



LA TOXICOLOGIE DU BENZÈNE

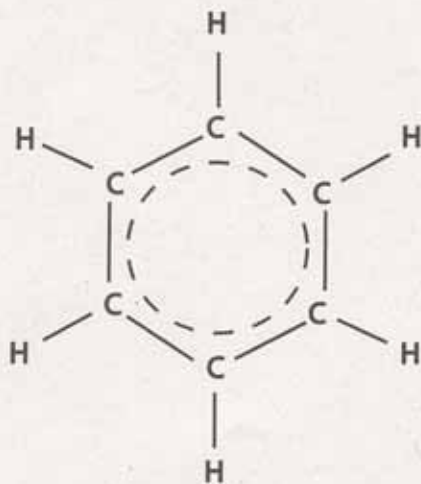
GÉNÉRALITÉS :

Le benzène est un hydrocarbure aromatique de base, et qui fut utilisé en particulier dans l'industrie du caoutchouc et comme solvant des graisses. Il est actuellement très peu utilisé du fait de sa toxicité particulière. En effet, dès la fin du XIXe siècle, son rôle dans l'apparition de l'aplasie médullaire¹ puis la description de son rôle possible dans l'apparition de leucémies vers les années 1930 ont peu à peu restreint ses utilisations et entraîné des mesures draconiennes de prévention.

PROPRIÉTÉS :

Dans la classification internationale des produits chimiques, le benzène porte le n° CAS 71 — 43 — 2. Sa formule est C₆H₆ sous une forme cyclique hexagonale particulièrement stable. Il s'agit d'un excellent solvant et son point d'ébullition aux environs de 80 degrés centigrades fait qu'il n'altère pas les substances dissoutes et explique qu'il fut utilisé à une large échelle. Ses doubles liaisons expliquent également sa large utilisation en synthèse organique. Il est inflammable et explosif. Ses vapeurs sont plus lourdes que l'air.

Figure 1 : molécule de benzène



PRODUCTION ET USAGES :

Le benzène est obtenu lors de la distillation de la houille dans les cokeries mais surtout actuellement lors de la distillation du pétrole (vaporocraqueur).

Du fait d'une réglementation très restrictive, les utilisations comme solvant ont quasiment disparu. On le retrouve lors de sa fabrication en raffinerie ou lors de son transport. L'industrie chimique de synthèse l'utilise en vase strictement clos pour la fabrication de résine, fibres textiles, produits pharmaceutiques, détergents, caoutchouc synthétique. Les carburants contiennent une part non négligeable de benzène, en particulier pour remplacer le plomb en tant qu'antidétonnant. Sont donc exposés les citernistes, les pompistes (station-service mal ventilée) ainsi que ceux qui en font un usage détourné, par exemple le lavage des mains à l'essence. Les laboratoires d'enseignement, d'analyse et de recherche utilisent encore le benzène, ainsi que l'industrie du parfum.

Il est signalé que le benzène est présent dans la fumée de cigarettes, à des taux pouvant aller jusqu'à 50 ppm (parties par million)

MÉTABOLISME :

• PÉNÉTRATION :

En milieu professionnel, la voie d'introduction principale est la voie pulmonaire mais la voie cutanée est également possible, lors de l'utilisation pour le lavage des mains, ce que l'on retrouve également à domicile lors des activités de bricolage.

Le benzène passe rapidement dans le sang puis, du fait de son caractère lipophile, se fixe rapidement dans tous les tissus riches en graisse comme le système nerveux, la moelle osseuse, le tissu adipeux dans lesquelles il s'accumule. Il traverse également la barrière placentaire.

(1) Président du Comité Régional Nord Pas de Calais de l'APPA, Professeur de Médecine du Travail, Président de l'Institut de Médecine du Travail du Nord de la France

Aplasia médullaire : destruction des cellules qui produisent les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes

• DESTINÉE :

Une fraction peu importante est éliminée par les urines et par l'air expiré, le reste est métabolisé en particulier par le foie.

La transformation du benzène dans l'organisme a lieu non seulement dans le foie mais aussi au niveau médullaire.

Il y a d'abord hydroxylation¹ avec, pour la plus grande partie, transformation en benzène epoxyde², composé électrophile très réactif.

Le benzène epoxyde se transforme :

- soit en phénol⁴ éliminé dans les urines sous forme libre ou sulfoconjuguée³
- soit par conjugaison au glutathion⁶ en acide phénylmercapturique,
- soit en benzène dihydrodiol métabolisé en acide trans,transmuconique, métabolite intéressant pour la surveillance biologique de l'exposition par dosage dans les urines.

MÉCANISME DE LA TOXICITÉ :

Il est nécessaire que le benzène soit métabolisé pour faire apparaître sa toxicité. Il peut s'agir de propriété alkylante⁷ directe, de la production de radicaux libres⁸, de déplétion intracellulaire⁹ en glutathion, de liaison covalentes avec des macromolécules cellulaires. Il peut donc y avoir comme conséquence la formation d'adduits¹⁰ dont on connaît le rôle en matière de cancérogenèse.

PATHOLOGIE :

Deux sortes de pathologies sont classiquement décrites :

- Les pathologies communes à tous les solvants mais que l'on ne retrouve plus actuellement en raison de l'application stricte de la réglementation.
- Les pathologies spécifiques : il s'agit essentiellement de la pathologie hémato-logique :

1. Pathologie non stochastique (non aléatoire). Il s'agit d'une atteinte dose dépendante pouvant aller d'atteintes minimales dissociées (leuconutropénie, thrombopénie, voire anémie) pouvant aller jusqu'à la panmyélophthisie¹¹ analogue à celle liée aux rayonnements ionisants. Ce type de pathologie n'est plus rencontré qu'exceptionnellement, lorsque le personnel n'est pas informé de la toxicité du benzène.

2. Pathologie stochastique (aléatoire)

Les leucémies liées au benzène sont connues depuis les années 30 et le benzène est classé depuis 1982 dans le groupe 1 (cancérogène pour l'homme). La leucémie aiguë myéloblastique¹² est la plus fréquemment retrouvée.

Sur le plan environnemental, se pose la question des citernistes, de la conduite automobile, du tabagisme.

PRÉVENTION :

Le principe de précaution est naturellement l'absence totale d'exposition au benzène. En effet, il subsiste une incertitude en matière de seuil inoffensif en matière d'exposition aux cancérogènes. La présence de benzène dans les carburants automobiles implique des précautions et il serait possible d'envisager des méthodes d'aspiration des vapeurs de carburants au moment de la distribution. La lutte contre le tabagisme paraît aussi un point essentiel.

SURVEILLANCE MÉDICALE :

La numération et formule sanguine avec une mesure du taux de plaquettes est restée longtemps le seul marqueur pratique mais l'interprétation est quelquefois difficile et le dépistage est tardif pour les leucémies.

Le dosage des phénols urinaires n'est intéressant qu'au-delà de 10 ppm dans l'atmosphère ce qui ne se rencontre plus actuellement dans les milieux de travail. Plus récemment a été proposé le dosage de l'acide trans, trans -muconique (voir plus haut) dont la valeur est d'environ 0,6 mg/g de créatinine¹³ pour les personnes exposées à des concentrations de 0,5 ppm et de 1,4 mg par g de créatinine pour des expositions à 1 ppm. L'utilisation de cet indice biologique d'exposition est en passe de devenir réglementaire.

RÉGLEMENTATION FRANÇAISE :

- Interdiction des solvants renfermant plus de 0,1 % en poids de benzène (sauf en vase clos)
- Étiquetage (phrase R 45 " peut causer le cancer")
- Nécessité de la formation des salariés.
- Contrôle de l'exposition (moins de 1 ppm)
- Surveillance médicale y compris surveillance post professionnelle tous les deux ans.
- La réparation pour les expositions professionnelles (régime général d'indemnisation des maladies professionnelles).

¹ **hydroxylation** : adjonction d'un groupement OH

² **epoxyde** : pont oxygène entre deux atomes de carbone

⁴ **phénol** : benzène adjoint d'un groupement OH

³ **sulfoconjuguée** : union avec molécule soufrée moins toxique et plus facilement éliminée

⁶ le **glutathion** est un tripeptide composé de glycine, d'acide glutamique et de cystéine. Il agit comme coenzyme dans les cellules vivantes, intervient dans les réactions d'oxydoréduction et dans le transport des acides aminés.

⁷ **alkylante** : Introduction d'un groupe hydrocarboné monovalent non aromatique dans une espèce chimique.

⁸ Un **radical libre** est une molécule qui possède un électron non apparié

⁹ **déplétion intracellulaire** : diminution du taux dans la cellule

¹⁰ **adduits** : union d'un métabolite du benzène et d'une molécule physiologique

¹¹ **panmyélophthisie** : destruction totale des cellules souches de la moelle à l'origine des cellules sanguines

¹² **myéloblastique** : multiplication anormale de certains globules blancs

¹³ **Créatinine** : Dérivé urinaire de la créatine phosphate qui sert de réserve énergétique aux muscles, son dosage dans le sang est le moyen le plus simple pour évaluer le fonctionnement des reins.