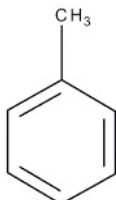


Toluène

Fiche toxicologique n°74 - Edition Juillet 2021

Généralités

Formule chimique



Substance(s)

Nom	Détails
Toluène	Famille chimique Hydrocarbures aromatiques
	Numéro CAS 108-88-3
	Numéro CE 203-625-9
	Numéro index 601-021-00-3
	Synonymes Méthylbenzène

Etiquette



TOLUENE

Danger

- H225 - Liquide et vapeurs très inflammables
- H304 - Peut être mortel en cas d'ingestion et de pénétration dans les voies respiratoires
- H315 - Provoque une irritation cutanée
- H336 - Peut provoquer somnolence ou vertiges
- H361d - Susceptible de nuire au fœtus
- H373 - Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée

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

203-625-9

- Selon l'annexe VI du règlement CLP. Cet étiquetage harmonisé et la classification associée sont d'application obligatoire. Cette classification harmonisée doit être complétée le cas échéant par le metteur sur le marché (autoclassification) et la substance étiquetée en conséquence (cf. § "Classification et étiquetage" du chapitre "Réglementation").
- Attention : pour les mentions de danger H361d et H373, se reporter au paragraphe "Classification et étiquetage" du chapitre "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 3]

- Intermédiaire de synthèse pour la fabrication de nombreux produits : benzène et xylènes, phénol, nitrotoluène, diisocyanate de toluylène (TDI), chlorure de benzyle, caprolactame, benzaldéhyde, acide p-toluènesulfonique, vinyltoluène... ;
- Solvant pour peintures, vernis, encres d'imprimerie, caoutchouc, colles, cires, graisses, résines... ;
- Solvant d'extraction dans l'industrie cosmétique, l'industrie pharmaceutique.

Par ailleurs, le toluène est utilisé en mélange avec le benzène et les xylènes, comme additif de carburants pour en améliorer l'indice d'octane des essences sans plomb. Il est présent dans certains produits pétroliers.

Propriétés physiques

[1 à 3, 5, 6]

Le toluène est un liquide incolore, mobile, d'odeur aromatique.

Il est pratiquement insoluble dans l'eau (0,535 g/L à 25 °C), miscible à de nombreux solvants organiques (acétone, oxyde de diéthyle, chloroforme, éthanol...), soluble dans l'acide acétique glacial.

Nom Substance	Détails
Toluène	Formule
	C₇H₈
	N° CAS
	108-88-3
	Etat Physique
	Liquide
	Masse molaire
	92,14 g/mol
	Point de fusion
	-95 °C
	Point d'ébullition
	110,6 °C
	Densité
	0,87
	Densité gaz / vapeur
	3,14 (air = 1)
	Pression de vapeur
	3 kPa à 20 °C 3,8 kPa à 25 °C
	Point d'éclair
	4 °C (coupelle fermée)
	Température d'auto-inflammation
	480 °C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)
	Limite inférieure : 1,2 % Limite supérieure : 7,1 %
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)
	2,65

À 20 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 3,83 mg/m³.

Propriétés chimiques

[1, 2, 3]

Le toluène est un produit stable dans les conditions normales d'utilisation.

Il réagit avec de nombreux composés organiques. Les réactions peuvent être violentes avec des produits tels que l'acide nitrique concentré, le dichlorure de soufre, le trifluorure de brome, des mélanges acide nitrique/acide sulfurique. Le toluène peut former des mélanges explosifs avec le tétranitrométhane.

Il peut réagir vivement avec les oxydants forts (risque d'incendie et d'explosion).

Il ne corrode pas les métaux usuels. Par contre, certaines matières plastiques subissent des dégradations au contact du toluène : caoutchouc naturel, caoutchouc nitrile, polychloroprène, polyéthylène, PVC notamment, mais pas les polymères fluorés.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP)

[6 à 9]

Des VLEP dans l'air des lieux de travail ont été établies pour le toluène.

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m ³)	VLEP CT (ppm)	VLEP CT (mg/m ³)	VLEP Description
Toluène	France (VLEP réglementaires contraignantes - 2012)	20	76,8	100	384	Mentions peau et bruit
Toluène	Union européenne (2006)	50	192	100	384	Mention peau

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

- Prélèvement par pompage de l'air au travers d'un tube de charbon actif [10 à 12] ou par diffusion sur un badge rempli de charbon actif [13, 14]. Dosage par chromatographie en phase gazeuse, avec détection par ionisation de flamme ou par spectrométrie de masse, après désorption au sulfure de carbone.
- D'autres méthodes ont également été publiées, qui nécessiteront d'être validées au préalable par le laboratoire les mettant en oeuvre :
- Prélèvement du toluène en mélange avec d'autres composés volatils, à l'aide d'un canister en acier inoxydable (surface interne inerte en silice fondue). Analyse directe du mélange gazeux par chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse (GC/MS) [15].
- Mesure à l'aide d'un instrument portable à lecture directe équipé d'une pompe au débit de 0,1 à 10 L/min, d'un filtre spécifique adapté, d'un spectromètre FTIR (source, interféromètre, cellule de mesure et détecteur) utilisé en mode absorption et d'un ordinateur de calcul complet (avec tous les éléments permettant d'acquérir, stocker et analyser les spectres IR des échantillons d'air). Les réglages préalables, la mesure d'un blanc et la calibration de l'appareil auront été réalisés par un analyste expérimenté, à même de valider l'interprétation des spectres IR, le traitement du signal effectué par l'instrument, la recherche automatique dans les bibliothèques de référence et la qualité des résultats rendus [16].

Incendie - Explosion

[2, 6, 17 à 19]

Le toluène est un liquide très inflammable (point éclair de 4 °C) dont les vapeurs forment systématiquement des mélanges explosifs avec l'air à température ambiante (voir les informations du chapitre "Propriétés physiques").

En cas d'incendie impliquant du toluène, 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. 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 et disperser les vapeurs.

En raison des fumées émises lors de la combustion du toluène (contenant essentiellement des oxydes de carbone), les personnes chargées de la lutte contre l'incendie seront équipées d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[3, 20]

Le toluène suit un métabolisme comparable chez l'Homme et l'animal : il est bien absorbé par les tractus gastro-intestinal et respiratoire et, à un degré moindre, par voie cutanée ; il se distribue dans les tissus riches en lipides, en particulier le cerveau ; il est éliminé tel quel dans l'air expiré et, après transformation, dans l'urine, majoritairement sous forme d'acide hippurique.

Chez l'animal

Absorption

Chez l'Homme et l'animal, l'absorption respiratoire est rapide, le toluène apparaît dans le sang après 10 à 15 minutes d'exposition, avec une forte corrélation, pendant et après l'exposition, entre la concentration alvéolaire et la concentration sanguine. L'absorption (environ 50 % de la concentration) est fortement influencée par le taux de ventilation pulmonaire. Chez le rat, les pics sanguin et cérébral sont atteints après 53 et 58 minutes respectivement.

Le toluène est absorbé complètement par le tractus gastro-intestinal de l'Homme et du rat avec, chez ce dernier, une vitesse inférieure à l'absorption pulmonaire : le pic sanguin est atteint après 2 heures.

Il est absorbé lentement à travers la peau humaine (14 à 23 mg/cm²/h) avec des variations individuelles importantes. Chez l'animal, le taux de pénétration cutanée est faible pour le toluène liquide et pratiquement inexistant pour la forme vapeur (4,6 µg/cm²/h pour la souris nude exposée à 1000 ppm). Sur la peau de rat, *in vitro*, la pénétration est de 0,78 µg/cm²/min.

Distribution

Dans le sang, le toluène est réparti entre les globules rouges, où il est fixé à l'hémoglobine, et le sérum avec une partition 1 : 1 chez l'Homme et 1 : 2 chez le rat.

Le toluène se distribue dans les tissus riches en lipides et fortement vascularisés comme le cerveau, en particulier la matière blanche, la moelle osseuse, la moelle épinière, le foie, le tissu adipeux et les reins. La concentration dans le cerveau semble plus importante que dans le sang ; le tissu adipeux joue le rôle de réservoir. Le toluène passe aisément la barrière placentaire du rat, sa concentration dans le fœtus est environ 75 % de celle du sang maternel. Il est sécrété dans le lait maternel chez l'Homme et l'animal.

Métabolisme

Le toluène (80 % de la dose absorbée) est oxydé dans le foie par les monooxygénases à cytochrome P450 (CYP2E1, CYP2B6, CYP2C8, CYP1A2, et CYP1A1), en alcool benzylque, benzaldéhyde puis acide benzoïque qui est conjugué avec la glycine, pour former l'acide hippurique (83 - 94 % des métabolites urinaires), ou avec l'acide glucuronique, pour former le benzylglucuronide (3 à 9 % des métabolites urinaires). Une faible partie (environ 1 %) est oxydée en ortho-, méta- et para-crésol qui sont conjugués avec des sulfates ou l'acide glucuronique (voir figure 1). Les acides S-benzylmercapturique et S-p-tolylmercapturique sont des métabolites urinaires mineurs, identifiés chez l'Homme.

Le toluène, à partir de 1000 ppm chez le rat, est inducteur des enzymes hépatiques à cytochrome P450 de son propre métabolisme.

Excrétion

Chez l'Homme, l'élimination sanguine du toluène suit une courbe triphasique avec des demi-vies d'environ 2 minutes, 30 minutes et 3,5 heures. L'exposition à de fortes concentrations provoque l'apparition d'une 4^e phase, de demi-vie de 20 à 90 heures, qui correspondrait à l'élimination du toluène stocké dans les tissus adipeux. Chez le rat, la courbe d'élimination sanguine est biphasique avec des demi-vies de 6 et 90 minutes. L'élimination du toluène stocké dans les tissus adipeux est beaucoup plus rapide que chez l'Homme.

Chez l'Homme comme chez l'animal, le toluène est éliminé dans l'air expiré sous forme inchangée (10 - 20 %) et dans l'urine (80 %) sous forme métabolisée (acide hippurique (60 - 70 %), benzylglucuronide (10 - 20 %), acides mercapturiques ou crésols conjugués). Une très faible quantité (0,06 %) du toluène absorbé par inhalation est éliminée sous forme inchangée dans l'urine.

Chez le rat, exposé par inhalation, une petite quantité (< 2 %) de la dose absorbée est éliminée par la bile dans les intestins où elle est réabsorbée ; de ce fait, les fèces ne contiennent que des quantités négligeables de toluène ou de ses métabolites.

L'alcool éthylique inhibe la majorité des voies métaboliques du toluène, provoquant une diminution de l'excrétion d'acide hippurique et une augmentation de l'élimination de toluène inchangé dans l'air exhalé. Une coexposition toluène/xylène provoque, par compétition métabolique, une augmentation des concentrations sanguines et cérébrales de toluène.

Schéma métabolique

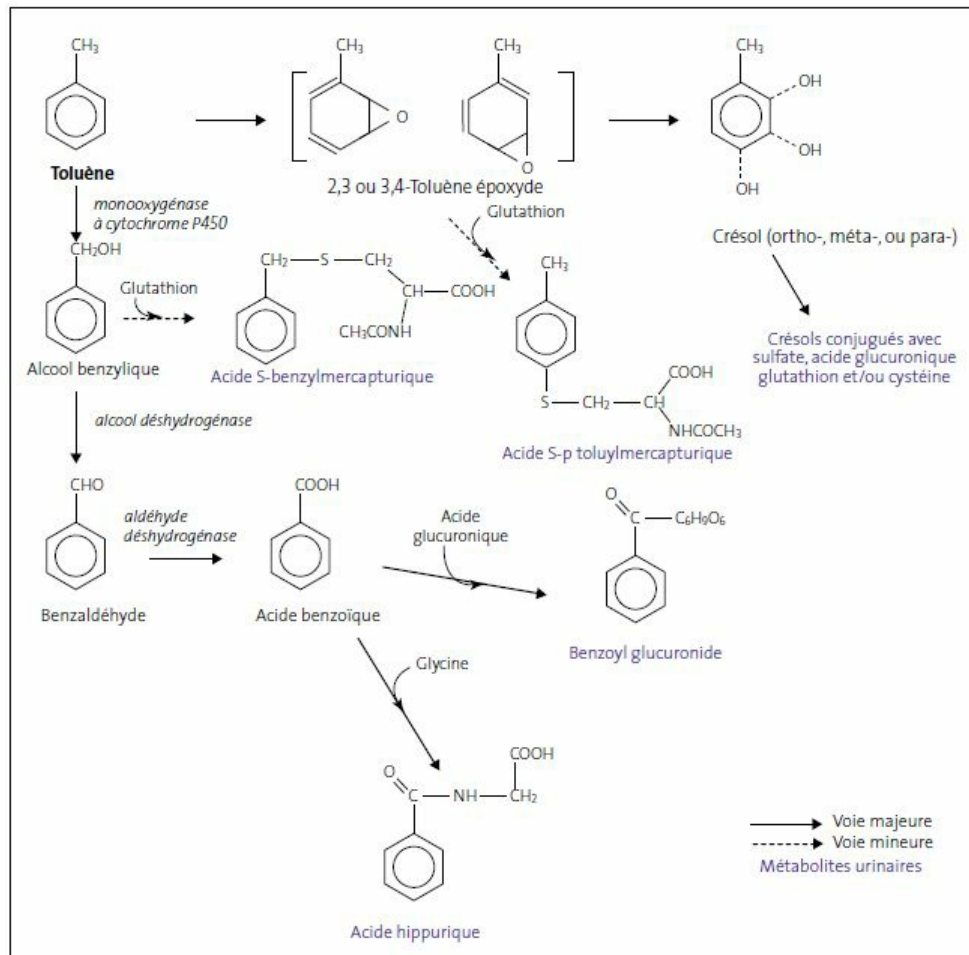


Fig. 1. Métabolisme du toluène chez l'homme et l'animal (d'après [3, 4])

Surveillance biologique de l'exposition

[21]

Les dosages de toluène urinaire en fin de poste de travail et de **toluène sanguin** en début de poste et fin de semaine peuvent être utilisés pour évaluer l'exposition respectivement de la journée et de la semaine de travail. Ces indicateurs sont spécifiques de l'exposition au toluène, bien corrélés aux concentrations atmosphériques (le toluène urinaire présente une bonne corrélation même pour des expositions inférieures à 5 ppm). Des précautions doivent être prises pour éviter une contamination externe de l'échantillon.

Le dosage de l'ortho-crésol urinaire en fin de poste et fin de semaine peut également être proposé pour évaluer l'exposition de la semaine de travail. La corrélation avec les concentrations atmosphériques de toluène est moyenne en dessous de 8 ppm.

Les valeurs limites biologiques (VLB) proposées par l'Anses pour ces trois indicateurs sont basées sur une exposition à la VLEP-8h de 20 ppm. D'autres organismes ont également établi des valeurs biologiques d'interprétation professionnelles [21].

Par ailleurs, des valeurs biologiques de référence (VBR) correspondant au 95^e percentile des valeurs retrouvées en population générale sont proposées par l'Anses pour ces indicateurs [21].

Plusieurs facteurs sont susceptibles d'interférer avec le métabolisme du toluène : la co-exposition à certains solvants à fortes doses (styrène, benzène, xylènes, trichloroéthylène) et la consommation d'alcool concomitante à l'exposition inhibent le métabolisme du toluène, la consommation chronique d'alcool induit son métabolisme. La prise de certains médicaments (paracétamol) peut augmenter la concentration sanguine de toluène. L'activité physique augmente l'absorption de toluène et les concentrations des trois indicateurs cités ci-dessus.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[3, 5, 20, 22]

Le toluène a une faible toxicité aiguë ; sa cible première est le système nerveux central. Il est irritant pour la peau, les yeux et le système respiratoire.

La CL₅₀ chez le rat est de 28,1 mg/l/4 h (7500 ppm/4 h) ou de 4618 ppm/6 h et chez la souris de 19,9 à 27,9 mg/l/4 h (5308 - 7440 ppm/4 h) ou de 5320 ppm/7 h ; chez le rat, la DL₅₀ orale est de 5300 à 7400 mg/kg et la DL₅₀ cutanée, chez le lapin, est de 12 400 mg/kg.

Chez le rat et la souris, les symptômes initiaux (hyperactivité, irritation des membranes muqueuses, avec écoulement nasal et lacrymal, et des voies respiratoires supérieures, avec augmentation de la fréquence respiratoire) sont suivis de narcose, ataxie, altération de la fonction cognitive, perte d'équilibre et modifications neurochimiques ; les animaux meurent par arrêt respiratoire suite à une dépression profonde du système nerveux central. À des concentrations supérieures à 2000 ppm, une forte corrélation a été montrée entre l'intensité de cette dépression et le taux de toluène dans le cerveau.

On note aussi des modifications hématologiques (baisse du nombre de leucocytes et augmentation de l'hématocrite, du taux de glucose et de la résistance des érythrocytes à la lyse chez le rat exposé à 2500 ppm) et hépatiques (augmentation de poids du foie, augmentation des enzymes hépatiques impliqués dans le métabolisme du toluène chez le rat, la souris et le lapin exposés à 795 ppm).

Le toluène est irritant pour la peau du lapin, de la souris et du cobaye. La sévérité de l'irritation cutanée induite chez le lapin augmente avec le temps jusqu'à 72 heures (érythème modéré et œdème léger) sans réversibilité à 7 jours [23].

Il est légèrement irritant pour l'œil du lapin, rougeur de la conjonctive et chemosis apparaissent dans les 72 heures et persistent pendant 24 heures [24] ; le rinçage après 4 et 30 secondes ne modifie pas l'intensité de l'irritation [23].

Le toluène est irritant pour le tractus respiratoire à forte concentration : chez la souris, la RD₅₀ est de 12 650 à 19 875 mg/m³ (3373 à 5300 ppm) [25, 26].

Il n'est pas sensibilisant pour le cobaye (test de maximisation).

Toxicité subchronique, chronique

[3, 5, 20, 22]

En exposition prolongée ou répétée, le toluène provoque, chez le rat et la souris, une augmentation de poids de nombreux organes, une modification du taux de neurotransmetteurs, une neurotoxicité au niveau de l'hippocampe et du cervelet et une perte auditive.

Chez le rat, une exposition par inhalation de 15 semaines provoque, à partir de 1250 ppm, une augmentation du poids des reins et du foie et, à partir de 2500 ppm, une augmentation du poids corporel, cérébral, cardiaque, pulmonaire et testiculaire, ainsi qu'une dyspnée et une ataxie. Dans le foie, le toluène (1600 ppm, 8 h/j, 6 mois) induit une hypertrophie des zones centrolobulaires avec prolifération, en fonction de la dose, du réticulum endoplasmique dans les hépatocytes. Après une exposition pendant 2 ans, il se produit, à partir de 1500 ppm, une inflammation de la muqueuse nasale avec érosion de l'épithélium olfactif, métaplasie et dégénérescence de l'épithélium respiratoire. La NOAEL (concentration sans effet toxique observé) est de 625 ppm pour une exposition de 6,5 h/j, 5 j/sem pendant 15 semaines ou de 300 ppm pendant 2 ans.

Par voie orale, le toluène induit, chez le rat et la souris, à des concentrations supérieures à 2500 mg/kg/j, piloérection, larmoiements et salivation excessifs, prostration, hypoactivité, ataxie, augmentation du poids relatif et absolu du foie, des reins et du cœur. La NOAEL par voie orale, pour le rat et la souris, est de 625 mg/kg/j pendant 13 semaines.

Dans le cerveau du rat, il provoque des modifications neurologiques (nécrose neuronale dans l'hippocampe et le cervelet à des concentrations inhalatoires supérieures ou égales à 1500 ppm, ou orales supérieures ou égales à 1250 mg/kg/j) et neurochimiques (modification des taux de noradrénaline, dopamine et 5-hydroxytryptamine dans diverses régions cérébrales à des concentrations supérieures ou égales à 500 ppm).

Le toluène occasionne, chez le rat, par voie inhalatoire, orale ou sous-cutanée, une perte auditive irréversible mise en évidence par une diminution de la réponse au bruit, des modifications électrophysiologiques et des lésions morphologiques des cellules ciliées externes de la cochlée. Les effets morphologiques et fonctionnels sont effectifs après une exposition de 5 jours à 1400 ppm et s'intensifient avec le temps [27].

Mode d'action :

Les effets neurologiques, comme la dépression du système nerveux central et la narcose, découlent, au moins en partie, d'interactions réversibles entre le toluène (lui-même et non ses métabolites) et les composants membranaires (lipides et protéines) des cellules nerveuses cérébrales ; le prétraitement des rats par le phénobarbital augmente le métabolisme du toluène et raccourcit la durée de la narcose. Cette interaction, si elle est répétée, pourrait modifier l'activité de certains enzymes impliqués dans la synthèse et/ou la dégradation des neurotransmetteurs ; le taux de ces derniers à certains endroits du cerveau est responsable des effets neurologiques produits. La perte auditive est, elle aussi, liée à l'action du toluène lui-même : un prétraitement par le phénobarbital prévient cet effet alors qu'une co-exposition avec l'éthanol, qui inhibe le métabolisme du toluène, l'augmente [27].

Effets génotoxiques

Les tests de génotoxicité effectués avec le toluène donnent des résultats variables in vitro et négatifs in vivo .

In vitro, les résultats sont négatifs pour le test d'Ames sur *S. typhimurium*, pour les tests de réparation de l'ADN dans les bactéries, de conversion génique chez *S. cerevisiae*, ou d'effets génotoxiques chez la drosophile. Dans les cellules en culture, il induit des cassures simple brin de l'ADN (hépatocytes de rat) mais pas de lésion ou de réparation de l'ADN (fibroblastes humains), il augmente le taux de mutation (cellules de lymphome de souris) mais pas le taux de transformation morphologique (embryon de hamster Syrien) ; en absence d'activateur métabolique, il ne provoque pas d'échanges entre chromatides sœurs ou d'aberrations chromosomiques (cellules ovariennes de hamster chinois ou lymphocytes humains).

In vivo, le toluène n'induit pas de modification significative dans les tests pour lesquels l'absence de contamination par le benzène a été mesurée (dommage cytogénétique de la moelle osseuse des rongeurs ou lésion de l'ADN dans les cellules sanguines, médullaires ou hépatiques de la souris). De plus, il n'est pas mutagène pour le sperme de souris (mesure d'anomalie induite dans la tête spermatique ou test de létalité dominante).

Administré simultanément au benzène, chez le rat et la souris par voie orale, intrapéritonéale ou sous-cutanée, il réduit le nombre d'échanges entre chromatides sœurs et la fréquence des micronoyaux induits par ce dernier.

Effets cancérigènes

[3, 20, 28 à 30]

Le toluène n'est cancérigène ni chez le rat par inhalation, ni chez la souris par inhalation et par voie cutanée.

Le toluène n'est pas cancérigène chez le rat et la souris exposés par inhalation jusqu'à 1200 ppm, 6,5 h/j, 5 j/sem, pendant 2 ans. Il provoque des lésions non néoplasiques de la cavité nasale ainsi qu'une néphropathie chez le rat et une hyperplasie de l'épithélium bronchique et des adénomes de l'hypophyse chez la souris. Par voie orale, chez le rat (gavage, 500 mg/kg/j, 4 - 5 j/sem, 2 ans), il induit une augmentation de néoplasmes lymphoréticulaires. Les résultats par voie cutanée chez la souris sont en général négatifs.

Le toluène est peu ou pas promoteur chez la souris après initiation par le 7,12-diméthylbenzanthrène ; il inhibe la cancérogenèse cutanée chez la souris, après initiation par le benzo[a]pyrène ou le 7,12-diméthylbenzanthrène et promotion par le phorbol-12-myristate-13-acétate.

Effets sur la reproduction

[3, 20, 29]

Le toluène n'altère pas la fertilité du rat ou de la souris. Une étude montre qu'il est toxique pour le développement à des concentrations non toxiques pour les mères mais qu'il n'est pas tératogène in vivo ou dans les tests pratiqués in vitro.

Le toluène donne des résultats négatifs dans trois tests de tératogenèse *in vitro* (attachement cellulaire des cellules tumorales d'ovaire de souris, inhibition de la croissance cellulaire des cellules embryonnaires de mésenchyme palatal, inhibition de la synthèse de protéoglycanes dans les cellules murines de bourgeon embryonnaire de membre).

Il n'affecte pas la fertilité de la souris dans un test de létalité dominante, ni celle du rat dans une étude sur 2 générations (jusqu'à 2000 ppm, 6 h/j, 7 j/sem, 80 jours avant accouplement, 15 jours d'accouplement, du 1^{er} au 20^e jour de gestation et du 5^e au 21^e jour de lactation). Il n'a pas d'effet sur la morphologie spermatique ou la cytologie vaginale du rat (1250 ppm, 6,5 h/j, 5 j/sem, 15 semaines) ou de ses petits exposés in utero (1200 ppm, 6 h/j, du 7^e jour de gestation au 18^e jour après la naissance [31]. Chez le rat mâle (2000 ppm), le poids relatif et absolu de l'épididyme est diminué sans modification histologique et le comptage spermatique est réduit de 20 % sans affecter la mobilité. À plus forte concentration (6000 ppm), le comptage, la mobilité et la qualité spermatique dans l'épididyme sont réduits sans modification de poids des testicules ou de la spermatogenèse testiculaire. Il n'y a pas de modification du taux des hormones après un mois d'exposition à cette concentration [32]. La NOAEL pour la fertilité est de 600 ppm.

Le toluène traverse la barrière placentaire et a été mesuré dans divers tissus fœtaux, avec une distribution qui est fonction de l'âge gestationnel. Administré par inhalation (100 à 2000 ppm, 6 à 24 h/j), il produit des effets semblables chez le rat et la souris : toxicité pour le développement en absence de toxicité maternelle, baisse du poids fœtal et du poids à la naissance, retard de développement postnatal et neurotoxicité mise en évidence par des effets sur le comportement (augmentation de l'activité spontanée et affaiblissement des fonctions cognitives), mais pas de malformation. Le toluène n'est pas toxique lors de l'exposition par le lait maternel. La NOAEL pour le développement est de 600 ppm (2 250 mg/m³) pour le rat et de 400 ppm (1500 mg/m³) pour la souris [33].

Une toxicité maternelle (ataxie, hyperactivité, baisse de poids) est observée chez des rates gestantes exposées à 1 500 et 3 000 ppm (6 h/j, du 6^e au 15^e jour de gestation) ; une diminution du poids moyen des fœtus est rapportée pour ces mêmes concentrations [36]. Des diminutions des poids maternel et fœtal ont aussi été rapportées chez des rates exposées à 1 500 ppm (6 h/j, du 6^e au 20^e jour de gestation) [37].

Toxicité sur l'Homme

L'exposition aiguë est responsable d'une dépression du système nerveux central, de troubles digestifs et d'une pneumopathie (en cas d'ingestion). Une irritation de la peau et des yeux réversible peut être notée. L'exposition répétée peut être à l'origine de signes neurologiques centraux (psychosyndrome organique, altération de l'audition et de la vision des couleurs). Des atteintes hépatiques et rénales ont également été rapportées. Une dermatose chronique peut être observée en cas de contact répété. Les tests de génotoxicité sont généralement négatifs et il n'y a pas de donnée suffisante sur un effet cancérigène du toluène chez l'Homme. Une augmentation du nombre de fausses-couches et une fœtotoxicité ont été décrites.

[21, 28, 34]

Toxicité aiguë

La toxicité aiguë du toluène est commune à celle des hydrocarbures pétroliers liquides distillant en dessous de 300 °C.

L'ingestion de toluène entraîne :

- des troubles digestifs : douleurs abdominales, nausées puis vomissements suivis de diarrhées ;
- une dépression du système nerveux central : syndrome ébrieux puis troubles de conscience ;
- une pneumopathie d'inhalation dont les premiers signes sont radiologiques : dans les 8 heures suivant l'ingestion, apparaissent des opacités floconneuses avec bronchogramme aérien, le plus souvent localisées aux lobes moyen et inférieur droits ; les signes cliniques sont plus tardifs : toux, dyspnée, fièvre régressant en 2 ou 3 jours en l'absence de surinfection. Des arrêts respiratoires ont été décrits.

Les connaissances relatives à l'intoxication par voie pulmonaire résultent principalement des observations rapportées après des intoxications aiguës et des études menées chez le volontaire sain.

Les effets essentiels du toluène s'exercent sur le système neurologique central. En principe, ils sont réversibles. Une exposition accidentelle à plus de 10 000 ppm pendant quelques minutes est responsable initialement d'euphorie et d'hallucination, puis de troubles de la conscience et de coma.

Chez des sujets volontaires jeunes, l'inhalation de 100 ppm pendant une période de 8 heures entraîne des troubles modérés à type de fatigue parfois accompagnés de céphalées, de vertiges et d'un endormissement.

Il s'y ajoute à 200 ppm une faiblesse musculaire, des paresthésies et quelques altérations des fonctions cognitives ; à 300 ppm, une insomnie dans la nuit qui succède à l'exposition ; à 400 ppm, une confusion mentale et des troubles de coordination.

À 500 ppm, apparaissent des nausées ; à 600 ppm, on observe une sensation de vertige, une démarche chancelante.

D'après certains auteurs, une exposition à 40 ppm pendant 5 à 6 heures n'entraînerait aucun signe d'intoxication.

L'altération des fonctions psychomotrices dépend de la concentration et de la durée d'exposition. Lors d'une exposition à 100 ppm pendant 20 minutes, le temps de réaction simple n'est pas modifié ; il est augmenté pour une exposition à 300 ppm pendant la même durée et s'élève davantage lors d'une exposition pendant 3 à 7 heures à des concentrations supérieures ou égales à 200 ppm. Ces chiffres résultent d'études sur des groupes d'individus jeunes et en bonne santé. Les signes se majorent en cas d'exercice physique et il n'y a pas d'accoutumance à l'exposition au toluène vis-à-vis d'une intoxication aiguë en cas d'exposition chronique. Les conséquences de ces expositions aiguës au toluène sur l'activité électroencéphalographique sont diversement appréciées selon les études ; quand des altérations existent, elles sont toujours mineures. Des troubles de la mémoire et des changements de la personnalité peuvent être observés.

Une irritation oculaire et des voies aériennes supérieures apparaît pour des expositions à des concentrations de 100 à 400 ppm pendant 6 à 7 heures, accompagnée d'une hypersécrétion lacrymale.

Des modifications cardiovasculaires ont été rapportées après une exposition à 200 ppm pendant 7 heures : diminution de la fréquence cardiaque et de la pression diastolique. Dans certains cas, une augmentation de la fréquence cardiaque et une arythmie peuvent être constatées.

La toxicité hépato-rénale est décrite principalement chez les toxicomanes « sniffeurs » avec acidose métabolique et atteinte tubulaire rénale.

Le toluène est un solvant des lipides cutanés et les projections peuvent entraîner des dermatoses d'irritation. Aucune manifestation d'origine immuno-allergique n'a été signalée.

La projection oculaire de toluène liquide est responsable d'irritation conjonctivale voire d'atteinte cornéenne, réversibles en 48 heures.

Toxicité chronique

La voie respiratoire est la voie usuelle d'intoxication professionnelle. De façon générale, la toxicité à terme est modérée. La morbidité chez les personnes exposées pendant 10 à 20 ans à des concentrations de l'ordre de 20 à 200 ppm n'est pas corrélée à l'exposition. Le toluène n'entraîne en général pas d'effet spécifique qui le distingue des autres solvants.

Le syndrome psycho-organique est l'effet toxique chronique majeur du toluène ; les stades les plus avancés sont irréversibles. Il associe des troubles de la mémoire, de la concentration, de la personnalité, une insomnie, une diminution des performances intellectuelles sans troubles objectifs ni altération de l'électroencéphalogramme. Il a été décrit lors de l'exposition au toluène associé à d'autres solvants ; il l'a été également chez des typographes et des imprimeurs essentiellement exposés au toluène (300 à 450 ppm) pendant de nombreuses années : la fréquence serait alors de 20 à 40 %. Cependant, ces troubles ont été aussi rapportés pour des expositions plus faibles (100 à 200 ppm). Leur incidence augmente avec le niveau d'exposition, mais il n'existe pas d'évaluation statistique permettant d'établir une relation dose-réponse ; de même, la concentration sans effet n'a pas été déterminée.

Une toxicité neurosensorielle a également été observée. Chang et al. (2006) ont recherché le risque de perte d'audition chez 58 ouvriers exposés au bruit et au toluène (concentration d'exposition comprise entre 33 et 160 ppm) et 58 ouvriers exposés au bruit seul. Ils avaient aussi un groupe de 58 témoins de la même entreprise. Le groupe exposé au bruit et au toluène (quel que soit le niveau d'exposition) présentait des pertes auditives, dans les basses fréquences, plus importantes comparées au groupe exposé au bruit seul [38].

Paramei et al. (2004) ont réalisé une méta-analyse reprenant diverses études qui avaient évalué la discrimination des couleurs grâce à l'utilisation du test Lanthony D-15. Les auteurs ont confirmé l'augmentation de l'indice de confusion des couleurs retrouvé dans la majorité des études analysées. Toutefois, compte tenu de la grande dispersion des résultats, en partie due aux facteurs de confusion, il n'a pas été possible d'affirmer le rôle du solvant dans ces anomalies. Dans ces études, les expositions moyennes étaient généralement comprises entre 20 et 40 ppm, la durée d'exposition entre 6 et 18 ans [39].

Il n'existe pas d'étude épidémiologique établissant une neurotoxicité périphérique du toluène employé seul.

Les dépressions médullaires et leucémies rapportées lors d'expositions au toluène avant 1970 étaient dues en réalité à la présence de benzène à titre d'impureté. Depuis, de nombreuses études ont démontré que le toluène n'était pas responsable de ces effets. Les seules anomalies hématologiques observées ont été des modifications morphologiques leucocytaires de signification inconnue et des variations des concentrations d'enzymes leucocytaires et lymphocytaires pour des expositions professionnelles supérieures à 50 ppm.

La fréquence accrue d'hépatomégalies, constatée dans une étude chez des travailleurs exposés au toluène, n'a pas été confirmée par les travaux ultérieurs. Par ailleurs, certains auteurs rapportent une augmentation de fréquence des élévations des transaminases et des γ -GT parmi des groupes de sujets travaillant dans l'industrie du caoutchouc et dans l'imprimerie ; cependant, la responsabilité unique du toluène est discutable en raison de l'exposition concomitante à divers produits chimiques. Par contre, d'autres études récentes portant sur la surveillance de groupes de salariés exposés au toluène seul (parfois comparés à des sujets non exposés) n'ont pas montré d'élévation anormale des transaminases et des γ -GT, même lorsqu'il existait des troubles cliniques attribuables à l'exposition au toluène. Une autre étude prenant en compte les autres facteurs de risque hépatique ne montre pas d'action hépatotoxique du toluène, il n'augmente pas l'hépatotoxicité de l'éthanol.

Une atteinte tubulaire peut être constatée avec une acidose.

Le toluène est responsable de dermatoses d'irritation par action dégraissante et desséchante sur la peau en contact. Il n'entraîne pas de sensibilisation immuno-allergique.

Effets génotoxiques

Les tests de mutagenicité réalisés sur des travailleurs exposés sont généralement négatifs. Plusieurs études ne montrent pas de différence significative de la fréquence des échanges de chromatides sœurs ou des aberrations chromosomiques dans les lymphocytes circulants entre les travailleurs exposés et des sujets non exposés. Seules deux études révèlent une augmentation de la fréquence des échanges de chromatides sœurs et des cassures chromosomiques chez des sujets exposés au toluène depuis plusieurs années à des concentrations de l'ordre de 200 à 300 ppm. Il semblerait que les effets synergiques du tabagisme n'aient pas été pris en considération dans l'interprétation des résultats.

Effets cancérogènes

Les preuves de cancérogénicité chez l'Homme sont insuffisantes. Le toluène a été classé dans le groupe 3 par le CIRC [28].

Effets sur la reproduction

Le toluène a été classé comme produit pouvant avoir un risque possible sur la fonction de reproduction. Des anomalies de taux hormonaux sont constatées mais des biais méthodologiques existent et toutes les études ne concluent pas de façon identique. Il n'y a pas d'études adéquates sur une baisse significative du taux de spermatozoïdes.

Dans une étude, le toluène entraînerait par contre un risque de fausse couche tardive pour des niveaux d'exposition inférieurs à 100 ppm en cas d'exposition précoce au cours de la grossesse. Une co-exposition à d'autres solvants n'est cependant pas exclue.

En cas d'exposition chronique maternelle, il peut être constaté un retard de croissance intra-utérine. Un syndrome ressemblant à celui décrit dans le cas de l'alcoolisme fœtal avec présence de malformations (oreilles, cœur, face, reins et membres) plus ou moins marquées, un retard de croissance et des troubles neuro-comportementaux (déficit de l'attention, hyperactivité, acquisition retardée de la parole) est également observé, chez des enfants de mères toxicomanes. Des anomalies rénales spontanément résolutes sont également notées dans le même contexte.

Dans ces cas, néanmoins, la seule responsabilité du toluène ne peut être affirmée.

Réglementation

Rappel : la réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : juillet 2021.

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).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Article R. 4412-149 du Code du travail : Décret n° 2012-746 du 9 mai 2012.

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

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

Maladies à caractère professionnel

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

Maladies professionnelles

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

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.

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** toluène

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 toluène figurent dans l'annexe VI du règlement. La classification est :

- Liquides inflammables, catégorie 2 ; H225
- Danger par aspiration, catégorie 1 ; H304
- Irritation cutanée, catégorie 2 ; H315
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition unique, catégorie 3 : Effets narcotiques ; H336
- Toxicité pour la reproduction, catégorie 2 ; H361d (***)
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée, catégorie 2 (*) ; H373 (**)

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

(**) Selon 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.

(***) La classification de ces substances fait état d'effets sur la fertilité ("F" ou "f") ou sur le développement ("D" ou "d"). Sauf preuves du contraire, les effets sur la fertilité ou sur le développement non mentionnés dans ces classifications ne peuvent néanmoins pas être exclus.

b) **mélanges** contenant du toluène

- Règlement (CE) n° 1272/2008

Interdiction / Limitations d'emploi

Substance soumise à restriction

Annexe XVII du règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) établissant la liste des substances soumises à restriction ou limitation d'emploi :

- Entrée 48 : toluène.

Pour plus d'informations sur la nature de cette restriction, se reporter au site de l'ECHA (<https://chem.echa.europa.eu/obligation-lists/restrictionList>).

Produits cosmétiques

Le toluène est inscrit sur la liste des substances soumises à des conditions restrictives d'utilisation dans les produits cosmétiques (Annexe III du Règlement (CE) n° 1223/2009 modifié du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009).

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 autres 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

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, robinets d'incendie armés...).
- **Former les opérateurs** au risque lié aux atmosphères explosives (risque ATEX) [17].
- 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 vapeurs et d'aérosols. Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une **aspiration** des vapeurs à leur source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [40].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées au toluène.
- Éviter tout rejet atmosphérique de toluène.
- Faire évaluer **annuellement** l'exposition des salariés au toluène présent dans l'air par un **organisme accrédité, sauf dans le cas où** l'évaluation des risques a conduit à un **risque faible** (§ Méthodes de détection et de détermination dans l'air).
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité de cette substance 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 [41].
- 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 toluène doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [42].
- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [43].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du toluène sans prendre les précautions d'usage [44].
- Supprimer toute source d'exposition par contamination en procédant à un **nettoyage régulier** 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.

Les EPI ne doivent pas être source d' **électricité statique** (chaussures antistatiques, vêtements de protection et de travail dissipateurs de charges) [45, 46]. 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 [47 à 50].

- Appareils de protection respiratoire : si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A lors de la manipulation de la substance [51].
- Gants : les matériaux préconisés pour un **contact prolongé** sont : alcool polyvinyle, Viton®, AlphaTec® 02-100 et et Silver Shield® PE/EVAL/PE. D'autres matériaux peuvent également être recommandés pour des **contacts intermittents** ou **en cas d'éclaboussure** : Viton® /caoutchouc butyle. Certains matériaux sont à éviter : caoutchoucs naturel, nitrile, néoprène, butyle et le polychlorure de vinyle [52 à 54].
- 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** 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** [55].
- 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 [56].

Stockage

- Stocker le toluène dans des locaux **frais** et **sous ventilation mécanique permanente**. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes et de toute autre source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...).

- Le stockage du toluène s'effectue habituellement dans des récipients métalliques, en acier ou en aluminium (les emballages en matières plastiques doivent être évalués). 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 toluène des produits comburants et des oxydants forts. Si possible, le stocker **à l'écart** des autres produits chimiques dangereux.

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 toluène.
- Conservier les déchets et les produits souillés dans des récipients spécialement prévus à cet effet, **clos et étanches**. Les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation en vigueur.

En cas d'urgence

- En cas de déversement accidentel de liquide, récupérer le produit en l'épongeant avec un **matériau absorbant inerte** (diatomite, vermiculite, sable). Laver à grande eau la surface ayant été souillée [57].
- 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.
- 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** [58].
- 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

- Eviter d'affecter** à des postes comportant un risque d'exposition importante et répétée les sujets atteints d'affections neurologiques chroniques.
- Lors des visites initiales et périodiques**
 - Examen clinique** : rechercher particulièrement des signes d'atteintes cutanées et neurologiques (syndrome psycho-organique débutant)
 - Examens complémentaires** : la fréquence des examens médicaux périodiques et la nécessité ou non d'effectuer d'autres examens complémentaires (tests psychotechniques...) 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.
- Fertilité**
 - On exposera le moins possible à cette substance les femmes désireuses de débiter une grossesse. Informer les salariés exposés des dangers de cette substance pour la fertilité et de l'importance du respect des mesures de prévention.
 - Des difficultés de conception chez l'homme seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire. Si de telles difficultés existent, le rôle de l'exposition professionnelle doit être évalué. Si nécessaire, une orientation vers une consultation spécialisée sera proposée en fournissant toutes les données disponibles sur l'exposition et les produits
- Femmes enceintes et/ou allaitantes**
 - On exposera le moins possible à cette substance les femmes enceintes ou allaitantes. 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. Informer les salariées exposées des dangers de cette substance pour la grossesse et de l'importance du respect des mesures de prévention [59].
 - 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.
 - 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.
- Surveillance biologique de l'exposition**
 - Les dosages de toluène urinaire** en fin de poste de travail, de **toluène sanguin** en début de poste et fin de semaine ou d'ortho-crésol **urinaire** en fin de poste et fin de semaine peuvent être utilisés pour la surveillance biologique des expositions professionnelles. Le premier indicateur reflète l'exposition de la journée, les deux derniers, l'exposition de la semaine de travail. Des valeurs biologiques d'interprétation sont disponibles pour ces trois indicateurs, notamment des valeurs limites biologiques (VLB) basées sur une exposition à la VLEP-8h et des valeurs biologiques de référence (VBR) correspondant au 95^e percentile des valeurs retrouvées en population générale, proposées par l'Anses [21].

Conduites à tenir en cas d'urgence

- En cas de contact cutané** : retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes. Si une irritation apparaît ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.
- 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** : appeler rapidement un centre antipoison. Transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant 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 de symptômes consulter un médecin.
- 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 inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Même si la victime est consciente, ne jamais faire boire, ne jamais tenter de provoquer des vomissements. 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).

Bibliographie

- 1 | Toluene - European Union Risk Assessment Report. Vol 30. European Chemical Bureau, 2003 (<https://echa.europa.eu/fr/informationon-chemicals>).
- 2 | Toluene. - In : PubChem. US NLM (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 3 | Toxicological Profile for Toluene - tp56. ATSDR, 2017 (<https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiledocs/index.html>).
- 4 | Chemical summary for toluene prepared by Office of Pollution Prevention and Toxics. US : Environmental Protection Agency (EPA) ; 1994 (<https://www.epa.gov/chemicals-under-tsca>).
- 5 | NIOSH criteria documents. Criteria for a recommended standard : occupational exposure to toluene. DHHS (NIOSH), Publication n° 73-11023 ; 1973 (<https://www.cdc.gov/niosh/>).
- 6 | Toluene. In : Gestis-databank on hazardous substances. BGIA (<https://gestis-database.dguv.de/search>).
- 7 | Toluène. In : Base de données « Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) » – Substances chimiques. INRS (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/vlep.html>).
- 8 | Courtois B et al. – Les valeurs limites d'exposition professionnelle. Brochure ED 6443. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 9 | Toluene. Documentation of the TLVs® and BEIs® with worldwide occupational exposure values. Cincinnati : ACGIH, CD-ROM, 2019.
- 10 | Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse des gaz et des vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant. Norme française homologuée NF X 43-267. La Plaine Saint Denis : AFNOR ; 2014.
- 11 | Mélange de vapeurs d'hydrocarbures C6 à C12 M-188. In : MétroPol. INRS, 2019 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 12 | Toluène M-41. In : MétroPol. INRS, 2019 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 13 | Toluène M-240. In : MétroPol. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 14 | Toluène M-256. In : MétroPol. INRS, 2017 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 15 | Volatile Organic Compounds, C1 to C10, Canister Method. Method 3900. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th edition. NIOSH, 2018 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 16 | Organic and inorganic gases by Extractive FTIR Spectrometry. Method 3800. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th edition. NIOSH, 2016 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 17 | Mise en oeuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX). Guide méthodologique ED 945. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 18 | Evaluation du risque incendie dans l'entreprise. Guide méthodologique ED 970. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 19 | Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes. Brochure ED 6054. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 20 | Toxicity summary for toluene. Toxicity profiles, Risk Assessment Information System ; 1994 (https://rais.ornl.gov/tox/profiles/toluene_c_V1.html).
- 21 | Toluène. In : BIOTOX. INRS, (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html>).
- 22 | Toluene. IRIS summary. EPA, 2005 (<https://www.epa.gov/iris>).
- 23 | Guillot J-Pet al. - a.- Evaluation of the cutaneous-irritation potential of 56 compounds. *Food and Chemical Toxicology*, 1982 ; 20 : 563-572 ; b.- Evaluation of the ocular-irritation potential of 56 compounds. *Food and Chemical Toxicology*. 1982 ; 20 : 573-582.
- 24 | Sugai S, Murata K, Kitagaki T, Tomita I - Studies on eye irritation caused by chemicals in rabbits. - 1. A quantitative structure-activity relationships approach to primary eye irritation of chemicals in rabbits. *Journal of Toxicological Sciences*. 1990 ; 15 : 245-262.
- 25 | De Ceaurriz JC, Micillino JC, Bonnet P, Guenier JP - Sensory irritation caused by various industrial airborne chemicals. *Toxicology Letters*. 1981 ; 9 : 137-143.
- 26 | Nielsen GD, Alarie Y - Sensory irritation, pulmonary irritation, and respiratory stimulation by airborne benzene and alkylbenzenes : prediction of safe industrial exposure levels and correlation with their thermodynamic properties. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 1982 ; 65 : 459-477.
- 27 | Campo P et al. - a.- Toluene-induced hearing loss : A mid-frequency location of the cochlear lesions. *Neurotoxicology and Teratology*. 1997 ; 19 : 129-40 ; b.- Combined effects of simultaneous exposure to toluene and ethanol on auditory function in rats. *Neurotoxicology and Teratology*. 1998 ; 20 : 321-332.
- 28 | Toluene. In : IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon : IARC. 1999 ; 71 : 829-864 (<https://monographs.iarc.who.int/monographs-available/>).
- 29 | Toluene. In : Environmental Health Criteria. EHC 52. IPCS. WHO, 1997 (<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc52.htm>).
- 30 | Toxicology and carcinogenesis studies of toluene (Cas n° 108-88-3) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). Toxicity Review TR-371, NTP ; 1990. (<https://ntp.niehs.nih.gov>).
- 31 | Dalgaard M et al. - Developmental toxicity of toluene in male rats : effects on semen quality, testis morphology, and apoptotic neurodegeneration. *Archives of Toxicology*. 2001 ; 75 (2) : 103-109.
- 32 | Ono A et al. - Toluene inhalation induced epididymal sperm dysfunction in rats. *Toxicology*. 1999 ; 139 (3) : 193-205.
- 33 | Wilkins-Haug L - Teratogen update : toluene. *Teratology*. 1997 ; 55 : 145-151.
- 34 | Lauwerys RR - Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. 4^e éd. Paris : Masson ; 1999.
- 35 | Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Évaluation des indicateurs biologiques d'exposition au toluène et fixation de valeurs limites biologiques ou de valeurs biologiques de référence. Avis de l'Anses - Rapport d'expertise collective, mai 2011 (<https://www.anses.fr/fr>).
- 36 | Roberts LG et al. - Developmental and reproductive toxicity evaluation of toluene vapor in the rat II. Developmental toxicity. *Reprod. Toxicol.* 2007 ; 23 (4) : 521-531.

- 37 | Saillentait AM et al. - Developmental toxic effects of ethylbenzene or toluene alone and in combination with butyl acetate in rats after inhalation exposure. *Journal of Applied Toxicology*. 2007 ; 27 : 32-42.
- 38 | Chang SJ, Chen CJ, Lien CH, Sung FC - Hearing loss in workers exposed to toluene and noise. *Environ Health Perspect*. 2006, 114(8) : 1283-1286.
- 39 | Paramei GV, Meyer-Baron M, Seeber A - Impairments of colour vision induced by organic solvents : a meta-analysis study. *Neurotoxicology*. 2004 ; 25(5) : 803-816.
- 40 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 41 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED 6354. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 42 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 43 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 44 | 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).
- 45 | Vêtements de travail et équipements de protection individuelle – Propriétés antistatiques et critère d'acceptabilité en zone ATEX. Note documentaire ND 2358. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 46 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 47 | 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>).
- 48 | 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>).
- 49 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 50 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 51 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 52 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 53 | Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP – Quick selection guide to chemical protective clothing. 7th ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 293 p.
- 54 | Toluène. In : ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 (<https://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp>).
- 55 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 56 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 57 | Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 58 | Équipements de premiers secours en entreprise : douches de sécurité et lave-œil. Fiche pratique de sécurité ED 151. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 59 | Toluène. DEM 060. In : DEMETER. INRS, 2010 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/demeter.html>).

Historique des révisions

Seules les rubriques citées ci-dessous ont fait l'objet d'une mise à jour.

1 ^{re} édition	1982
2 ^e édition (mise à jour complète)	1991
3 ^e édition (mise à jour partielle)	2008
<ul style="list-style-type: none"> Étiquetage Réglementation 	
4 ^e édition (mise à jour complète)	2012
5 ^e édition (mise à jour partielle)	Juillet 2021
<ul style="list-style-type: none"> Utilisations Méthodes de détection et de détermination dans l'air Incendie - Explosion Surveillance biologique de l'exposition Réglementation Recommandations techniques et médicales Bibliographie 	