

FICHE TOXICOLOGIQUE

FT 2

Styrène

*Fiche établie par les services techniques et médicaux de l'INRS
(N. Bonnard ; M.-T. Brondeau ; D. Lafon ; J.-C. Protois ; O. Schneider)*

CARACTÉRISTIQUES

UTILISATIONS [1 à 3]

Le styrène est utilisé essentiellement pour la fabrication de matières plastiques et caoutchoucs :

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

Il est également utilisé en synthèse organique.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES [1 à 3]

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

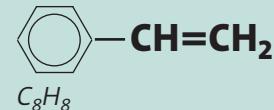
Le styrène est peu soluble dans l'eau (290 mg/l à 20 °C) mais miscible à de nombreux solvants organiques (acétone, éther, méthanol, éthanol, benzène, toluène, disulfure de carbone...).

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

Ses principales caractéristiques physiques sont les suivantes.

Masse molaire	104,15
Point de fusion	-30,6 °C
Point d'ébullition	145-146 °C
Densité (D_4^{20})	0,906
Densité de vapeur (air = 1)	3,6
Tensions de vapeur	0,667 kPa à 20 °C; 1 kPa à 25 °C 5,3 kPa à 60 °C; 36 kPa à 110 °C
Point d'éclair (en coupelle fermée)	31 °C
Température d'auto-inflammation	490 °C
Limites d'explosivité dans l'air (en volume %)	
limite inférieure	0,9%
limite supérieure	6,8%
Coefficient de partage octanol/eau : log Pow	-3,02

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



Numéro CAS
N° 100-42-5

Numéro CE (EINECS)
N° 202-851-5

Numéro INDEX
N° 601-026-00-0



Xn - Nocif

STYRÈNE

R 10 – Inflammable.
R 20 – Nocif par inhalation.
R 36/38 – Irritant pour les yeux et la peau.
S 23 – Ne pas respirer les vapeurs.
202-851-5 – Étiquetage CE

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES [2 à 4]

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

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

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

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

Il dissout certains caoutchoucs et matières plastiques.

Récipients de stockage

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

VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE

Des valeurs limites indicatives de moyenne d'exposition pondérée (8 h/jour ; 40 h/semaine) et des valeurs limites indicatives d'exposition à court terme (15 min au maximum) dans l'air des locaux de travail ont été établies pour le styrène.

- France :
50 ppm soit 215 mg/m³ (VME)
- États-Unis (ACGIH) :
20 ppm (TLV-TWA) ; 40 ppm (TLV-STEL)
- Allemagne (Valeurs MAK) :
20 ppm soit 86 mg/m³

MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE DÉTERMINATION DANS L'AIR [5 à 8]

- Appareils à réponse instantanée :
 - Draeger équipé des tubes 10/a, 10/b, 50/a ;
 - MSA équipé du tube 2080581 ;
 - Gastec équipé des tubes 124, 124 L.
- Prélèvement par pompage sur tube de charbon actif ou prélèvement passif (badge). Désorption par le disulfure de carbone. Dosage par chromatographie en phase gazeuse, détection par ionisation de flamme.

RISQUES

RISQUES D'INCENDIE [3, 4]

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

Les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les poudres chimiques et les mousses.

L'eau sous forme pulvérisée peut être utilisée en grande quantité pour éteindre un feu important.

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

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

PATHOLOGIE – TOXICOLOGIE

L'évaluation des risques pour la santé est en cours au niveau de l'Union européenne.

Toxicocinétique – Métabolisme [9 à 11]

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

Absorption

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

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

Distribution

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

Métabolisme

Le styrène est complètement métabolisé selon la figure 1.

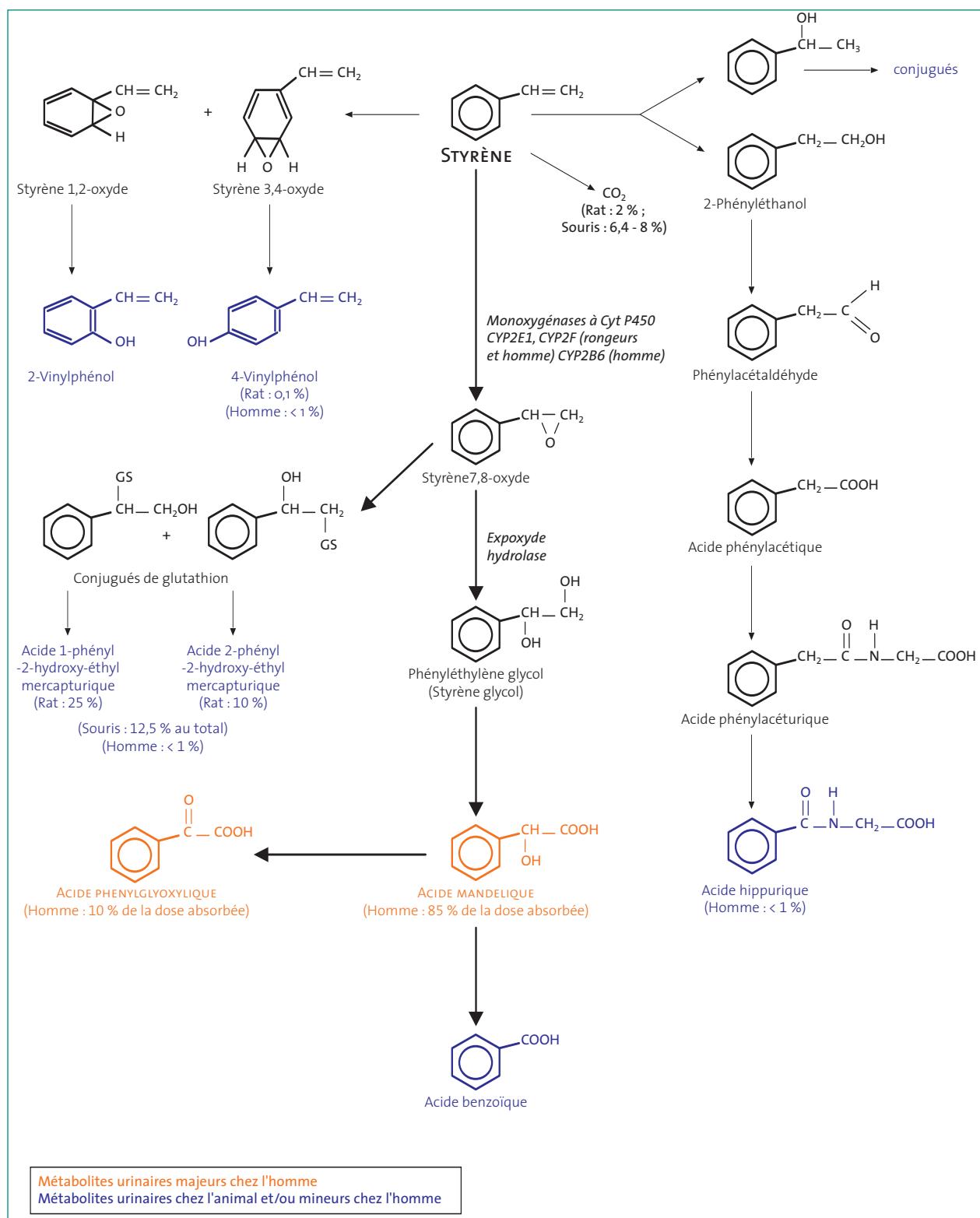


Fig. 1 Métabolisme du styrène [9]

Élimination

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

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

Toxicité expérimentale

Aiguë [9, 11, 14]

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

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

Tableau I. DL 50/CL 50 du styrène.

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

Par inhalation (rat, cobaye, 2 500 ppm/10 h), le styrène agit sur le système nerveux central : faiblesse et torpeur, puis incoordination, tremblements et coma ; la mort survient en 8 heures. Les effets sont sévères au niveau pulmonaire : irritation, congestion, œdème, hémorragie et infiltration leucocytaire.

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

L'application cutanée (500 ou 3 000 mg/kg/j pendant 7 j) ne provoque aucun signe de toxicité locale ou systémique chez le rat.

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

Subchronique et chronique [9, 11, 14]

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

Par voie orale chez le rat (1 000 mg/kg/j, 5 j/sem., 28 j), le styrène est un irritant du tractus gastro-intestinal provoquant la létalité ; à dose plus faible, il induit des modifications de poids des reins et du foie.

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

Par inhalation, il provoque une irritation oculaire et nasale (rat, cobaye, \geq 1 300 ppm, 7 h/j, 7 mois), une augmentation de la susceptibilité à l'infection staphylococcique (rat, souris, 6,5 ppm, 4 h/j, 3 mois) ; le lapin et le singe ne présentent pas d'effet toxique à ces concentrations.

Le styrène est ototoxique chez le rat (300 ppm, 6 h/j, 5 j/sem., 4 sem.). Il provoque une perte auditive permanente essentiellement dans les fréquences moyennes (16 kHz) et moyennes-basses (3-4 kHz) ; les cellules ciliées externes de l'organe de Corti sont la cible principale. Cet effet ototoxique pourrait être potentiellement par l'éthanol qui altère le métabolisme du styrène. Lors d'expositions simultanées (rats, 6 h/j, 5 j/sem., 4 sem.) au styrène (750 ppm) et au bruit (97 dB), un effet synergique a été observé sur l'augmentation des seuils auditifs et des pertes cellulaires de la cochlée [15].

Génotoxicité [9, 16]

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

Le styrène possède un certain potentiel génotoxique in vitro et in vivo (voir tableau II, p. 5) ; son métabolite principal, le styrène-7,8-oxyde, est considéré comme responsable de ces effets. Les lésions à l'ADN ainsi que la génotoxicité sont influencées par un polymorphisme génétique qui agit sur la quantité et l'activité des enzymes de détoxication de l'oxyde de styrène (époxyde hydrolase et glutathion S-transférase).

Effet cancérogène [9, 17]

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

L'effet cancérogène du styrène a été testé chez le rat et la souris, par voies orale, inhalatoire, intra péritonéale et sous-cutanée (voir tableau III, p. 6). Les lésions induites de l'ADN et la cytotoxicité pulmonaire sont les deux mécanismes possibles de l'effet cancérogène du styrène. Les différences de métabolisme entre espèces pourraient expliquer les différences de sensibilité. Les souris ont un taux de cytochrome P450 (2E1 et 2F2) plus important au niveau des cellules de Clara pulmonaires et synthétisent, localement, une quantité plus importante d'oxyde de styrène responsable de l'essor de la prolifération cellulaire.

Effets sur la reproduction [9]

Le styrène n'a pas d'effet sur la fertilité chez le rat ; il est toxique pour le développement par inhalation mais pas tératogène.

Fertilité

Le styrène n'a montré aucune pathologie testiculaire par inhalation, jusqu'à 160 ppm chez la souris, 1 000 ppm ou

In vitro

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

In vivo

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

Tableau II. Génotoxicité du styrène [9]

plus chez le rat, le lapin, le cobaye ou le singe. Par voie orale, il provoque, chez le rat (gavage, ≥ 400 mg/kg/j, 60 jours), une baisse du comptage spermatique et chez la souris (50 mg/l dans l'eau de boisson, 4 sem.) une forte baisse du taux de testostérone plasmatique. Dans une expérience sur 3 générations (125-250 ppm dans l'eau de boisson), il n'a pas d'effet sur la capacité reproductrice du rat [18].

Développement

Le styrène passe la barrière placentaire chez le rat et la souris ; chez le rat, la concentration sanguine fœtale atteint la moitié de celle du sang maternel.

L'effet sur le développement a été mesuré chez le rat, la souris, le lapin et le hamster. Le styrène n'induit pas d'augmentation du taux de malformations. Chez le rat, à partir de 300 ppm par inhalation (6 h/j, du 6^e au 20^e jour de gestation), il est毒ique pour les mères (baisse de poids), létal pour les embryons, les fœtus et induit des variations squelettiques et rénales ; après la naissance, il provoque la mort des petits ou entraîne des effets neurocomportementaux (retard d'acquisition des réflexes et altération des neurotransmetteurs cérébraux). Chez la souris (250 ppm) et le hamster (1 000 ppm), il est embryo- et foeto-toxique. Par voie orale (≤ 300 mg/kg/j par gavage du 6^e au

Voie	Espèce	Dose	Résultat
Inhalation	Souris	0-20-40-80-160 ppm, 6 h/j, 5 j/sem., 104 sem.	↑ adénomes bronchiolo-alvéolaires dans les 2 sexes sans effet-dose ↑ carcinomes bronchiolo-alvéolaires chez les femelles à la plus forte concentration
	Rat	0-25-50-100-200-300 ppm, 4 h/j, 5 j/sem., 52 sem.	-
		0-50-200-500-1 000 ppm, 6 h/j, 5 j/sem., 104 sem.	-
Orale (Gavage)	Souris	0-150-300 mg/kg, 78 sem.	↑ adénomes et carcinomes pulmonaires chez les mâles, limite des contrôles historiques
	Rat	0-500 mg/kg, 103 sem. 1 000-2 000 mg/kg, 78 sem.	-
	Souris, rat	β-Nitrostyrène (70% styrène) 78 sem. souris 0-204-408 mg/kg rat 0-250-500-1 000 mg/kg	-
	Souris	mères 0-1 350 mg/kg au 17 ^e jour de gestation et les petits pendant 16 sem.	↑ adénomes et carcinomes pulmonaires chez les petits des 2 sexes (souche sensible aux tumeurs pulmonaires)
		mères 0-300 mg/kg au 17 ^e jour de gestation et les petits pendant 120 sem.	- (souche non sensible)
Orale (eau de boisson)	Rat	mères 0-1 350 mg/kg au 17 ^e jour de gestation et les petits 0-500 mg/kg pendant 16 sem.	-
Intrapéritonéale	Souris	100 mg/kg, 3 fois/sem., 20 doses	-
	Rat	50 mg/animal tous les 2 mois	-
Sous-cutanée	Rat	50 mg/animal, 1 injection	-

Tableau III. Effet cancérogène du styrène [9]

15^e jour de gestation), il n'a aucun effet sur le développement du rat même en présence de toxicité maternelle.

Toxicité sur l'homme [9]

Aiguë

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

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

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

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

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

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

Chronique

Toxicité sur le système nerveux

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

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

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

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

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

L'effet du styrène sur la perception des couleurs a donné lieu à plusieurs publications qui semblent montrer une atteinte principalement au niveau de la perception du bleu et du jaune et, dans une moindre mesure, du rouge et du vert. Ces effets ne sont pas observés pour des niveaux d'exposition inférieurs à 20 ppm. Leur caractère réversible ou non est controversé.

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

Autres effets

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

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

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

Génotoxicité

De très nombreuses études ont été menées chez l'homme pour investiguer la survenue de mutation génique, notamment la recherche d'aberrations chromosomiques, de micronoyaux, d'échanges de chromatides sœurs, de cassures de brins d'ADN, d'adduits de l'ADN dans les lymphocytes périphériques dans l'industrie des plastiques renforcés aux fibres de verre. Des niveaux très faibles d'adduits à l'ADN ont été retrouvés chez certains ouvriers, ainsi que des cassures d'ADN monobrin. Les études sur les échanges de chromatides sœurs se sont révélées négatives. Les études sur les mutations géniques, les aberrations chromosomiques, les micronoyaux donnent des résultats ambigus : 5 montrent que le styrène est faiblement clastogène, 11 sont clairement négatives. Aucune relation dose-réponse n'a été montrée. Du fait des grandes variabilités retrouvées dans la population, ces résultats ne peuvent être analysés au niveau individuel.

Effet cancérogène

Plusieurs études épidémiologiques, cas-témoins ou de cohortes, ont été effectuées dans les secteurs de la production de styrène monomère, dans la polymérisation du styrène, dans la production du SBR (caoutchouc styrène-

butadiène) et dans la production de plastiques renforcés aux fibres de verre. Dans cette dernière notamment, des études ont été bien menées avec des niveaux d'exposition au styrène assez importants et une absence d'exposition à d'autres produits chimiques. Ces études ne montrent pas de liens entre cancer et styrène. On observe uniquement une augmentation des cancers des systèmes lymphatiques et hématologiques dans l'industrie de la production du caoutchouc styrène-butadiène. Une exposition au butadiène était généralement conjointe, cette augmentation a été mise sur le compte de ce dernier.

Effets sur la reproduction

Un certain nombre d'études épidémiologiques ont été publiées concernant la fertilité et le développement. Les résultats sont généralement négatifs et ne permettent pas d'établir de liens entre le styrène et des avortements spontanés, des malformations congénitales, des petits poids de naissance et des troubles des règles, de la fécondité, de la qualité du sperme. Ces études concernent généralement des effectifs assez limités, avec des niveaux d'exposition industrielle relativement bas, ce qui ne permet pas de pouvoir conclure à une absence certaine d'effet.

RÉGLEMENTATION

HYGIÈNE ET SÉCURITÉ DU TRAVAIL

1. Règles générales de prévention des risques chimiques

- Articles R. 231-54 à R. 231-54-17 du Code du travail (décret n° 2003-1254 du 23 décembre 2003 – JO du 28 décembre 2003).

2. Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 232-5 à R. 232-5-14 du Code du travail (modifiés par le décret n° 2003-1254 du 23 décembre 2003 – JO du 28 décembre 2003).
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

3. Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 232-12 à R. 232-12-22 du Code du travail.
- Articles R. 232-12-23 à R. 232-12-29 du Code du travail (décret n° 2002-1553 du 24 décembre 2002 – JO du 29 décembre 2002).
- Décret 96-1010 modifié du 19 novembre 1996 (JO du 24 novembre 1996) relatif aux appareils destinés à être utilisés en atmosphère explosive.

4. Valeurs limites d'exposition professionnelle

- Circulaire du 5 mars 1985 modifiant la circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parues au JO).

5. Maladies de caractère professionnel

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

6. Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableaux n° 66 et 84.

7. Surveillance médicale spéciale

- Circulaire du ministère du Travail du 2 mai 1985 (non parue au JO) relative aux missions du médecin du travail à l'égard des salariées en état de grossesse.

8. Classification et étiquetage

a) du styrène *pur*:

- Arrêté du 20 avril 1994 (JO du 8 mai 1994) qui prévoit la classification suivante :
Inflammable, R 10
Nocif, R 20
Irritant, R 36/38

b) des *préparations* contenant du styrène :

- Arrêté du 9 novembre 2004 (JO du 18 novembre 2004).

9. Entreprises extérieures

- Arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant en application de l'article R. 237-8 du Code du travail la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT

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

- n° 1430, liquides inflammables (définition) ;
- n° 1431, liquides inflammables (fabrication industrielle) ;
- n° 1432, liquides inflammables (stockage en réservoirs manufacturés) ;
- n° 1433, liquides inflammables (installations de mélange ou d'emploi) ;
- n° 1434, liquides inflammables (installations de remplissage ou de distribution).

PROTECTION DE LA POPULATION

- Article L. 5132.2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73 du Code de la santé publique (décret du n° 2004-802 du 29 juillet 2004 relatif à certaines substances et préparations vénéneuses – JO du 8 août 2004), articles R. 1342-1 à 1342-12 (décret n° 2003-462 du 21 mai 2003 relatif à certaines substances et préparations dangereuses - JO du 27 mai 2003) :
 - étiquetage (cf. 8°)

TRANSPORT

Se reporter éventuellement aux règlements suivants.

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

- ADR, RID, ADNR : Styrène monomère stabilisé
N° ONU : 2055
Classe : 3
Groupe d'emballage : III

2. Transport par air

- IATA

3. Transport par mer

- IMDG

RECOMMANDATIONS

I. AU POINT DE VUE TECHNIQUE

Stockage

- Stocker le styrène stabilisé dans des locaux frais (de préférence au-dessous de 15 °C) et bien ventilés, à l'écart des rayonnements solaires et de toute source de chaleur ou d'ignition (flammes, étincelles...) et à l'écart des produits oxydants, des acides forts, des catalyseurs de polymérisation.

Le sol des locaux sera incombustible, imperméable et formera cuvette de rétention, afin qu'en cas de déversement accidentel le liquide ne puisse se répandre au-dehors.

- Interdire de fumer.
- Prendre toutes dispositions pour éviter l'accumulation d'électricité statique.
- Mettre le matériel, notamment le matériel électrique y compris l'éclairage, en conformité avec la réglementation en vigueur.
- Contrôler régulièrement la concentration de l'inhibiteur de polymérisation.
- Fermer soigneusement les récipients et les étiqueter correctement. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.

Manipulation

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

- Instruire le personnel des dangers présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Entreposer dans les ateliers des quantités de produit ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- Interdire l'emploi d'oxygène ou d'air comprimé pour le transvasement ou la circulation du produit.
- Éviter l'inhalation de vapeurs. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des vapeurs à leur source d'émission ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certains travaux de courte durée, à caractère exceptionnel ou pour des interventions d'urgence.
- Contrôler régulièrement la teneur de l'atmosphère en styrène.
- Éviter tout contact du produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des équipements de protection individuelle : vêtements de travail, gants imperméables (par exemple, en alcool polyvinyle, en Viton® [20] ; les caoutchoucs naturels ou synthétiques ne

sont pas compatibles) et lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.

- Prévoir l'installation de douches ou fontaines oculaires.
 - Ne pas fumer, boire ou manger dans les ateliers.
 - Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du styrène sans prendre les précautions d'usage [21].
 - Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le styrène.
 - En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer immédiatement le produit après l'avoir recouvert de matériau absorbant inerte. Laver ensuite à grande eau la surface ayant été souillée.
- Si le déversement est important, supprimer toute source potentielle d'ignition, aérer la zone, évacuer le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection approprié.
- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation.

II. AU POINT DE VUE MÉDICAL

À l'embauchage et aux examens périodiques

■ L'examen clinique comportera, entre autres, un examen cutanéo-muqueux et une recherche de signes évoquant un syndrome psycho-organique débutant, une atteinte du système vestibulaire. Pour cela, des examens adaptés peuvent être pratiqués (tests psychotechniques, potentiels évoqués). Leurs réalisations se discuteront en fonction du niveau d'exposition.

Des tests de visions des couleurs seront régulièrement réalisés ainsi que des audiogrammes. En cas d'exposition conjointe au bruit, il sera tenu compte de l'effet potentiellement ototoxique du styrène.

La réalisation d'examens biologiques ne se justifie pas actuellement, de même que la réalisation de mesure de la conduction nerveuse, sauf en cas de signes cliniques.

■ Le monitorage biologique visant à évaluer l'importance de l'exposition utilise différents indicateurs [19] ; pour certains, une valeur guide ou indice biologique d'exposition (IBE) a été établie.

- Les taux des acides mandélique (AM) et phénylglyoxylique (PG) sur les urines recueillies en fin de poste de travail sont surtout le témoin de l'exposition du jour même mais aussi des deux jours précédents et sont valables au niveau d'un groupe de travailleurs, en raison des larges variations individuelles. Le dosage combiné des deux métabolites est à privilégier car il permet d'explorer complètement cette voie métabolique. Ces paramètres, AM et PG urinaires, apparaissent bien corrélés aux effets sur la santé (effets neurologiques). Les dosages d'AM + PG et d'AM seul sont bien corrélés à l'intensité de l'exposition, tandis que le dosage du PG seul l'est moins bien. Les concentrations d'AM augmentent dès le début de l'exposition (2^e heure) pour atteindre un pic à la fin du poste de travail. Au-delà de 150 ppm (3 fois la VME), le métabolisme du styrène arrive à saturation et le dosage de l'AM + PG n'est plus adéquat. AM et PG sont des indicateurs non spécifiques de l'exposition au styrène. Dans l'interprétation du dosage des acides mandélique et phénylglyoxylique urinaires, on tiendra compte de la charge de travail, de l'alcool qui diminue leur élimination, de l'absorption cutanée, des médicaments, de la coexposition à des solvants métabolisés en AM (éthybenzène, phénylglycol...), de l'exposition à d'autres solvants (acétone, toluène, benzène, xylène...) du fait d'une inhibition compétitive.

● Le dosage du styrène sanguin immédiatement en fin de journée de travail reflète l'exposition du jour même. Ce dosage est spécifique. Si le prélèvement est réalisé avant le poste de travail, il est le témoin de l'exposition de la veille. Une bonne corrélation existe entre les concentrations de styrène sanguin, de styrène urinaire et l'intensité de l'exposition. Par contre, le styrène sanguin est mal corrélé avec la durée de l'exposition. Dans l'interprétation des résultats, il faudra systématiquement tenir compte de l'absorption cutanée, d'une éventuelle contamination, de la charge physique et de la technique de dosage.

● Le dosage du styrène dans les urines en fin de poste de travail a été proposé comme indicateur biologique d'exposition : ce serait le paramètre le mieux corrélé aux concentrations atmosphériques de styrène, spécifique, non influencé par l'exposition à d'autres solvants. Le rôle de l'alcool, des médicaments, des expositions antérieures, des variations individuelles doit être apprécié afin de valider un tel marqueur (pour une exposition de l'ordre de 50 ppm (VME), les concentrations urinaires de styrène en fin de poste de travail seraient de l'ordre de 85 µg/g créatinine).

	France [11]		ACGIH [12]		DFG [13]	
Styrène dans le sang veineux	0,55 mg/l 0,02 mg/l	Fin de poste Avant le début du poste	0,2 mg/l	Fin de poste		
Acide mandélique dans l'urine	800 mg/g de créatinine 300 mg/g de créatinine	Fin de poste Avant le début du poste				
Acide phénylglyoxylique dans l'urine	240 mg/g de créatinine 100 mg/g de créatinine	Fin de poste Avant le début du poste				
Acide mandélique + acide phénylglyoxylique dans l'urine			400 mg/g de créatinine	Fin de poste	600 mg/g de créatinine	Fin de poste ou après plusieurs postes

Tableau IV. IBEs préconisés pour la surveillance biologique de l'exposition au styrène

- Le dosage du styrène dans l'air expiré, immédiatement en fin de poste de travail, refléterait l'exposition très récente. Ce dosage est spécifique.
- Le dosage urinaire des acides phénylhydroxyéthylmercapturiques spécifiques, la N-acétyl-S-(1-phényl-2-hydroxyéthyl)-L-cystéine et la N-acétyl-S-(2-phényl-2-hydroxyéthyl)-L-cystéine, a été proposé ; ce marqueur spécifique du styrène est bien corrélé à l'intensité de l'exposition ainsi qu'à l'excrétion urinaire des acides mandélique et phénylglyoxylique ; cependant il ne s'agit pas encore d'une méthode utilisable en routine.

En cas d'accident

Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison régional ou des services de secours médicalisés d'urgence.

- En cas de contact cutané, retirer les vêtements souillés et laver la peau à grande eau pendant quinze minutes. Les vêtements ne seront réutilisés qu'après décontamination. Si une irritation apparaît ou si la contamination est étendue ou prolongée, une consultation médicale s'imposera.

- En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau, les paupières bien écartées, pendant 10 à 15 minutes. Une consultation ophtalmologique sera indispensable s'il apparaît une douleur, une rougeur oculaire ou une gêne visuelle.
- En cas d'inhalation massive, retirer le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires.
- En cas d'ingestion, ne pas provoquer de vomissement et ne pas faire ingérer de lait ou de matières grasses ; on pourra faire absorber du charbon médical activé si le sujet est parfaitement conscient.

Dans les deux derniers cas, si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité ; en cas d'arrêt respiratoire, commencer les manœuvres de respiration assistée ; même si l'état initial est satisfaisant, transférer la victime, si nécessaire par ambulance médicalisée, en milieu hospitalier où pourra être effectuée une radiographie du thorax. Une surveillance de l'état de conscience, des fonctions cardiovasculaires, pulmonaires et hépatorénales, ainsi qu'un traitement symptomatique en milieu de soins intensifs peuvent s'avérer nécessaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. Styrene – Risk Assessment Report. Part I. Environment, 2002. Consultable sur le site <http://ecb.jrc.it/existing-chemicals>.
2. KIRK-OTHMER – Encyclopedia of Chemical Technology, 4^e éd., vol. 13. New York, John Wiley and sons, 1995, pp. 829-837.
3. Styrene – In : Base de données HSBB, 2002.
4. Fire Protection Guide to Hazardous Materials. 12^e ed. Quincy, NFPA, National Fire Protection Agency, 1997.
5. Norme française X 43-267. Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse de gaz et vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption solvant. AFNOR, 2003.
6. Base de données Métropol. Métrologie des polluants. Fiche 012. Hydrocarbures aromatiques. Mise à jour 25/08/04 – Fiche C pour le prélèvement sur badge. Consultable sur le site <http://www.inrs.fr>.
7. NIOSH – Manual of analytical methods. Fiche 1501. 15 mars 2003. Consultable sur le site <http://www.cdc.gov/niosh/nmam>.
8. OSHA – Sampling and analytical methods. Méthode 89. Juillet 1991. Consultable sur le site <http://www.osha-slc.gov/dts/sltc/methods>.
9. Styrene – In : IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Some Traditional Herbal Medicines, Some Mycotoxins, Naphthalene and Styrene. Lyon, 2002, vol. 82, pp. 437-550.
10. SUMNER S.J. et FENNELL T.R. – Review of the Metabolic fate of Styrene. Critical Reviews in Toxicology, 1994, 24 supplement, pp. S11-S33.
11. BRONDEAU M.T., SCHNEIDER O. – Indicateurs biologiques d'exposition. Principes de base et valeurs. Guides utilisables en France. Cahiers de Notes Documentaires – Hygiène et Sécurité du Travail, 1997, 169, pp. 589-596.
12. Styrene Monomer – In : Documentation of the TLVs® and BEIs® with other worldwide occupational exposure values. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH®), 2004.
13. List of MAK and BAT Values 2004. Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area, report n° 40. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Wiley-VCH éd., Wienheim, 2004.
14. WARSHAWSKY D. – Polycyclic and Heterocyclic Aromatic Hydrocarbons, Styrene. In : Patty's Toxicology, 5th ed. Bingham E., Cohrssen B., Powell C.H. eds., 2001, vol. 4, pp. 304-314.
15. LATAYE R., CAMPO P., LOQUET G., MOREL G. – Combined Effects of Noise and Styrene on Hearing : comparison between active and sedentary rats. Noise and Health (en cours de parution).
16. Styrene – In : Base de données CCRIS. Consultable sur le site <http://toxnet.nlm.nih.gov/>
17. Bioassay of styrene for possible carcinogenicity. Toxicity Review 185, National Toxicology Program, 1979. Consultable sur le site <http://ntp.niehs.nih.gov/>
18. Styrene in Drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. World Health Organization, Geneva, 2003. Consultable sur le site <http://www.who.int/>
19. Banque de données Biotox, INRS. Consultable le site <http://www.inrs.fr>.
20. FORSBERG K. et MANSDORF S.Z. – Quick selection guide to chemical protective clothing. New York, John Wiley and sons, 4^e éd., 2002.
21. Cuves et réservoirs - Recommandation CNAM R 276. INRS.

