
- 37 | Cuves et réservoirs - Recommandation CNAM R 276. INRS