

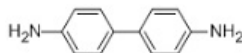
Benzidine

Fiche toxicologique n°87

Généralités

Edition _____ 2007

Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails
C ₁₂ H ₁₂ N ₂	Nom Benzidine
	Numéro CAS 92-87-5
	Numéro CE 202-199-1
	Numéro index 612-042-00-2
	Synonymes 1,1'-biphényl-4,4'-diamine ; biphényl-4,4'-ylènediamine

Etiquette



Benzidine

Danger

- H302 - Nocif en cas d'ingestion
- H350 - Peut provoquer le cancer
- H410 - Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

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

202-199-1

Selon l'annexe VI du règlement CLP

ATTENTION : pour la mention de danger H302, se reporter à la section "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

La production et l'utilisation de la benzidine sont, en France, sévèrement réglementées. Selon le décret du 28 août 1989, elles ne sont autorisées, dans le cas des préparations renfermant plus de 0,1 % de benzidine, qu'à des fins exclusives :

- soit de recherche, d'essai ou d'analyse scientifique ;
- soit d'élimination de déchets.

Lorsque les opérations de fabrication d'une préparation s'effectuent en système clos et que de la benzidine est formée au cours de la réaction chimique, qu'elle est convertie et qu'elle disparaît avant la fin de la réaction ou du procédé industriel, cette benzidine « produit intermédiaire » n'est pas prise en compte pour la détermination de la teneur de la préparation en substance dangereuse.

Propriétés physiques

[1 à 3]

La benzidine se présente sous la forme de cristaux blancs ou légèrement grisâtres peu solubles dans l'eau froide (0,4 g par litre à 12 °C), solubles dans l'eau chaude (9,4 g par litre à 100 °C) et dans de nombreux solvants organiques : cétones, acétates, alcools, oxyde de diéthyle...

Les cristaux sont sublimables.

Nom Substance	Détails
Benzidine	Formule C₁₂H₁₂N₂
	N° CAS 92-87-5
	Etat Physique Solide
	Masse molaire 184,26
	Point de fusion 116 à 129 °C, selon la forme cristalline (5 formes allotropes) et selon la vitesse de chauffage
	Point d'ébullition 401,7 °C
	Densité 1,250
	Densité gaz / vapeur 6,36

Propriétés chimiques

[1 à 3]

Exposée à l'air et à la lumière, la benzidine s'oxyde facilement en prenant une coloration brun-rougeâtre ; cette réaction est catalysée par certains complexes métalliques.

Sous l'action de températures élevées, en particulier en présence de flammes, le produit se décompose avec émission de fumées hautement toxiques.

La benzidine se comporte comme une base faible, elle est aisément soluble dans certains acides dilués - notamment chlorhydrique et acétique - avec formation des sels correspondants.

Les propriétés chimiques du produit sont liées à l'existence des 2 noyaux aromatiques (d'où des réactions de substitution, le plus souvent en position 3 et 3', et des réactions de réduction) et à celle de la fonction amine (d'où des réactions d'oxydation, de diazotation et d'acétylation).

Avec des oxydants puissants, des réactions violentes sont possibles.

Les métaux usuels sont insensibles à l'action du produit.

0.0.1. Récipients de stockage

Le stockage de la benzidine s'effectue généralement dans des récipients en fer ou en acier.

Le verre est utilisable pour de petites quantités ; dans ce cas, les récipients seront protégés par une enveloppe métallique plus résistante, convenablement ajustée.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Le pouvoir cancérogène de la benzidine chez l'homme étant reconnu, l'exposition à ce produit doit être réduite à un niveau aussi bas que possible. Aussi la plupart des pays n'ont pas adopté de VLEP pour la benzidine.

Pour mémoire, rappelons qu'en 1984, dans une perspective d'action, le ministère du Travail a fixé pour la benzidine une valeur limite de moyenne d'exposition (VME) indicative dans l'air des locaux de travail : 0,001 ppm soit 0,008 mg/m³.

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

- Prélèvement en cassette porte-filtre contenant deux filtres en fibre de verre traités à l'acide sulfurique séparés par un élément intercalaire. Désorption extemporanée des filtres séparément dans l'eau. Dérivation de l'amine avec l'anhydride heptafluorobutyrique et dosage de l'acide heptafluorobutyrique formé par chromatographie en phase gazeuse avec détection par capture d'électrons [4].
- Prélèvement sur un filtre en fibre de verre (diamètre 13 mm). Conservation du filtre prélevé dans la neige carbonique. Analyse par chromatographie en phase liquide haute performance avec détection UV après désorption du filtre par l'éluant chromatographique (solution méthanolique de triéthylamine) [5].

Incendie - Explosion

Bien que combustible, la benzidine n'est pas considérée comme un produit inflammable. En cas d'incendie où le produit est impliqué, les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les mousses et les poudres chimiques. L'eau est à éviter en raison du risque de contamination des nappes souterraines.

À cause de la toxicité des fumées émises lors de la décomposition thermique du produit, les intervenants seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[8, 9, 13 à 15]

La benzidine pénètre bien par toutes les voies notamment cutanée. Distribuée dans l'organisme, elle est métabolisée au niveau du foie puis est excrétée de façon variable selon les espèces.

Chez l'animal

La benzidine peut pénétrer dans l'organisme par voie cutanée (la plus importante semble-t-il pour l'exposition professionnelle), pulmonaire (vapeur ou poussières) ou par ingestion.

Le produit absorbé passe rapidement dans les organes, les plus fortes concentrations se situant dans le foie, les reins, la rate et l'intestin où l'on retrouve encore des traces de produit 14 jours après ; il n'y a pas de fixation élective du produit au niveau des parois vésicales. La demi-vie du produit, dans la dernière phase d'élimination, est de 65 heures chez le rat, de 88 heures chez le chien.

Les voies d'excrétion diffèrent selon l'espèce animale considérée : après une injection intraveineuse de 0,2 mg/kg de benzidine marquée, on retrouve en 7 jours chez le rat 80 % de la radioactivité dans les fèces, 17 % dans les urines ; chez le chien, les pourcentages sont respectivement de 30 % et de 67 %.

Chez le rat, une faible partie de la radioactivité est incorporée dans l'ARN, l'ADN et les protéines du foie ; la partie associée à l'ADN est stable pendant au moins 4 semaines.

Chez la plupart des espèces, les voies de métabolisation sont la N-acétylation et la 3-hydroxylation avec conjugaison des dérivés aux acides sulfurique et glucuronique. Seul, le chien est incapable d'acétyler le produit. La part de la benzidine inchangée et de chacun de ses métabolites dans les produits d'excrétion varie largement en fonction de l'espèce et de la voie d'intoxication.

Chez les travailleurs exposés à la benzidine, les dérivés conjugués de la 3-hydroxybenzidine représentent 80 à 90 % des produits d'excrétion urinaires, la benzidine environ 5 %, la monoacétylbenzidine 1 à 5 % et la diacétylbenzidine 5 à 10 %.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[6 à 9]

La benzidine provoque des troubles neurologiques (paralysie, troubles respiratoires) qui peuvent s'accompagner d'une méthémoglobinémie.

Chez le rat, la DL50 par voie orale est voisine de 310 mg/kg ; le chiffre de 1570 mg/kg a été rapporté par un auteur qui avait administré le produit en suspension dans l'eau. La souris a une sensibilité assez proche (DL50 = 214 mg/kg). Le lapin et le cobaye semblent plus sensibles. Par inhalation, pour une durée de 4 heures, la concentration de 3 ppm n'est pas létale pour le rat.

L'intoxication aiguë se manifeste chez le rat par une tendance à la perte d'équilibre, une paralysie motrice des membres postérieurs et des signes d'asphyxie avec respiration saccadée, rapide et superficielle. Il est possible que les troubles neurologiques observés soient liés à une localisation cérébrale importante du produit et que l'anoxie partielle puisse s'expliquer par la présence dans le sang de méthémoglobine (celle-ci a pu être mise en évidence chez le rat après une injection intrapéritonéale de produit).

Toxicité subchronique, chronique

[8, 9]

Les animaux traités présentent une légère anémie ainsi que des altérations hépatique et rénale.

Chez des rats et des lapins recevant, pendant 2 à 4 mois, une alimentation contenant 125 mg/kg de benzidine, on a observé des modifications hématologiques modérées (légère anémie et tendance à l'inversion de la formule leucocytaire) et, à l'autopsie, une hyperémie du foie et une néphrite subaiguë avec présence de cylindres hématuriques. Dans des conditions voisines (alimentation à 100 mg/kg de benzidine), on a constaté chez la souris une réduction nette de la croissance pondérale et, en plus des atteintes hépatiques et rénales, une hyperplasie des éléments myéloïdes de la moelle osseuse et des cellules lymphoïdes de la rate et du thymus.

Chez le chien recevant par voie orale 15 mg/kg/jour de benzidine, 6 jours/semaine, pendant 10 mois, puis 60 mg/kg/jour, 6 jours/semaine, pendant 10 autres mois, on a observé une hyperémie du foie, une hypertrophie de la vésicule biliaire et de la rate (avec à ce niveau, des phénomènes hémorragiques marqués), et une glomérulonéphrite épithéliale avec nécrose massive de l'épithélium des tubes contournés.

L'application cutanée sur le dos du rat, 1 fois par jour, d'une solution à 3 % de benzidine dans le benzène entraîne en 15 jours un ictère.

L'implantation sous-cutanée de 25 mg de benzidine chez le rat, à intervalles de 5 à 15 jours, provoque en 2 à 5 mois une cirrhose du foie, sans prolifération nodulaire.

Effets ototoxiques

Effets génotoxiques

[9 à 13]

La benzidine est génotoxique sur de nombreux systèmes in vitro ou in vivo.

La benzidine n'est mutagène pour *Salmonella typhimurium* qu'en présence d'un système d'activation métabolique (murin ou humain) ; il en est de même pour l'urine de rats ayant reçu le produit par voie orale.

Chez la levure *S. cerevisiae*, la benzidine induit aneuploïdie, conversion génique et lésion de l'ADN mais pas de mutation. Elle est en revanche mutagène pour *Drosophila melanogaster* et pour des plantes supérieures.

In vitro, sur culture de cellules de rongeurs, la benzidine induit des aberrations chromosomiques, des échanges de chromatides sœurs, des coupures de brins d'ADN et une synthèse non programmée d'ADN (ce dernier effet se retrouve sur des cellules humaines).

In vivo, chez le rat, elle provoque la formation de micronoyaux et favorise les échanges de chromatides sœurs, les coupures de brins d'ADN et la synthèse non programmée d'ADN. On a mis en évidence, dans le foie et les reins des animaux traités, l'existence de liaisons covalentes ADN-benzidine.

Le produit détermine enfin des transformations cellulaires sur culture de cellules de rongeurs (embryons de souris ou de hamster syrien).

Effets cancérogènes

[8, 9, 11 à 15]

Des effets cancérogènes ont été observés notamment sur le foie ou les glandes mammaires.

Le potentiel cancérogène de la benzidine a été mis en évidence et confirmé par une longue série d'expérimentations portant sur plusieurs espèces (souris, rat, hamster, lapin, chien) et différentes voies d'administration (orale, respiratoire, sous-cutanée, intra-péritonéale).

L'administration orale de benzidine, dans la nourriture ou par gavage, détermine, chez la souris et le hamster, une augmentation très significative de l'incidence des tumeurs hépatiques bénignes et malignes : chez des souris ayant reçu une alimentation contenant 150 mg/kg de benzidine pendant 45 semaines à partir de leur 6^e jour, on trouve, 45 semaines après la fin du traitement, 70 % d'animaux porteurs de tumeurs hépatiques (1 % chez les témoins), 48 % de ces tumeurs étant malignes. L'incidence des tumeurs est d'autant plus grande que le traitement est commencé plus tôt ; le traitement continu par l'alimentation est, à dose égale de produit ingéré, plus actif qu'un traitement discontinu (gavage 2 fois par semaine).

Chez le rat, le produit administré par gavage chez la femelle jeune (40 - 45 jours), à dose faible (12 à 50 mg/rat au total), induit la formation de carcinomes mammaires multiples, les premiers apparaissant 60 jours après le début du traitement.

Des carcinomes de la vessie ont été découverts chez 3 animaux sur 7 dans le cas de chiens ayant reçu par voie orale 200 mg de benzidine/jour, 6 jours/semaine, pendant 15 mois ; puis 300 mg/jour, 6 jours/semaine, pendant 45 autres mois : les délais d'apparition étaient respectivement de 7, 8 et 10 ans après le début du traitement.

Les résultats - apparemment positifs - de la seule étude réalisée par inhalation (chez le rat, avec exposition à 1,3 ou 2,7 ppm, 4 heures/jour, 5 jours/semaine pendant 20 mois) ne peuvent être pris en considération en raison du manque d'informations sur les conditions exactes de l'expérimentation.

Les nombreuses études effectuées chez la souris et le rat, par voie sous-cutanée ou intra-péritonéale, ont toutes montré une augmentation très significative de l'incidence des tumeurs avec, selon l'espèce et les conditions expérimentales, trois localisations marquées : tumeurs du foie (carcinomes hépatocellulaires, adénomes et cholangiomes), tumeurs mammaires (adénomes et adénocarcinomes), tumeurs du canal auditif externe (glande de Zymbal) ; des tumeurs du colon ont également été observées chez le rat.

Par voie intra-péritonéale, 2 métabolites de la benzidine (*N,N*-diacétylbenzidine et *N*-hydroxy- *N,N*-diacétylbenzidine) induisent également chez le rat des tumeurs mammaires et des tumeurs de la glande de Zymbal.

Effets sur la reproduction

Pas de données disponibles.

Toxicité sur l'Homme

On ne dispose pas de donnée sur les effets aigus chez l'homme, toutefois la benzidine est fortement irritante pour la peau. Les expositions répétées induisent des lésions inflammatoires de la vessie et des taux élevés de cancers de cet organe. Des dermatoses sont fréquemment observées.

Toxicité aiguë

[8]

Aucun cas d'intoxication aiguë par la benzidine n'a fait l'objet de publication.

Dans une étude réalisée sur volontaire, l'application sur l'avant-bras pendant 48 heures d'une gaze imprégnée de benzidine a entraîné une sévère dermatose de contact avec brûlure au lieu d'application.

Toxicité chronique

[8, 9]

L'exposition prolongée à la benzidine peut entraîner, au niveau de l'épithélium vésical, une série de lésions - hyperémie, inflammation, papillomes - qui peuvent précéder l'apparition d'une tumeur maligne. Les premiers signes sont la survenue d'une hématurie ou de mictions difficiles ou douloureuses.

On a observé assez fréquemment des cas de dermatoses chez des travailleurs à la suite de contacts cutanés répétés avec le produit. La réaction, de mécanisme irritatif ou allergique, est favorisée par une photosensibilisation, la présence simultanée d'autres produits chimiques (hypochlorite de sodium en particulier) ou l'imprégnation alcoolique. Ces dermatoses constituent un signe d'alarme de l'exposition à la benzidine dont le véritable danger résulte des effets à long terme.

Effets cancérogènes

[8, 9, 11 à 17]

L'association entre exposition à la benzidine et risque élevé de cancer de la vessie a été reconnu dès les premières décennies du XX^e siècle, malgré les difficultés de l'interprétation clinique dues souvent à la présence d'autres amines aromatiques ou d'impuretés. Les preuves de cette association, apportées par de nombreuses observations provenant de différents pays et par plusieurs études épidémiologiques, sont aujourd'hui considérées comme suffisantes. Elles ont encore été renforcées récemment par la démonstration de la diminution de ce cancer chez les travailleurs employés pour la 1^{re} fois après 1950, date à laquelle des mesures de prévention majeures ont permis de réduire très nettement l'exposition [18].

La pénétration du produit peut se faire par voie orale (mains souillées, aliments ou boissons pollués), respiratoire (inhalation de fines poussières ou de vapeurs), mais surtout cutanée (contact direct ou par l'intermédiaire de vêtements imprégnés).

L'action cancérogène du produit est une action retardée, avec sommation d'effets. Le temps de latence entre le début de l'exposition et l'apparition des tumeurs est très long : en moyenne 16 à 18 ans d'après les études épidémiologiques.

Les tumeurs observées, généralement uniques et de siège variable, ne se différencient pas, au point de vue morphologique, des tumeurs vésicales spontanées sans étiologie particulière.

On a signalé d'autre part, notamment dans le cas d'exposition simultanée à la benzidine et à la 2-naphtylamine, d'autres localisations : tumeurs hépatiques, gastro-intestinales, pulmonaires ou prostatiques.

Réglementation

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

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

Sécurité et santé au travail

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

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

Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

Douches

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

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Article R. 4412-149 du Code du travail et Décret n° 2012-746 du 9 mai 2012 établissant la liste des VLEP contraignantes (JO du 10 mai 2012)

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° 15, 15 bis et 15 ter.

Surveillance médicale post-professionnelle

- Article D. 461-25 du Code de la sécurité sociale.
- Arrêté du 28 février 1995 (JO du 22 mars 1995) fixant le modèle-type d'attestation d'exposition et les modalités d'examen dans le cas du suivi post professionnel : annexe 1 et annexe 2 modifiée par l'arrêté du 6 décembre 2011 (JO du 15 décembre 2011).

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.
- Salariés sous contrat de travail à durée déterminée et salariés temporaires : articles D. 4154-1 à D. 4154-4, R. 4154-5 et D. 4154-6 du Code du travail.
- Femmes enceintes ou allaitant : article D. 4152-10 du Code du travail.

Entreprises extérieures

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

Classification et étiquetage

a) **substance** benzidine :

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage de la benzidine, harmonisés selon les deux systèmes (règlement CLP et directive 67/548/CEE), figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
 - Cancérogénicité, catégorie 1A ; H 350
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 (*) ; H 302
 - Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 ; H 400
 - Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1 ; H 410

(*) Cette classification est considérée comme une classification minimum ; la classification dans une catégorie plus sévère doit être appliquée si des données accessibles le justifient.

- selon la directive 67/548/CEE
 - Cancérogène, catégorie 1 ; R 45
 - Nocif ; R 22
 - Dangereux pour l'environnement ; R 50-53

b) **mélanges** (préparations) contenant de la benzidine :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

(des limites spécifiques de concentration quant à la cancérogénicité ont été fixées pour la benzidine)

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

Interdiction / Limitations d'emploi

- Décret n° 89-593 du 28 août 1989 (JO du 30 août 1989) réglementant la production et l'utilisation de certaines substances dangereuses (notamment benzidine et ses sels et préparations en renfermant plus de 0,1 % en poids).
- Arrêté du 1^{er} février 1993 (JO du 26 février 1993) relatif à l'interdiction de la mise sur le marché et de l'emploi de certaines substances et préparations dangereuses ou vénéneuses : substances ou préparations renfermant 0,1 % en masse ou plus de benzidine.
- Arrêté du 7 août 1997 (JO du 17 août 1997) : limitation de la vente au grand public.

Protection de la population

Se reporter aux règlements modifiés (CE) 1907/2006 (REACH) et (CE) 1272/2008 (CLP). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé de la santé.

Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement : les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE.

Pour consulter des informations thématiques sur les installations classées, veuillez consulter le site (<https://aida.ineris.fr>) ou le ministère chargé de l'environnement et ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur (<https://unece.org/fr/about-adr>). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

En raison du pouvoir cancérogène de la benzidine, il faut, chaque fois que l'usage ou le procédé le permettent, la remplacer par un produit moins nocif.

Si une telle substitution est impossible, des mesures extrêmement sévères de prévention et de protection s'imposent lors de la fabrication, du stockage ou de la manipulation de la benzidine. Tout contact avec le produit doit être rigoureusement évité, que ce soit par voie respiratoire, cutanée ou orale.

Au point de vue technique

Stockage

- Les zones exposées à la benzidine seront délimitées et balisées, et leur accès limité aux personnes dont la fonction l'exige.
- Pour les petites quantités utilisées en laboratoire, stocker la benzidine à l'abri de la lumière et de la chaleur et à l'écart des produits oxydants, dans des récipients bien fermés et correctement étiquetés. Effectuer toutes les opérations dans une sorbonne spécifique efficacement ventilée ou une boîte à gants.

Manipulation

- Le personnel recevra une formation portant sur les risques auxquels il est exposé, ainsi que sur les moyens mis en œuvre pour les éviter. Il connaîtra les procédures spéciales à suivre en cas d'urgence et fera des exercices d'entraînement.
- La production et l'utilisation de la benzidine en tant que produit intermédiaire devront impérativement avoir lieu dans un seul circuit fermé ; la substance ne pourra être prélevée que dans la mesure nécessaire au contrôle du processus ou à l'entretien du système.
- Dans ce type d'opération, on devra s'assurer périodiquement du parfait état de fonctionnement des installations (notamment de leur étanchéité) et des dispositifs de sécurité. En cas d'ouverture occasionnelle indispensable, des dispositions particulières (aspiration, ventilation...) seront prises pour éviter la dispersion de la benzidine dans les locaux de travail.
- Procéder fréquemment et régulièrement à des contrôles de l'atmosphère en benzidine ; le contrôle sera permanent dans les zones particulièrement dangereuses.
- Des équipements de protection individuelle adaptés aux risques seront mis à la disposition du personnel : appareils de protection respiratoire, gants, lunettes de sécurité, combinaisons. Les travailleurs seront familiarisés avec le port de ces équipements qui seront convenablement entretenus par un personnel spécialisé.
- Les équipements de protection contaminés devront être remplacés et conservés dans des récipients spécialement prévus à cet effet jusqu'à leur destruction.
- Prévoir des douches de sécurité et des fontaines oculaires dans les locaux où le personnel est susceptible d'être exposé à la benzidine.
- Ne pas fumer, boire et manger dans les locaux de travail.
- Observer une hygiène corporelle et vestimentaire très stricte : passage à la douche, changement de vêtements chaque jour après le travail. Deux armoires-vestiaires seront mises à la disposition de chaque travailleur pour éviter toute possibilité de souillure des vêtements de ville par les vêtements de travail ; elles seront situées de part et d'autre de la salle de douches.
- Nettoyer et décontaminer immédiatement les surfaces souillées selon une procédure spéciale, préalablement testée et validée [20].

- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de la benzidine sans prendre les précautions d'usage [21].
- Ne jamais rejeter la benzidine dans l'atmosphère ou dans les égouts.
- Récupérer tous les déchets et les conserver dans des récipients clos spécialement prévus à cet effet. Les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation (traitement dans l'entreprise ou dans un centre spécialisé).

Au point de vue médical

- Avant l'embauchage, rechercher des antécédents familiaux et personnels pouvant accroître une susceptibilité particulière vis-à-vis du risque urologique, ainsi que des atteintes cutanées, hématologiques ou hépatiques chroniques. L'examen clinique sera complété par un examen cytologique urinaire, une recherche d'hématurie microscopique, une numération formule sanguine et, éventuellement, des tests hépatiques (ASAT et ALAT). Seront écartés du risque les sujets atteints de bilharziose urinaire, ceux ayant reçu une irradiation pelvienne ou une chimiothérapie anticancéreuse.
- Les mêmes examens biologiques que ceux demandés lors de l'embauchage seront renouvelés tous les six mois, et éventuellement complétés, compte tenu de leurs résultats et à l'initiative du médecin, par d'autres investigations.
- Il est souhaitable de procéder régulièrement, en tant qu'indicateur biologique d'exposition, à la recherche de dérivés aminés libres urinaires.
- La surveillance médicale sera maintenue pendant une durée de vingt ans pour tout salarié ayant été exposé au moins trois ans, ayant changé d'entreprise ou d'établissement, ou encore ayant cessé son activité professionnelle, et devrait comporter sur le plan biologique un examen cytologique régulier des urines.
- En cas de contact cutané, laver immédiatement à grande eau. Retirer les vêtements souillés. S'il s'agit d'un contact prolongé et que des symptômes apparaissent, consulter un médecin.
- En cas de projections oculaires, laver immédiatement à grande eau pendant quinze minutes. Consulter un ophtalmologiste.
- En cas d'inhalation importante, retirer la victime de la zone polluée et la maintenir au repos. Si elle ne respire pas, entreprendre une ventilation assistée avec oxygénothérapie si besoin. Transférer en milieu hospitalier.
- En cas d'ingestion, tenter de faire vomir si le sujet est parfaitement conscient puis administrer du charbon médical activé. Diriger la victime dans un centre hospitalier où pourront être effectués un lavage gastrique, une recherche et un traitement de la méthémoglobinémie.

Bibliographie

- 1 | Kirk-Othmer - Encyclopedia of chemical technology, 3^e éd., vol. 3. New York : John Wiley and sons ; 1979 : 772-777.
- 2 | Encyclopedia of occupational health and safety, 3^e éd., vol. 1. Genève : BIT ; 1983 : 141-144.
- 3 | Kühn R, Birett K - Merkblätter gefährliche Arbeitsstoffe. Landsberg/Lech : Verlag Moderne Industrie ; 1981, Blatt Nr 810.
- 4 | OSHA Sampling and Analytical Methods. Méthode n° 65 ; Benzidine, 3,3'- dichlorobenzidine, 2,4-Toluenediamine, 2,6-Toluenediamine. OSHA Salt Lake City ; 1989 (www.osha.gov/).
- 5 | NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th edition. Cincinnati, Ohio ; 1994, Méthode 5509 - Benzidine (www.cdc.gov/niosh/nmam).
- 6 | Registry of toxic effects of chemical substances, édition 1985-1986, vol. 1. Cincinnati : DHHS (NIOSH) 859-860.
- 7 | Sax NI - Dangerous properties of industrial materials report, 1982 ; 2 : 3843.
- 8 | Fabre R, Truhaut R, Prost R - La benzidine - Toxicologie - Rôle dans l'étiologie des cancers vésicaux professionnels. Paris : INRS ; 1960, ED 208, 164 p. (épuisé).
- 9 | IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Lyon : Centre international de recherche sur le cancer ; 1982 ; vol. 29 : 149-183 et 391-397.
- 10 | *Ibid*, 1987, suppl. 6, pp. 96-100.
- 11 | *Ibid*, 1987, suppl. 7, pp. 123-125.
- 12 | Jones TC - Preliminary risk assessment phase 1 on benzidin, its congeners and their derivative dyes and pigments. Washington : EPA ; 1980 ; 55 p.
- 13 | Fischbein L - Potential industrial carcinogens and mutagens. New York : Elsevier ; 1979 ; 356-364.
- 14 | Boeniger M - Carcinogenicity and metabolism of azo dyes, especially those derived from benzidine. Cincinnati : DHHS (NIOSH), Publication Nr 80-119 ; 1980 ; 142 p.
- 15 | Haley TJ - Benzidine revisited : a review of the literature and problems associated with the use of benzidine and its congeners. *Clinical Toxicology*, 1975 ; 8 : 13-42.
- 16 | Meigs JW et al. - Bladder tumour incidence among workers exposed to benzidine : a thirty years follow up. *Journal of the National Cancer Institute*, 1986 ; 76 : 1-8.
- 17 | Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices, 5^e éd. Cincinnati : ACGIH ; 1986, p. 53.
- 18 | Ferber KH, Hill WJ, Cobb DA - An assessment of the effect of improved working conditions on bladder tumor incidence in a benzidine manufacturing facility. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 1976 ; 37 : 61-68.
- 19 | Preventing health hazards from exposure to benzidine congener dyes. Cincinnati : DHHS (NIOSH), Publication Nr 83-105 ; 1983 ; 46 p.
- 20 | Castegnaro M et al. - Laboratory decontamination and destruction of carcinogens in laboratory wastes : some aromatic amines and 4-nitrobi- phenyl. Lyon : Centre international de recherche sur le cancer ; 1985, publication scientifique n° 64, 87 p.
- 21 | Cuves et réservoirs. Recommandation CNAM R 276. INRS