

Cyclohexane

Fiche toxicologique n°17

Généralités

Edition _____ Janvier 2023

Formule :



Substance(s)

Nom	Détails
Cyclohexane	Famille chimique Hydrocarbures alicycliques
	Numéro CAS 110-82-7
	Numéro CE 203-806-2
	Numéro index 601-017-00-1
	Synonymes Hexaméthylène

Etiquette



CYCLOHEXANE

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
- 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.
203-806-2

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

Caractéristiques

Utilisations

[1, 2]

Le cyclohexane est utilisé principalement comme matière première dans l'industrie chimique : c'est un intermédiaire de synthèse de l'acide adipique, du caprolactame ou du 1,6-hexaméthylènediamine, matériaux de base pour la fabrication du nylon.

Il est utilisé dans les peintures et encres d'imprimerie et dans la formulation de colles notamment les colles polychloroprènes qui en renferment de 10 à 30 %. C'est également un solvant de résines, huiles, graisses, bitumes, un solvant d'extraction des huiles essentielles utilisé en chimie fine et dans l'industrie pharmaceutique.

Propriétés physiques

[1 à 3]

Le cyclohexane est un liquide incolore, d'odeur âcre, très volatil, pratiquement insoluble dans l'eau et miscible à de nombreux solvants organiques.

Nom Substance	Détails	
Cyclohexane	Formule	C₆H₁₂
	N° CAS	110-82-7
	Etat Physique	Liquide
	Solubilité	0,06 g/L à 20 °C
	Masse molaire	84,16
	Point de fusion	7 °C
	Point d'ébullition	81 °C
	Densité	0,78
	Densité gaz / vapeur	2,9
	Pression de vapeur	10,4 kPa à 20 °C 25 kPa à 40 °C
	Point d'éclair	- 20 °C (en coupelle fermée)
	Température d'auto-inflammation	245 - 260 °C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	limite inférieure : 1% limite supérieure : 9,3%
Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	3,44 à 25 °C et pH7	

À 20 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 3,5 mg/m³.

Propriétés chimiques

[1 à 3]

Le cyclohexane est un produit stable dans les conditions normales d'utilisation. Il ne corrode pas les métaux usuels. Il peut réagir violemment avec les oxydants puissants (risque d'incendie et d'explosion).

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

[4]

Des valeurs limites d'exposition professionnelle dans l'air des lieux de travail ont été établies pour le cyclohexane.

Substance	Pays	VME (ppm)	VME (mg/m ³)	VLCT (ppm)	VLCT (mg/m ³)
Cyclohexane	France (VLEP réglementaires contraignantes - 2007)	200	700	375	1300
Cyclohexane	Union européenne (2006)	200	700		
Cyclohexane	États-Unis (ACGIH-2002)	100	350		
Cyclohexane	Allemagne (Valeurs MAK)	200	700		

La VLEP Court Terme n'est pas réglementaire mais provient d'une circulaire du ministère chargé du travail.

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

- Prélèvement par pompage de l'atmosphère au travers d'un tube rempli de charbon actif suivi par une désorption au sulfure de carbone ou à l'aide d'un mélange ternaire dichlorométhane/sulfure de carbone/méthanol [5-8].
- Prélèvement aussi possible par pompage de l'air au travers d'un tube de Chromosorb 106 suivi par une thermodésorption [9].
- Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme ou par spectrométrie de masse [5-9].
- Utilisation possible d'appareils à réponse instantanée équipés des tubes réactifs colorimétriques : Cyclohexane 100/a (Draeger), Hexane 102 H et 102 L (Gastec), mais ces tubes ne sont ni sélectifs, ni spécifiques du cyclohexane. Les hydrocarbures (saturés ou aromatiques), les alcools et d'autres solvants organiques peuvent donner une réponse semblable.

Incendie - Explosion

Le cyclohexane est un liquide très inflammable (point d'éclair de - 20 °C), dont les vapeurs forment toujours à température ambiante des mélanges explosifs avec l'air, dans les limites de 1 à 9,3 %.

En cas d'incendie impliquant du cyclohexane, les agents d'extinction préconisés sont les poudres chimiques ou l'eau avec additif ou sous forme de mousse, 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 de cette substance, les personnes chargées de la lutte contre l'incendie seront équipées d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[2, 10]

Par voies orale et inhalatoire, le cyclohexane est absorbé en quasi-totalité. Par voie cutanée, l'absorption est variable en fonction de l'état de la substance. La distribution est rapide, avec une préférence pour les tissus adipeux. La voie principale de métabolisme est hépatique. L'élimination est essentiellement pulmonaire sous forme inchangée ou sous forme de CO₂, après métabolisation complète. Le passage dans le lait maternel est possible.

Chez l'animal

Absorption

Par voie orale ou inhalatoire, le cyclohexane est absorbé en quasi-totalité.

Par voie cutanée, des rats ont été exposés soit à 1 mg/cm² (vapeurs pendant 6 heures), soit à 100 mg/cm² (liquide pendant 6 heures). Dans le 1^{er} cas, les vitesses d'absorption étaient de 0,06 et 0,1 mg/cm²/h, respectivement pour les mâles et les femelles, ce qui représente une absorption de 40 à 60 % de la dose. Aucune différence entre les mâles et les femelles n'est mesurée avec le liquide : la vitesse moyenne d'absorption est de 0,65 mg/cm²/h, correspondant à 4 % de la dose appliquée [10].

Distribution

La distribution à tous les tissus est rapide avec une préférence pour les tissus adipeux (sans preuve d'accumulation). La demi-vie biologique dans le plasma et les tissus est comprise entre 10 et 15 heures (rat, voie orale).

Métabolisme

Le cyclohexane est rapidement métabolisé dans le foie. Chez le rat et le lapin, les métabolites identifiés sont le cyclohexanol, la cyclohexanone et le 1,2-cyclohexanediol. La répartition entre ces différents métabolites, les éventuels glucuro-conjugués et leur excrétion dépendent de la dose administrée et de l'espèce considérée.

Excrétion

Chez le rat, l'élimination du cyclohexane est essentiellement pulmonaire sous forme inchangée.

Chez le rat, suite à l'injection de 10 mg/kg pc de cyclohexane radiomarqué en intraveineuse, 54 à 83 % de la dose injectée sont exhalés inchangés en 24 à 72 heures respectivement, et moins de 0,5 % sous forme de cyclohexanone ou cyclohexanol. Dans les urines, le cyclohexanol et la cyclohexanone représenteraient 13 à 30 % de la dose administrée. Un profil d'excrétion similaire est retrouvé par voie orale (63 à 78 % de la dose exhalée inchangée et 0,1 - 0,6 % de cyclohexanol et cyclohexanone, 12 à 29 % sous forme de métabolites dans les urines). Moins de 0,5 % de la dose initiale est détecté dans les fèces après 72 heures.

Chez l'homme

La voie principale du métabolisme aboutit à la formation de 1,2-cyclohexanediol glucuronoconjugué (excrété à plus de 95 %) et de 1,4-cyclohexanediol excrété sous forme inchangée. Le rapport 1,2-/1,4-cyclohexanediol est indépendant de la dose et du sexe.

Comme chez l'animal, l'élimination est majoritairement pulmonaire sous forme inchangée ou de CO₂, et dans une moindre mesure via les urines. On y retrouve principalement trois métabolites : le 1,2-cyclohexanediol, le 1,4-cyclohexanediol et cyclohexanol.

Chez l'homme, la demi-vie d'élimination du 1,2-cyclohexanediol est de 16 heures, celle du 1,4-cyclohexanediol est de 18 heures.

Le passage dans le lait maternel est également possible.

Surveillance biologique de l'exposition

[11]

Le dosage du 1,2-cyclohexanediol total urinaire (libre et conjugué, après hydrolyse), en fin de poste et fin de semaine de travail, est à privilégier pour la surveillance biologique. Il s'agit du métabolite principal dont les concentrations urinaires sont bien corrélées aux concentrations atmosphériques de cyclohexane. Une accumulation est observée au cours de la semaine de travail.

Des valeurs biologiques d'interprétation (VBI) professionnelles sont établies par l'ACGIH et la Commission allemande DFG pour cet indicateur.

Les données sont moins nombreuses pour d'autres indicateurs biologiques d'exposition (cyclohexane et cyclohexanol urinaires, cyclohexane sanguin) et aucune VBI n'est disponible.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[10]

La toxicité aiguë du cyclohexane est faible et se manifeste par des effets déprimeurs, une irritation de la peau et des muqueuses.

Chez le rat, la DL50 par voie orale est très faible, comprise entre 6200 et 30400 mg/kg selon l'âge des rats. Les animaux présentent une dépression du système nerveux central, une salivation excessive, des diarrhées et une perte de poids.

Par voie cutanée, la DL50 est supérieure à 2000 mg/kg chez le lapin.

La CL50 n'a pas pu être déterminée ; toutefois, tous les lapins exposés durant 8 heures à une concentration de 18500 ppm ou à 26600 ppm pendant 1 heure meurent. Par inhalation, chez le rat, le cyclohexane peut provoquer des perturbations neurocomportementales dès 2000 ppm, qui se traduisent par une augmentation du temps de réponse mesuré au cours d'un test de discrimination. Ces effets augmentent progressivement en fonction de la dose (difficultés de concentration sur une tâche à effectuer, effets narcotiques, tremblements, troubles de l'équilibre...). Aucun effet n'a été observé à la dose de 400 ppm.

Irritation, sensibilisation

Le cyclohexane, comme de nombreux solvants, possède des propriétés dégraissantes. Un contact répété avec la peau favorise le développement progressif d'une irritation parfois sévère. Le cyclohexane est faiblement irritant pour les yeux et les voies respiratoires supérieures. Un test de Buehler chez le cobaye a donné des résultats négatifs.

Toxicité subchronique, chronique

[12, 13]

La toxicité chronique du cyclohexane est limitée, elle n'est observée qu'à fortes doses et comprend essentiellement une légère toxicité hépatique, voire rénale (lapin).

Chez le rat et la souris, l'administration de cyclohexane par inhalation pendant 90 jours, à la concentration de 7000 ppm, provoque une diminution du gain de poids des animaux, en lien avec une perte d'appétence pour la nourriture, et une légère toxicité hépatique (augmentation du poids du foie et hypertrophie centrolobulaire). Aucun effet n'est observé à 2000 ppm.

Une partie des animaux de cette étude a fait l'objet d'une évaluation spécifique des éventuelles propriétés neurotoxiques du cyclohexane. Des tests d'activité neurologique fonctionnelle, d'activité motrice et des examens d'autopsie n'ont pas mis en évidence de neurotoxicité chronique. La diminution (à 2000 ppm) et l'absence de réponse à un stimulus sonore (à 7000 ppm) observées sont transitoires, probablement en lien avec la sédation des animaux pendant l'exposition à ces fortes concentrations [14]. La concentration sans effet neurologique est de 500 ppm.

Une étude plus ancienne chez le lapin montre qu'une concentration de 440 ppm, 8 h/j pendant 6 mois, n'entraîne aucune anomalie. Il faut une dose de 780 ppm, 6 h/j à 50 reprises, pour obtenir une altération modérée du foie et des reins (inflammation et changements dégénératifs). Dans une autre expérience, la concentration de 3300 ppm dans les mêmes conditions ne provoque aucune anomalie chez cet animal.

Effets génotoxiques

[10]

Aucun effet génotoxique n'a été mis en évidence dans les tests réalisés.

In vitro

Il n'est pas mutagène dans un certain nombre d'essais *in vitro*, réalisés en présence et en absence d'activation métabolique : deux tests d'Ames, deux tests de mutation génique sur cellules de lymphome de souris, un test d'échange de chromatides sœurs sur cellules ovariennes de hamster chinois et un test de synthèse non programmée de l'ADN sur lymphocytes humains.

In vivo

Dans un test d'aduit à l'ADN sur *E. Coli* et un test d'aberrations chromosomiques sur moelle osseuse de rat (jusqu'à 1042 ppm, 6 h/j, 5 jours), certains résultats semblent douteux. Les effets non liés à la dose et de faible amplitude de sont considérés comme non significatifs.

Un test de dominance létale chez la drosophile a donné des résultats négatifs.

Effets cancérogènes

[10]

Même si très peu de données sont disponibles, le cyclohexane ne semble pas être cancérogène.

Une étude d'initiation-promotion réalisée chez la souris par voie cutanée a montré une faible activité promotrice mais aucune activité initiateur [15].

Un test de transformation cellulaire (sur cellules SA7/SHE) donne des résultats négatifs [16].

Effets sur la reproduction

[12, 13]

Le cyclohexane n'est pas toxique pour la reproduction. Seule une diminution du poids des nouveau-nés a été mise en évidence en présence de toxicité maternelle et sans effet sur la fertilité.

Fertilité

Une étude 2-génération, par inhalation, a été réalisée chez le rat (0-500-2000-7000 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, pendant la période de pré-accouplement et d'accouplement pour les mâles ; les femelles étaient de plus exposées pendant la gestation et la lactation) [13]. Hormis une légère diminution du poids des nouveau-nés des générations F1 et F2 à 7000 ppm (différences observées entre les 7^{ème} et 25^{ème} jours post-partum au cours desquels les petits étaient uniquement nourris au lait maternel) en présence de toxicité maternelle, les paramètres de la fertilité n'ont pas été modifiés même à la plus forte dose testée (7000 ppm). De plus, aucun effet macroscopique ou microscopique n'a été observé sur les organes de la reproduction dans les études par administration répétée.

Développement

Chez le rat et le lapin, aucun effet n'a été relevé chez les petits à la plus forte dose testée (7000 ppm, du 7^e au 16^e jour de gestation chez le rat et du 6^e au 18^e chez le lapin) [13].

Des signes de toxicité maternelle ont été observés chez les rats à partir de 2000 ppm. A 7000 ppm, le nombre d'implantations a significativement diminué. Cet effet est en cohérence avec des pertes préimplantatoires et peut donc être considéré comme non lié au traitement puisqu'il n'y a pas eu de traitement pendant la période de pré-implantation. De plus, cet effet n'a pas été rapporté dans l'étude sur 2 générations de rats exposés aux mêmes doses [17]. Aucun effet sur le poids fœtal ou sur l'incidence des malformations externes, squelettiques et viscérales n'a été observé chez les rats.

Chez les lapins, aucune toxicité maternelle n'a été notée. Une diminution significative du nombre de corps jaunes a été rapportée à 2000 et 7000 ppm mais les auteurs ont considéré cette diminution comme une variation biologique normale (dans la gamme des données historiques). Aucun effet n'a été observé sur le poids fœtal et sur l'incidence des malformations externes, squelettiques et viscérales.

Toxicité sur l'Homme

En cas d'exposition aiguë, le cyclohexane est déprimeur du système nerveux central et peu irritant pour la peau et les yeux. Il n'a pas été décrit d'effet du cyclohexane seul à la suite d'une exposition chronique.

Toxicité aiguë

Le cyclohexane appartient à la famille des solvants pétroliers distillant au-dessous de 300 °C. Cette famille présente des propriétés communes d'irritation cutanéomuqueuse et de dépression du système nerveux central.

Aucun cas d'intoxication aiguë au cyclohexane n'est retrouvé dans la littérature ; toutefois lors d'une forte exposition par inhalation, comme tout solvant pétrolier distillant au-dessous de 300 °C, le cyclohexane pourrait être responsable de signes d'irritation respiratoire, de sensations d'ébriété, nausées, céphalées, sensations vertigineuses, levée d'inhibition, confusion, agitation, troubles de l'équilibre, coma [18].

En cas d'ingestion, une pneumopathie d'inhalation est possible, dont l'apparition est classiquement retardée.

Dans une étude menée chez des volontaires masculins, exposés à 7 jours d'intervalle à des concentrations de 25 (86 mg/m³) puis 250 ppm (860 mg/m³) de cyclohexane pendant 4 heures, des plaintes subjectives telles que des céphalées, ou une sensation de gorge sèche étaient rapportées (plus fréquemment à la plus forte dose), et plus rarement des larmolements et des sensations de picotements oculaires [19].

Toxicité chronique

Aucun effet chronique n'a été attribué à l'exposition au cyclohexane seul.

Une étude a comparé la vitesse de conduction nerveuse périphérique de témoins à celle de 18 ouvrières d'une usine de fabrication de bagages, exposées à une colle contenant majoritairement du cyclohexane. Les concentrations atmosphériques s'échelonnaient de 10 (34,4 mg/m³) à 384 ppm (1321 mg/m³). Il n'a pas été mis en évidence de différence de vitesse de conduction nerveuse périphérique entre les 2 groupes [20].

Dans la même usine, une étude avait comparé 38 ouvrières exposées à cette colle à 9 témoins. La moyenne géométrique des concentrations atmosphériques était de 27 ppm (92,88 mg/m³), la valeur maximale de 274 ppm (942,56 mg/m³). Les taux d'hématies, de leucocytes, la concentration des enzymes hépatiques et la créatininémie n'étaient pas significativement différents entre les 2 groupes [21].

En cas d'exposition répétée, comme tout solvant organique, le cyclohexane pourrait être responsable de dermatite d'irritation et de syndrome psycho-organique.

Effets génotoxiques

Une étude a comparé le taux d'échanges de chromatides sœurs dans les lymphocytes circulants de témoins à celui de 9 ouvrières d'une usine de fabrication de bagages, exposées à une colle contenant majoritairement du cyclohexane. Le tabagisme a été pris en compte. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les 2 groupes [21].

Effets cancérogènes

Aucune étude de cancérogénicité chez des travailleurs exposés au cyclohexane n'a été identifiée à la date de publication de cette fiche.

Effets sur la reproduction

Aucune étude de toxicité pour la reproduction chez des travailleurs exposés au cyclohexane seul n'a été identifiée à la date de publication de cette fiche.

Réglementation

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

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

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Aération et assainissement des locaux

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

Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.
- Articles R. 4227-42 à R. 4227-57 du Code du travail.
- Articles R. 557-1-1 à R. 557-5-5 et R. 557-7-1 à R. 557-7-9 du Code de l'environnement (produits et équipements à risques).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Article R. 4412-149 du Code du travail : Décret n° 2007-1539 du 26 octobre 2007.

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 ; tableau n° 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** cyclohexane :

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 modifié du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE 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 du cyclohexane figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- Liquide et vapeurs très 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
- Danger pour le milieu aquatique, danger aigu catégorie 1 ; H400
- Danger pour le milieu aquatique, danger chronique catégorie 1 ; H410.

b) **mélanges** contenant du cyclohexane :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié.

Interdiction / Limitations d'emploi

Substance soumise à restriction

- Règlement (CE) n° 552/2009 de la Commission du 22 juin 2009 modifiant l'annexe XVII du règlement REACH (CE) relative aux restrictions applicables à certaines substances dangereuses (point 57 : cyclohexane, limitation de mise sur le marché pour la vente au grand public d'adhésifs de contact à base de néoprène renfermant 0,1 % ou plus de cyclohexane).

Protection de la population

- Article L. 1342-2 du Code de la santé publique en application du règlement CE/1272/2008 (CLP) :
 - étiquetage (cf. § réglementation).

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 (www.unece.org/fr/trans/danger/publi/adr/adr_f.html). 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, robinet d'incendie armé...).
- **Former les opérateurs** au risque lié aux atmosphères explosives (risque ATEX) [22].
- 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 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 [23].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées au cyclohexane.
- Éviter tout rejet atmosphérique de cyclohexane.
- Faire évaluer **annuellement** l'exposition des salariés au cyclohexane présent dans l'air par un **organisme accrédité, sauf dans le cas où** l'évaluation des risques a conclu à un **risque faible** (§ Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle).
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité du cyclohexane 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 [24].
- 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 le cyclohexane doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [25].
- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [26].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu le cyclohexane sans prendre les précautions d'usage [27].
- 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) [28, 29]. 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 [30 à 33].

- 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 [34].
- Gants : les matériaux préconisés pour un **contact prolongé** sont les suivants : fluoroélastomère, caoutchouc nitrile, alcool polyvinylique. Certains matériaux sont à éviter : caoutchoucs butyle, naturel, néoprène, polyéthylène, poly(chlorure) de vinyle [35 à 37].
- Vêtements de protection : quand leur utilisation est nécessaire (en complément du vêtement de travail), leur choix dépend de **l'état physique** de la substance. **Seul le fabricant du vêtement** peut confirmer la protection effective d'un vêtement contre les dangers présentés par la substance. Dans le cas de vêtements réutilisables, il convient de **se conformer strictement à la notice du fabricant** [38].
- 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 [39].

Stockage

- Stocker le cyclohexane dans des locaux **frais** et **sous ventilation mécanique permanente**. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, de toute source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...).
- Prendre toutes les dispositions pour s'assurer de la compatibilité des matériaux des récipients de stockage avec le cyclohexane (en contactant par exemple le fournisseur de la substance ou celui du matériau envisagé).
- **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 cyclohexane des produits comburants. 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 cyclohexane.
- Conserver 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 [40].
- 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** [41].
- Si ces mesures ne peuvent pas être réalisées sans risque de sur-accident ou si elles ne sont pas suffisantes, contacter les équipes de secours interne ou externe au site.

Au point de vue médical

Lors des visites initiale et périodiques

- Lors de l'interrogatoire et l'examen clinique, rechercher particulièrement des signes d'irritation respiratoire, oculaire et cutanée, ou évocateurs d'un syndrome psycho-organique débutant.
- La fréquence des examens médicaux périodiques et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires (tests psychométriques, test de vision des couleurs, EFR, ...) seront déterminées par le médecin du travail en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition.
- Déconseiller le port de lentilles de contact souples hydrophiles lors de travaux pouvant potentiellement exposer à des vapeurs ou aérosols de cyclohexane.

Fertilité / Femmes enceintes et/ou allaitantes :

- On exposera le moins possible à cette substance les femmes enceintes ou allaitantes en raison de l'effet famille des solvants organiques.
 - 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 [42].
 - 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** : le dosage du 1,2-cyclohexanediol total urinaire en fin de poste et fin de semaine de travail est à privilégier pour la surveillance biologique de l'exposition au cyclohexane. Des valeurs biologiques d'interprétation (VBI) professionnelles sont établies par plusieurs organismes [11].

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'in gestion**, appeler immédiatement un SAMU, faire transférer la victime par ambulance médicalisée en milieu hospitalier dans les plus brefs délais. Même si la victime est consciente, ne jamais faire boire, ne jamais tenter de provoquer des vomissements. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. 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 | Cyclohexane. In : Gestis Substance Database on hazardous substance. IFA (<https://gestis-database.dguv.de/>).
- 2 | Cyclohexane. In : Registration dossier. ECHA, 2022 (<https://echa.europa.eu/fr/home>).
- 3 | Cyclohexane. In : Haz-map, 2022 (<https://haz-map.com/>).
- 4 | Cyclohexane. In : Base de données « Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) – Substances chimiques ». INRS (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/vlep.html>).
- 5 | Mélanges de vapeurs d'hydrocarbures C6 à C12. Fiche M-188. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2019 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 6 | Hydrocarbons, BP 36°-216°C. Method 1500. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4 edition. NIOSH, 2003 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).

- 7 | Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse des gaz et vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant. Norme NF X 43-267. La Plaine Saint Denis : AFNOR ; 2014.
- 8 | Solvent mixtures. Method 2. In : The MAK collection for Occupational Health and Safety, Documentations and Methods, vol.1, n°3, 2016.
- 9 | Solvent mixtures. Method 6. In : The MAK collection for Occupational Health and Safety, Documentations and Methods, vol.1, n°3, 2016.
- 10 | Cyclohexane. European Union Risk Assessment Report. ECHA, Vol. 41, 2004 (<https://echa.europa.eu/fr/home>)
- 11 | Cyclohexane. In : BIOTOX. INRS, 2022 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html>).
- 12 | Malley LA, Bamberger JR, Stadler JC, Elliott GS *et al.* - Subchronic toxicity of cyclohexane in rats and mice by inhalation exposure. *Drug Chem Toxicol.* 2000 ; 23(4) : 513-537.
- 13 | Kreckmann KH, Baldwin JK, Roberts LG, Staab RJ *et al.* - Inhalation developmental toxicity and reproduction studies with cyclohexane. *Drug Chem Toxicol.* 2000 ; 23(4) : 555-573.
- 14 | Cyclohexane. Integrated Risk Information System. Chemical assessment Summary. US EPA, 2003.
- 15 | Gupta KP et Mehrotra NK - Mouse skin ornirrhine decarboxylase induction and tumor promotion to cyclohexane. *Cancer letters.* 1990 ; 51 : 227-233.
- 16 | Heidelberg C, freeman AE, Pienta RJ, Sivak A *et al.* - Cell transformation by chemical agents, a review and analysis of the literature. A report of the US Environmental Protection Agency Gene-tox Program. *Mutat. Res.* 1983 ; 114(3) : 283-385.
- 17 | Cyclohexane. In : Répertoire toxicologique. CNESST, 2009.
- 18 | Baud F, Garnier R (Eds) - Toxicologie clinique. 6^{ème} édition. Paris : Lavoisier Médecine-Sciences ; 2017 : 1654 p.
- 19 | Lammers, J. H. C. M., Emmen, H. H., Muijser, H., Hoogendijk, E. M. G., McKee, R. H., Owen, D. E., Kulig, B. M. - Neurobehavioral Effects of Cyclohexane in Rat and Human. *Int. J. Toxicol.* 2009 ; 28(6), 488-497.
- 20 | Yuasa J., Kishi R., Eguchi T, Harabuchi I., *et al.* - Investigation on neurotoxicity of occupational exposure to cyclohexane a neurophysiological study. *Occup. Environ. Med.* 1996 ; (53) : 174-179.
- 21 | Yasugi T., Kawai T., Mizunuma K., Kishi R., *et al.* - Exposure monitoring and health effect studies of workers occupationally exposed to cyclohexane vapor. *Int. Arch. Occ. Env. Hea.* 1994 ; 65(5), 343-350.
- 22 | Mise en œuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX) – Guide méthodologique. Brochure ED 945. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 23 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 24 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED 6354. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 25 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 26 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 27 | 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).
- 28 | 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>).
- 29 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 30 | 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>).
- 31 | 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>).
- 32 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 33 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 34 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 35 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 36 | 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.
- 37 | Cyclohexane. In : ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 (<https://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp>).
- 38 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 39 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 40 | Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 41 | Equipements de premiers secours en entreprise : douches de sécurité et lave-œil. Fiche pratique de sécurité ED 151. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 42 | Conso F, Contassot JC, Farcy M, Faupin F *et al.* - Salariées enceintes exposées à des substances toxiques pour le développement foetal. Surveillance médicale. TM 3. Doc Méd Trav. 2005 ; 101 : 10-21 (www.rst-sante-travail.fr/).

Historique des révisions

1 ^e édition	1965
------------------------	------

2 ^e édition (mise à jour complète)	1982
3 ^e édition (mise à jour partielle)	2003
4 ^e édition (mise à jour partielle)	2010
5 ^e édition (mise à jour complète)	Janvier 2023