

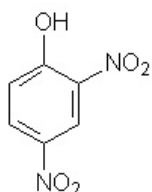
2,4-Dinitrophénol

Fiche toxicologique n°95

Généralités

Edition _____ Janvier 2023

Formule :



Substance(s)

Nom	Détails
2,4-Dinitrophénol	Famille chimique Phénols
	Numéro CAS 51-28-5
	Numéro CE 200-087-7
	Numéro index 609-041-00-4
2,4(ou 2,6)-Dinitrophénol	Famille chimique Phénols
	Numéro CAS 71629-74-8
	Numéro CE 275-732-9
	Numéro index 609-016-00-8
Dinitrophénols	Famille chimique Phénols
	Numéro CAS 25550-58-7
	Numéro CE 247-096-2
	Numéro index 609-016-00-8

Etiquette



2,4-DINITROPHENOL

Danger

- H300 - Mortel en cas d'ingestion
- H311 - Toxique par contact cutané
- H331 - Toxique par inhalation

- H372 - Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée
- H400 - Très toxique pour les organismes aquatiques

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.
200-087-7

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour la mention de danger H331, se reporter à la section "Réglementation".

Numéro Inde – nom chimique	Etiquetage selon l'annexe VI du règlement CLP
N° 609-016-00-8 2,4(ou 2,6)-DINITROPHENOL	 <p>Danger, H301, H311, H331, H373, H400, H410</p>

ATTENTION : pour les mentions de danger H301, H311, H331 et H373, se reporter à la section "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 4]

Le 2,4-dinitrophénol est, parmi les six dinitrophénols isomères, le plus utilisé dans l'industrie, en tant que :

- Réactif de laboratoires ;
- Indicateur acido-basique ;
- Réactif dans l'industrie pharmaceutique ;
- Composé de fabrication de certains explosifs ;
- Intermédiaire de synthèse dans la fabrication de matières colorantes.

Propriétés physiques

[1 à 4]

Le 2,4-dinitrophénol se présente sous la forme de cristaux orthorhombiques jaunâtres à jaune, d'odeur particulière à la fois âcre et douceâtre. Il est pratiquement insoluble dans l'eau froide, faiblement soluble dans l'eau chaude (1,22 % en poids à 96 °C) et soluble à froid (15 °C) dans de nombreux solvants organiques (6,4 % en poids dans le toluène, 15,6 % en poids dans l'acétate d'éthyle, 36 % en poids dans l'acétone...). Cette substance est sublimable et entraînable à la vapeur.

Nom Substance	Détails
2,4-Dinitrophénol	Formule C₆H₄N₂O₅
	N° CAS 51-28-5
	Etat Physique Solide
	Masse molaire 184,11
	Point de fusion 112 à 114 °C
	Densité 1,68
	Densité gaz / vapeur 6,35
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow) 1,54 à 1,67

Propriétés chimiques

[1 à 3]

Le 2,4-dinitrophénol est un composé qui peut exploser sous l'action de différents facteurs : chocs, frottements, élévation de température, initiateurs d'explosion. C'est la raison pour laquelle le produit commercial n'est pas livré à l'état sec mais sous forme de pâte, l'eau diminuant le caractère explosif de la substance.

Le 2,4-dinitrophénol peut former des sels explosifs en présence de produits alcalins ou d'ammoniac.

Il peut réagir également violemment avec les oxydants forts, les substances combustibles et les réducteurs.

La décomposition thermique du 2,4-dinitrophénol conduit à la formation de gaz toxiques, notamment des oxydes d'azote et de l'oxyde de carbone.

Les sels de certains métaux conduisent à la formation de dinitrophénates, composés qui explosent facilement.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Aucune VLEP n'a été spécifiquement établie pour le 2,4-dinitrophénol par la France, l'Union européenne, les États-Unis (ACGIH) et l'Allemagne (DFG).

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

[5]

Aucune méthode d'hygiène industrielle ne semble actuellement disponible. Il est possible cependant de s'inspirer de la méthode de détection et de détermination dans l'air relative au dinitro- o-crésol, à savoir :

- Prélèvement sur filtre associé à un barboteur, analyse par chromatographie en phase liquide haute pression, puis détection UV.

Incendie - Explosion

[3, 6 à 8]

Le 2,4-dinitrophénol est un produit très instable, qui peut se décomposer sous l'action de différents facteurs en provoquant des incendies et des explosions. Le produit habituellement commercialisé sous forme de pâte est plus stable (cf. Propriétés chimiques). Il est également combustible et, sous forme de fines poussières, il peut générer des atmosphères explosives, même si le 2,4-dinitrophénol ne s'enflamme pas facilement.

En cas d'incendie impliquant le 2,4-dinitrophénol sous forme de pâte, les agents d'extinction préconisés sont les poudres chimiques ou l'eau avec additif ou sous forme de mousse (adjonction d'un émulseur spécial compatible avec les produits polaires), voire le dioxyde de carbone. L'eau pourra être utilisée sous forme pulvérisée pour éteindre un feu peu important ou pour refroidir les récipients exposés au feu. Si le 2,4-dinitrophénol est présent sous forme de poussières, il faut proscrire l'utilisation de moyens d'extinction pouvant les remettre en suspension (poudres et dioxyde de carbone notamment).

En raison de la toxicité des fumées émises lors de la combustion du 2,4-dinitrophénol (oxydes d'azote et oxydes de carbone), les intervenants, qualifiés, seront équipés d'appareils de protection respiratoire isolants autonomes et de combinaisons de protection spéciales.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[9]

Le 2,4-dinitrophénol est absorbé par inhalation, par voie orale et probablement par la peau. Une partie de la dose absorbée est liée aux protéines sanguines, le reste passe dans les organes, en particulier les yeux. Il n'est pas stocké dans les tissus, mais rapidement métabolisé par réduction des groupes nitrés et complètement excrété, surtout dans l'urine.

Chez l'animal

Absorption

Chez l'animal, l'absorption du 2,4-dinitrophénol est rapide par voie orale ; le pic plasmatique apparaît 0,5 à 1 heure après l'exposition chez la souris et entre 0,5 et 4 heures chez le chien. La concentration plasmatique est fonction de la dose. L'absorption par inhalation n'a pas été étudiée. L'absorption cutanée n'a pas été quantifiée ; cependant, une exposition par voie cutanée de 300 mg/kg est létale pour le cobaye, suggérant la pénétration du 2,4-dinitrophénol.

Chez l'Homme, il n'y a pas de données quantitatives par inhalation ou par voie cutanée ; cependant, un test de détection dans les urines du 2-amino-4-nitrophénol, métabolite du 2,4-dinitrophénol, donne des résultats positifs après de telles expositions (test de Derrien) ; de plus, la couleur jaune du 2,4-dinitrophénol permet une mise en évidence rapide de la contamination cutanée. Une dose totale de 9 grammes de 2,4-dinitrophénol, prise en 2 fois par voie orale, est mortelle et correspond à une charge corporelle de 2,72 grammes au moment du décès. L'absorption rapide est mise en évidence par une augmentation du métabolisme de base dès la 1^{re} heure, après ingestion de 2 à 5 mg/kg.

Distribution

Chez la souris, le 2,4-dinitrophénol, absorbé par voie orale, est retrouvé dans le sérum (sous forme libre et fixé aux protéines), le foie et les reins avec des demi-vies ($t_{1/2}$) d'absorption (0,5 - 1 h) et de 1^{re} phase d'élimination (1 - 1,2 h) identiques. Cependant l'élimination finale par le rein est très lente ($t_{1/2}$ = 76,2 h) comparée à celle du foie ($t_{1/2}$ = 8,7 h) et du sérum ($t_{1/2}$ = 7,7 h). Chez le chien, la concentration plasmatique n'augmente pas en cas d'exposition répétée, le 2,4-dinitrophénol ne s'accumule pas.

Chez certaines espèces, en particulier les oiseaux et le lapin immature, le 2,4-dinitrophénol (injecté par voie intrapéritonéale) est retrouvé dans le cristallin, l'humeur aqueuse et l'humeur vitreuse de l'œil. Chez ces animaux dits « sensibles », il y a corrélation entre la concentration plasmatique en 2,4-dinitrophénol libre, la concentration intraoculaire et la formation de cataracte ; le lapin mature, qui ne présente pas de cataracte, a une concentration intraoculaire faible, bien que la concentration plasmatique soit identique à celle du lapin jeune.

Métabolisme

Le 2,4-dinitrophénol est métabolisé, chez l'Homme comme chez l'animal, par réduction des groupements NO₂ (fig. 1). *In vitro*, des homogénats tissulaires de rat métabolisent le dinitrophénol avec des taux différents : foie (100 %) > reins (60 %) > rate (59 %) > cœur (29 %) > muscles (16 %) > cerveau (3 %) > sang (0 %). Chez le lapin, la rate est inactive.

L'enzyme impliquée est une nitroréductase qui nécessite la présence de NADPH ; elle est retrouvée dans le cytosol et le réticulum endoplasmique cellulaires, sous deux formes différentes, et est inhibée par l'oxygène et l'o-nitrophénol. Les métabolites principaux sont :

- chez l'Homme : 2-amino-4-nitrophénol, 4-amino-2-nitrophénol, 2,4-diaminophénol ainsi que des dérivés nitrés non identifiés, probablement des métabolites conjugués à l'acide glucuronique ;

- chez la souris, le taux de 2-amino-4-nitro-phénol plasmatique est 8 fois supérieur à celui du 4-amino-2-nitrophénol ; ces deux métabolites représentant la conversion de 50 % de la dose orale de 2,4-dinitrophénol ;
- chez le rat, après injection sous cutanée, seul le 2-amino-4-nitrophénol a pu être mesuré dans l'urine.

Excrétion

Chez l'animal, le 2,4-dinitrophénol et ses métabolites sont éliminés dans l'urine, sans grande différence entre les espèces, et avec des demi-vies terminales d'élimination, estimées chez la souris, à 10,3 heures pour le 2,4- dinitrophénol, 46,2 heures pour le 2-amino-4-nitrophénol et 25,7 heures pour le 4-amino-2-nitrophénol ; chez l'Homme, ils sont excrétés principalement dans l'urine et faiblement dans la sueur.

Schéma métabolique

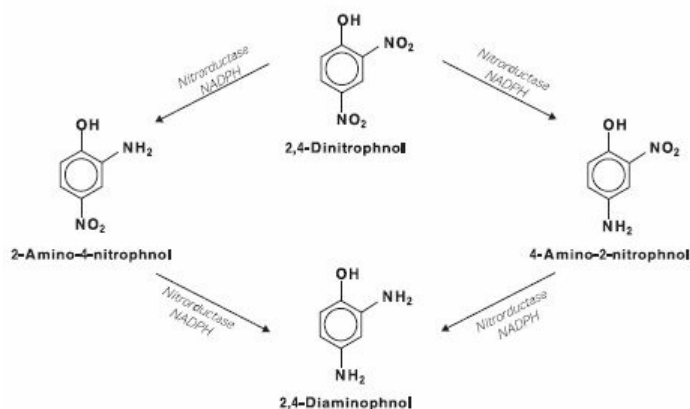


Fig. 1. Métabolisme du 2,4-dinitrophénol

Mode d'action

Le 2,4-dinitrophénol est un découplant de la phosphorylation oxydative, il supprime la transmission de l'énergie entre les oxydoréductases et l'ATPase. Il est dissous dans les lipides de la membrane interne de la mitochondrie qu'il rend perméable aux protons. Cette fuite de protons à travers la membrane, entraîne la diminution du gradient de protons transmembranaire. Par suite, les oxydoréductases de la chaîne respiratoire accélèrent leur pompage de protons et donc les oxydations couplées. C'est pourquoi les découplants sont des activateurs de la respiration et des oxydations cellulaires. Le pompage des protons, lorsque le gradient est abaissé, consomme moins d'énergie ; il y a donc davantage d'énergie libérée dans le milieu sous forme de chaleur.

Quant à l'ATPase, dont la réaction est réversible, ne disposant plus du gradient suffisant pour fournir l'énergie dont elle a besoin pour la phosphorylation de l'ADP, elle catalysera la réaction dans l'autre sens, hydrolysant l'ATP en ADP et en phosphate en utilisant le reste de l'énergie pour pomper des protons de la matrice vers l'espace intermembranaire et libérer de la chaleur dans le milieu.

Tous les processus biochimiques dépendant de l'énergie sont ainsi affectés, et de nombreux signes cliniques y sont liés (augmentation du métabolisme basal, de la consommation d'oxygène, de la fréquence respiratoire, de la transpiration et de la température corporelle). Quand la production de chaleur excède la capacité corporelle à la dissiper, l'hyperthermie peut être fatale.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[9]

Les symptômes d'une intoxication aiguë orale au 2,4-dinitrophénol sont semblables dans toutes les espèces étudiées : apathie, perte d'activité et d'appétit, soif, oligurie, respiration rapide et profonde, tachycardie et léthalité avec fièvre terminale.

La DL50 orale du 2,4-dinitrophénol est 30 mg/kg pour le rat adulte, 45 mg/kg pour la souris 72 mg/kg pour le rat et la souris mâles sevrés, 25 mg/kg pour le chien. Chez le rat mature, la léthalité est fonction de la dose administrée par gavage, elle apparaît à partir de 10 mg/kg.

La première cause de léthalité est un effet pyrétique produit par une augmentation du métabolisme ; l'organisme compense par une augmentation de la fréquence respiratoire pour délivrer plus d'oxygène aux tissus, une vasodilatation périphérique pour diminuer la température et une augmentation du rythme cardiaque pour maintenir la circulation. Les rats et les souris, exposés à de fortes doses, meurent dans les deux premières heures ou, après une augmentation temporaire de la fréquence respiratoire, récupèrent complètement. Le chien (25 mg/kg/j) présente une augmentation des fréquences respiratoire et cardiaque, et des vomissements. Aucun effet macro- ou microscopique n'a été montré sur le foie ou le rein des animaux.

Par voie cutanée, la plus faible dose létale chez le cobaye est 300 mg/kg.

Il n'y a pas d'expérimentation par inhalation.

Toxicité subchronique, chronique

[9]

L'administration continue ou répétée de 2,4-dinitrophénol dans la nourriture entraîne moins de léthalité qu'une dose unique administrée par gavage ; le symptôme majeur, observé chez le rat, est une perte de poids. Une cataracte apparaît chez les espèces sensibles.

L'administration continue ou répétée de 2,4-dinitrophénol dans la nourriture entraîne moins de létalité pour le rat qu'une seule dose administrée par gavage ; les animaux survivent à 110 mg/kg/j pendant 30 jours.

Le symptôme majeur, observé chez le rat, est une perte de poids de 9 à 30 % après une exposition à des doses de 25 à 110 mg/kg/j dans la nourriture pendant 26 jours à 6 mois ; il n'y a pas de diminution de la consommation de nourriture. Le chien (10 mg/kg/j pendant 6 mois) ne présente pas d'amaigrissement.

Il n'y a pas d'effet pulmonaire, cardiovasculaire, hématologique, musculaire, hépatique, rénal ou gastrointestinal chez le rat (5 à 50 mg/kg) ou le chien (5 et 10 mg/kg) exposés pendant 6 mois. Le rat (60 mg/kg/j) ou le lapin (41 mg/kg/j) ne développent pas de cataracte ; une cataracte apparaît chez le cobaye (≥ 40 mg/kg/j dans la nourriture) en absence de vitamine C, dès le 4^e jour d'exposition, et chez la souris obèse (130 mg/kg/j dans la nourriture) après 4 à 8 semaines.

Effets génotoxiques

[9]

Le 2,4-dinitrophénol n'est pas génotoxique. In vitro et in vivo, il diminue la synthèse de l'ADN et l'index mitotique par baisse du pool d'ATP cellulaire.

In vitro, le 2,4-dinitrophénol n'est pas mutagène, avec ou sans activation métabolique, pour *S. typhimurium* (TA98, TA100, TA1530, TA1535, TA1537, TA1538, G46, C7036, et D3052) ou pour *E. coli*. Il n'induit pas de lésion de l'ADN dans les bactéries (*S. typhimurium*, *E. coli*) ou les cellules en culture (hépatocytes de rat, cellules ovariennes de hamster chinois). Dans les cellules leucémiques L1210 de souris et les cellules HeLa humaines, le 2,4-dinitrophénol induit des cassures de l'ADN, liées à la déplétion du pool d'ATP, qui sont réparées si la substance est enlevée.

In vivo, chez la souris, le 2,4-dinitrophénol diminue la synthèse d'ADN dans les cellules testiculaires (30 mg/kg, gavage), et induit des aberrations chromosomiques dans les cellules de moelle osseuse (0,25 - 1 mL de solution saturée, injection intrapéritonéale).

Le 2-amino-4-nitrophénol et le 4-amino-2-nitrophénol, métabolites principaux du 2,4-dinitrophénol, sont mutagènes et clastogènes *in vitro* mais pas *in vivo* [10].

Effets cancérogènes

[9]

Pas de donnée disponible à la date de publication de la fiche.

Il n'y a pas d'étude sur l'effet cancérogène du 2,4-dinitrophénol chez l'animal.

Deux études chez la souris, après initiation avec le diméthylbenzanthracène, n'ont pas mis en évidence d'effet promoteur pour le 2,4-dinitrophénol.

Effets sur la reproduction

[9]

Le 2,4-dinitrophénol n'a pas d'action sur la fertilité du mâle ; il est fœtotoxique pour le rat mais pas pour la souris.

Il n'y a pas de lésion testiculaire induite par le 2,4-dinitrophénol chez le rat (60 mg/kg/j, à vie) ou le chien (5 - 10 mg/kg/j, 6 mois).

In vitro, sur l'embryon en culture, le 2,4-dinitrophénol, en perturbant la phosphorylation oxydative, produit des anomalies du tube neural [11].

Le traitement de souris à des doses toxiques pour les mères (25,5 ou 38,3 mg/kg/j par gavage du 10^e au 12^e jour de gestation) ne provoque pas d'effet significatif sur l'embryon ou le fœtus. Chez le rat (10 ou 20 mg/kg, 2 fois/j par gavage, avant accouplement jusqu'à la fin de la lactation), le 2,4-dinitrophénol, bien que non toxique pour les mères, est fœtotoxique ; il augmente le pourcentage de morts-nés et de létalité pendant la lactation.

Toxicité sur l'Homme

Les intoxications aiguës par voies digestives et cutanées peuvent entraîner de graves troubles de l'état général associés à une hyperthermie ainsi que des effets digestifs, neurologiques, hépatiques, cardiaques et rénaux. Il est irritant pour la peau et les muqueuses. Lors d'expositions répétées, des effets similaires peuvent être observés, des neuropathies périphériques et des agranulocytoses sont décrites. On ne dispose pas de donnée suffisante sur d'éventuels effets cancérogènes ou reprotoxiques.

La plupart des cas d'intoxication aigus, subaigus ou chroniques ont été rapportés chez l'Homme lors d'ingestion de 2,4-dinitrophénol utilisé à des fins thérapeutiques (traitement de l'obésité) dans les années 1930.

Toxicité aiguë

[1, 9, 12]

En milieu professionnel, il pénètre dans l'organisme par voie respiratoire (poussières, vapeurs) et surtout par voie cutanée. Aucune étude sur les effets d'une intoxication aiguë par voies dermale et inhalatoire n'est disponible.

Les symptômes comportent lors d'intoxication aiguë par voie orale : asthénie, sueurs profuses, soif intense, troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs voire diarrhée), perte de poids. Peuvent s'associer, une tachycardie, une polypnée et une hyperthermie (liées au blocage de la phosphorylation oxydative), ainsi que des troubles neurologiques à type d'anxiété, irritabilité, excitation, convulsions ou même confusion. Dans les cas les plus sévères, une perte de conscience avec collapsus cardiovasculaire, cyanose, coma puis décès peuvent survenir. Dans certains cas, ont été décrits une atteinte hépatique, neuro-musculaire (crampes), cardiaque (myocardite), rénale (nécrose tubulaire, insuffisance rénale) ou sanguine (agranulocytose), voire oculaire (cataracte) et cutanée.

Le 2,4-dinitrophénol provoque une irritation de la peau et des muqueuses oculaires et respiratoires ; des solutions concentrées peuvent être à l'origine d'ulcérations de l'oropharynx, de l'œsophage et de la muqueuse gastrique. Une coloration jaune de la peau traduit la pénétration cutanée du produit ; elle ne disparaît pas au lavage.

Toxicité chronique

[1, 9, 12]

Les effets observés sont proches de ceux notés lors d'expositions aiguës.

Lors d'expositions professionnelles, les intoxications décrites sont issues de rapports de cas anciens et non d'études épidémiologiques ; elles sont secondaires à une exposition par voies inhalatoire mais aussi cutanée. Les symptômes, peu différents de ceux observés lors d'une intoxication aiguë par voie orale, associent une asthénie, une hyperthermie majeure (> 40 °C), une hypersudation, une polypnée, une tachycardie mais aussi une perte de poids, des signes digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées..) et neurologiques (agitation, convulsions dans les cas les plus sévères). Ces effets pourraient être liés à l'accumulation de 2,4-nitrophénol dans l'organisme.

En dehors des situations d'exposition professionnelle, l'ensemble de ces symptômes peut être retrouvé lors d'une intoxication subaiguë par ingestion de médicaments ; quelques cas de granulocytopenies, de neuropathies périphériques ou même des cataractes ont également été décrits lors d'intoxication par voie orale. Des atteintes cutanées variées ont été décrites lors d'expositions subaiguës ou même chroniques par voie orale : érythèmes prurigineux, lésions bulleuses, dermatoses maculo-papulaires ou exfoliantes, lésions eczématiformes, voire urticaires ; le mécanisme de ces lésions est mal connu.

Les effets cancérogènes ou génotoxiques n'ont pas été étudiés chez l'Homme, quelle que soit la voie d'exposition. Il en est de même des effets sur la reproduction et sur le développement, qui n'ont pas fait l'objet d'études chez l'homme, en dehors d'un cas d'avortement décrit chez une femme jeune, traitée pendant les six premières semaines de grossesse avec un sel de 2,4-dinitrophénol (à raison de 3,3 mg/kg/j).

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : janvier 2023.

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

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.
- Circulaire DRT 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).

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° 14.

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** 2,4-dinitrophénol pur ou en mélange d'isomères

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 harmonisés du 2,4-dinitrophénol et du mélange d'isomères figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

2,4-Dinitrophénol

- Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 2 ; H300
- Toxicité aiguë (par voie cutanée), catégorie 3 ; H311
- Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3 (*) ; H331
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 1 ; H372
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 ; H400

2,4(ou 2,6)-Dinitrophénol et Dinitrophénols

- Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3 (*) ; H301
- Toxicité aiguë (par voie cutanée), catégorie 3 (*) ; H311

- Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3 (*) ; H331
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée, catégorie 2 (*) ; H373 (**)
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 ; H400
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1 ; H410

(*) Cette classification est considérée comme une classification minimum ; 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 minimum.

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

b) **mélanges** contenant du 2,4-dinitrophénol

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Des valeurs harmonisées de référence de toxicités aiguës (ETA) orale et dermale ont été fixées pour le 2,4-dinitrophénol (CAS 51-28-5) ; ces valeurs doivent être prises en compte pour le calcul de la classification de mélanges contenant du 2,4-dinitrophénol.

Pour plus d'informations, consulter le guide de l'Echa sur l'application des critères CLP (<https://echa.europa.eu/fr/guidance-documents/guidance-on-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

En raison de la toxicité du 2,4-dinitrophénol, mais également de la grande réactivité qu'il présente, des mesures de prévention strictes s'imposent lorsqu'on est amené à stocker ou à manipuler ce produit.

Au point de vue technique

Information et formation des travailleurs

- **Instruire le personnel** des risques présentés par la substance, des précautions à observer, des mesures d'hygiène à mettre en place ainsi que des mesures d'urgence à prendre en cas d'accident.
- **Former les opérateurs** à la manipulation des moyens d'extinction (extincteurs, robinet d'incendie armé...).
- **Former les opérateurs** au risque lié aux atmosphères explosives (risque ATEX) [6].
- Observer une **hygiène corporelle et vestimentaire** très stricte : lavage soigneux des mains (savon et eau) après manipulation et changement de vêtements de travail. Ces vêtements de travail sont fournis gratuitement, nettoyés et remplacés si besoin par l'entreprise. Ceux-ci sont rangés séparément des vêtements de ville. En aucun cas les salariés ne doivent quitter l'établissement avec leurs vêtements et leurs chaussures de travail.
- Ne pas **fumer, vapoter, boire** ou **manger** sur les lieux de travail.

Manipulation

- N'entreposer dans les ateliers que **des quantités réduites de substance** et ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- **Éviter tout contact** de produit avec la **peau** et les **yeux**. **Éviter l'inhalation** de poussières. Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une **aspiration** des poussières à leur source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [13].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées au 2,4-dinitrophénol.
- Éviter tout rejet atmosphérique de 2,4-dinitrophénol.
- Evaluer **régulièrement** la qualité de l'air au poste de travail (Méthodes de l'évaluation de l'exposition professionnelle).
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité de 2,4-dinitrophénol doivent posséder des **liaisons équipotentielles** et être **mis à la terre**, afin d'évacuer toute accumulation de charges électrostatiques pouvant générer une source d'inflammation sous forme d'étincelles [14].
- Les opérations génératrices de sources d'inflammation (travaux par point chaud type soudage, découpage, meulage...) réalisées à proximité ou sur les équipements utilisant ou contenant du 2,4-dinitrophénol doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [15].
- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [16].

- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du 2,4-dinitrophénol sans prendre les précautions d'usage [17].
- Supprimer toute source d'exposition par contamination en procédant à un **nettoyage régulier à l'humide** des locaux et postes de travail.

Équipements de Protection Individuelle (EPI)

Leur choix dépend des conditions de travail et de l'évaluation des risques professionnels. Une attention particulière sera apportée lors du **retrait des équipements** afin d'éviter toute contamination involontaire. Ces équipements seront éliminés en tant que déchets dangereux [18 à 21].

- Appareils de protection respiratoire : si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type AP3 lors de la manipulation de la substance [22].
- Gants : le caoutchouc butyle est un matériau préconisé pour un **contact prolongé**. D'autres matériaux peuvent également être recommandés pour des **contacts intermittents** ou **en cas d'éclaboussure** : caoutchoucs naturel et néoprène, élastomères fluorés [23, 24].
- Vêtements de protection : quand leur utilisation est nécessaire (en complément du vêtement de travail), leur choix dépend de l'**état physique** de la substance. **Seul le fabricant du vêtement** peut confirmer la protection effective d'un vêtement contre les dangers présentés par la substance. Dans le cas de vêtements réutilisables, il convient de **se conformer strictement à la notice du fabricant** [25].
- Lunettes de sécurité : la rubrique 8 « Contrôles de l'exposition / protection individuelle » de la FDS peut renseigner quant à la nature des protections oculaires pouvant être utilisées lors de la manipulation de la substance [26].

Stockage

- Stocker le 2,4-dinitrophénol dans des locaux **frais et sous ventilation mécanique permanente**. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, de toute source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...). Maintenir le produit humide avec de l'eau et s'assurer de l'étanchéité des contenants afin de limiter l'évaporation du liquide.
- Le stockage du 2,4-dinitrophénol s'effectue habituellement dans des récipients en matières plastiques ou en verre pour de petites quantités. Dans tous les cas, il convient de s'assurer auprès du fournisseur de la substance ou du matériau de stockage de la **bonne compatibilité** entre le matériau envisagé et la substance stockée.
- **Fermer soigneusement** les récipients et les étiqueter conformément à la réglementation. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement.
- Le sol des locaux sera **imperméable** et formera **une cuvette de rétention** afin qu'en cas de déversement, la substance ne puisse se répandre au dehors.
- Mettre le matériel **électrique et non-électrique**, y compris l'**éclairage** et la **ventilation**, en conformité avec la réglementation concernant les atmosphères explosives.
- Mettre à disposition dans ou à proximité immédiate du local/zone de stockage des moyens d'extinction adaptés à l'ensemble des produits stockés.
- **Séparer** le 2,4-dinitrophénol des produits comburants. Si possible, le stocker **à l'écart** des agents réducteurs, des oxydants forts et des bases fortes.

Déchets

- Le stockage des déchets doit suivre les mêmes règles que le stockage des substances à leur arrivée (§ stockage).
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le 2,4-dinitrophénol.
- Conserver les déchets et les produits souillés dans des récipients spécialement prévus à cet effet, **clos et étanches**. Veiller à maintenir un niveau d'humidité suffisant en attendant l'enlèvement des déchets. Les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation en vigueur.

En cas d'urgence

- En cas de déversement accidentel de poudre ou de poussières, **le balayage et l'utilisation de la soufflette sont à proscrire**. **Humidifier le produit avant de le récupérer** et laver à grande eau la surface ayant été souillée.
- Si le déversement est important, **aérer** la zone et **évacuer** le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs **entraînés et munis d'un équipement de protection approprié**. Supprimer toute source d'inflammation potentielle. Rester vigilant quand à l'évaporation potentielle de la partie humide du produit, accroissant les risques d'explosion.
- Des appareils de protection respiratoire isolants autonomes sont à prévoir **à proximité et à l'extérieur** des locaux pour les interventions d'urgence.
- Prévoir l'installation de **fontaines oculaires** et de **douches de sécurité** [27].
- Si ces mesures ne peuvent pas être réalisées sans risque de sur-accident ou si elles ne sont pas suffisantes, contacter les équipes de secours interne ou externe au site.

Au point de vue médical

- **Lors des visites initiale et périodiques**
 - Rechercher particulièrement lors de l'interrogatoire et l'examen clinique, des antécédents de pathologies hépatique, rénale, neurologique, cardiaque ou hématologique, des signes d'irritation de la peau ou des muqueuses oculaire et respiratoire, ainsi que des troubles digestifs, une asthénie, un amaigrissement ou des épisodes d'hyperthermie inexpliqués.
 - L'examen clinique pourra être complété par la réalisation d'un bilan biologique comportant une numération formule sanguine et une évaluation des fonctions hépatique et rénale, qui servira de référence. La fréquence des examens médicaux et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires 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.
 - Déconseiller le port de lentilles de contact souples hydrophiles lors de travaux pouvant potentiellement exposer à des aérosols et/ou des vapeurs de 2,4-dinitrophénol.

Femmes enceintes et/ou allaitantes

L'exposition à cette substance des femmes enceintes ou allaitantes est réglementairement interdite. Si malgré tout, une exposition durant la grossesse se produisait, informer la personne qui prend en charge le suivi de cette grossesse, en lui fournissant toutes les données concernant les conditions d'exposition ainsi que les données toxicologiques. Informer les salariées exposées des dangers de cette substance pour la grossesse et de l'importance du respect des mesures de prévention. Rappeler aux femmes en âge de procréer l'intérêt de déclarer le plus tôt possible leur grossesse à l'employeur, et d'avertir le médecin du travail.

Conduites à tenir en cas d'urgence

- **En cas de contact cutané**, appeler immédiatement un SAMU ou un centre antipoison, faire transférer la victime en milieu hospitalier dans les plus brefs délais. Retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation.
- **En cas de projection oculaire**, rincer immédiatement et abondamment les yeux à l'eau courante pendant au moins 15 minutes, paupières bien écartées. En cas de port de lentilles de contact, les retirer avant le rinçage. Si une irritation oculaire apparaît, consulter un ophtalmologiste et le cas échéant lui signaler le port de lentilles.
- **En cas d'inhalation de vapeurs ou d'aérosols**, appeler immédiatement un SAMU ou un centre antipoison, faire transférer la victime en milieu hospitalier dans les plus brefs délais. Transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant toutes les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos. Si nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire (laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes).
- **En cas d'ingestion**, appeler immédiatement un SAMU, faire transférer la victime par ambulance médicalisée en milieu hospitalier dans les plus brefs délais. Si la victime est consciente, faire rincer la bouche avec de l'eau, ne pas faire boire, ne pas tenter de provoquer des vomissements. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation.

Bibliographie

- 1 | 2,4-Dinitrophenol. In : PubChem. US NLM (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 2 | 2,4-Dinitrophenol - Fiche IPCS. ICSC 0464. International Labour Organization (ILO), 2015 (<https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.home>).
- 3 | 2,4-Dinitrophenol. In : Gestis-databank on hazardous substances. BGIA (<https://gestis-database.dguv.de/search>).
- 4 | 2,4-Dinitrophenol. Registration dossier. ECHA (<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals>).
- 5 | Method 0166. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 2th edition. NIOSH, 1989 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 6 | Mise en oeuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX). Guide méthodologique ED 945. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 7 | Evaluation du risque incendie dans l'entreprise. Guide méthodologique ED 970. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 8 | Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes. Brochure ED 6054. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 9 | Dinitrophenols. Toxicological profiles. ATSDR, 2021 (<https://www.atsdr.cdc.gov/>).
- 10 | 2-Amino-4-nitrophenol, 4-amino-2-nitrophenol - In : IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, International Agency for Research on Cancer (IARC), 1993, vol. 57 (<https://monographs.iarc.who.int/monographs-available/>).
- 11 | Hunter ES, Tugman JA - Neural tube defects produced by inhibitors of mitochondrial metabolism in mouse embryos *in vitro*. *Teratology*, 1993, 47, p. 410.
- 12 | 2,4-Dinitrophenol. Dangerous properties of industrial materials report, 1992, 12, 2, pp. 200-211.
- 13 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 14 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED 6354. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 15 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 16 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 17 | Cuves et réservoirs. Interventions à l'extérieur ou à l'intérieur des équipements fixes utilisés pour contenir ou véhiculer des produits gazeux, liquides ou solides. Recommandation CNAM R 435. Assurance Maladie, 2008 (https://www.ameli.fr/val-de-marne/entreprise/tableau_recommandations).
- 18 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°1 : Décontamination sous la douche. Dépliant ED 6165. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 19 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°3 : Sans décontamination de la tenue. Dépliant ED 6167. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 20 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 21 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 22 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 23 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 24 | 2,4-Dinitrophenol. In : ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 (<https://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp>).
- 25 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 26 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 27 | Équipements de premiers secours en entreprise : douches de sécurité et lave-œil. Fiche pratique de sécurité ED 151. INRS (<https://www.inrs.fr/>).

Historique des révisions

1 ^{re} édition	1982
2 ^e édition (mise à jour partielle)	
■ Réglementation	2002

3^e édition (mise à jour partielle)

- Utilisations
- Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle
- Incendie - Explosion
- Réglementation
- Recommandations techniques et médicales
- Bibliographie

Janvier 2023