

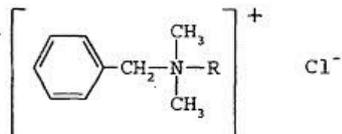
Chlorures d'alkyldiméthylbenzylammonium

Fiche toxicologique n°253

Généralités

Edition _____ Avril 2019

Formule :



Substance(s)

Nom	Détails	
Chlorure de benzalkonium	Numéro CAS	8001-54-5
	Numéro CE	616-786-9
	Numéro index	
	Synonymes	Chlorures d'alkyldiméthylbenzylammonium
Composés de l'ion ammonium quaternaire, alkyl en C8-18 benzyl diméthyles, chlorures	Numéro CAS	63449-41-2
	Numéro CE	264-151-6
	Numéro index	612-140-00-5
	Synonymes	Chlorure de (C8-C18) alkylbenzyl diméthylammonium ; Chlorure d'alkyl(C8-C18) diméthylbenzylammonium ; Chlorure d'alkyldiméthylbenzylammonium

Etiquette



**COMPOSÉS DE L'ION AMMONIUM QUATERNAIRE, ALKYL EN C8-18
BENZYLDIMÉTHYLES, CHLORURES**

Danger

- H302 - Nocif en cas d'ingestion
- H312 - Nocif par contact cutané
- H314 - Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves
- H400 - Très toxique pour les organismes aquatiques

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

264-151-6

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour les mentions de danger H302 et H312, se reporter à la section "Réglementation".

Dans cette fiche, on utilisera le terme de « chlorure de benzalkonium », largement utilisé dans la plupart des bibliographies.

Le chlorure de benzalkonium est un mélange de chlorures d'alkylbenzyltriméthylammonium, de formule générale $[C_6H_5-CH_2-N^+(CH_3)_2-R] Cl^-$, le radical R représentant des radicaux « alkyl » de C₈ à C₁₈. Il est généralement répertorié dans la littérature sous le numéro CAS n° 8001-54-5. Sa composition dépend du procédé de fabrication, notamment de la composition de l'amine tertiaire de départ choisie.

Il est obtenu dans l'industrie essentiellement par réaction du chlorure de benzyle (alpha-chlorotoluène) sur un mélange de diméthylalkylamines. On peut l'obtenir également par action du chlorure de méthyle sur des (N-alkyl-N-méthyl)benzylamines en milieu solvant approprié.

Ceci explique la variété de produits qui sont disponibles et qui peuvent être regroupés sous l'entrée générique dans le CLP : « Composés d'ammonium quaternaire, alkyl en C₈₋₁₈ benzyl diméthyles, chlorures (CAS n° 63449-41-2) ».

L'appellation « chlorure de benzalkonium » est utilisée principalement dans l'industrie pharmaceutique et l'industrie cosmétique. Les produits industriels les plus utilisés et commercialisés sous cette dénomination renferment des composés comportant des chaînes « alkyl » de C₁₂ à C₁₈ avec une majorité en C₁₂ et C₁₄.

Dans le tableau 1, sont indiqués les principaux composés de la famille de ces chlorures d'ammoniums quaternaires relevés précédemment dans EINECS et dans l'EPA (Environmental Protection Agency).

N° CAS	N° CE	Nom chimique
8001-54-5	616-786-9	Chlorure de benzalkonium Chlorure d'alkyl(C _{8-C₁₆})benzyltriméthylammonium
63449-41-2	264-151-6	Composés de l'ion ammonium quaternaire, alkyl en C ₈₋₁₈ benzyl diméthyles, chlorures Chlorure d'alkyl (C _{8-C₁₈})benzyltriméthylammonium
68391-01-5 (*)	269-919-4	Composés de l'ion ammonium quaternaire, benzyl alkyl en C ₁₂₋₁₈ diméthyles, chlorures Chlorure d'alkyl(C _{12-C₁₈})benzyltriméthylammonium
68424-84-0	270-324-7	Composés de l'ion ammonium quaternaire, benzyl alkyl en C ₈₋₁₆ diméthyles, chlorures Chlorure d'alkyl(C _{8-C₁₆})benzyltriméthylammonium
68424-85-1 (*)	270-325-2	Composés de l'ion ammonium quaternaire, benzyl alkyl en C ₁₂₋₁₆ diméthyles, chlorures Chlorure d'alkyl(C _{12-C₁₆})benzyltriméthylammonium
68607-20-5	271-754-8	Composés de l'ion ammonium quaternaire, benzyl alkyl en C ₁₆₋₁₈ diméthyles, chlorures Chlorure d'alkyl(C _{16-C₁₈})benzyltriméthylammonium
68989-00-4	273-544-1	Composés de l'ion ammonium quaternaire, benzyl alkyl en C ₁₀₋₁₆ diméthyles, chlorures Chlorure d'alkyl(C _{10-C₁₆})benzyltriméthylammonium
85409-22-9 (*)	287-089-1	Composés de l'ion ammonium quaternaire, benzyl alkyl en C ₁₂₋₁₄ diméthyles, chlorures Chlorure d'alkyl(C _{12-C₁₄})benzyltriméthylammonium
122-19-0	204-527-9	Chlorure de benzyltriméthylheptadécylammonium
139-07-1	205-351-5	Chlorure de benzododecinium Chlorure de laurylbenzyltriméthylammonium
139-08-2	205-352-0	Chlorure de miristalkonium Chlorure de tétradécylbenzyltriméthylammonium
959-55-7	213-502-1	Chlorure de benzyltriméthylheptadécylammonium
965-32-2	213-521-5	Chlorure de benzyltriméthylheptadécylammonium

Tableau 1 : Chlorures d'alkyltriméthylbenzylammonium (alkyl de C₈ à C₁₈)

(*) Biocides en cours d'évaluation dans le cadre du règlement 528/2012.

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 7]

Les utilisations du chlorure de benzalkonium sont essentiellement liées à ses propriétés tensio-active et biocide (bactéricide, fongicide, algicide, bactériostatique) et sont multiples :

- Désinfectant en hygiène humaine, hygiène animale.
- Traitement des toitures, dalles...
- Désinfection des surfaces en contact avec les denrées alimentaires
- Dans les liquides utilisés dans les systèmes de refroidissement et de fabrication
- Produit anti-biofilm
- Taxidermie
- Agent tensio-actif cationique.

Propriétés physiques

[1 à 7]

Le chlorure de benzalkonium peut se présenter sous forme de poudre amorphe, de paillettes gélatineuses ou de gel épais de couleur blanche à jaunâtre, très hygroscopique, d'odeur légèrement aromatique. Il est livré le plus souvent en solution aqueuse à 50 % ou en solution hydroalcoolique à 80 % (isopropanol/eau ; parfois éthanol/eau), formes sous lesquelles il est produit par l'industrie. Il peut être disponible sous forme de préparation solide en mélange avec un produit inerte (entre 40 % et 90 % de produit actif).

Il est très soluble dans l'eau, l'alcool et l'acétone ; il est légèrement soluble dans le benzène et pratiquement insoluble dans l'éther.

Les solutions aqueuses de chlorure de benzalkonium ont une faible tension de surface et présentent des propriétés détergentes et émulsifiantes ; elles moussent abondamment lorsqu'elles sont agitées.

Le chlorure de benzalkonium étant un mélange de chlorures d'alkyl(C₈-C₁₈)diméthylbenzylammonium en proportions variables, ses caractéristiques physiques dépendent de sa composition :

- point de fusion : entre 29 °C et 34 °C ;
- pH = 6 à 8 (solution aqueuse à 10 g/L).

Propriétés chimiques

[1 à 7]

Le chlorure de benzalkonium est un produit stable dans des conditions normales. Il se décompose au-dessus de 150 °C. En cas de combustion, des gaz dangereux pour la santé peuvent se dégager : chlorure d'hydrogène, oxydes d'azote, oxydes de carbone. Le chlorure de benzalkonium corrode les métaux usuels. Il réagit avec les oxydants puissants (risque d'incendie et d'explosion).

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Aucune VLEP n'a été établie pour cette substance en France, dans l'Union européenne, en Allemagne ou aux États-Unis.

Méthodes de détection et de détermination dans l'air

[8 à 10]

Compte tenu de sa très faible tension de vapeur, le chlorure de benzalkonium est essentiellement présent dans l'air sous forme d'un aérosol de gouttelettes, généré lors de l'utilisation de solutions désinfectantes/bactéricides (pulvérisations, essuyages, lavages). Il peut également persister sur les surfaces et être à l'origine d'une exposition par contact cutané.

Les méthodes suivantes ont ainsi été publiées, pour le prélèvement dans l'air ou sur les surfaces, de l'un ou l'autre des chlorures d'ammoniums quaternaires :

- Prélèvement par pompage de l'air au travers d'un tube rempli de résine XAD2. Désorption à l'aide d'acétonitrile et dosage par chromatographie ionique (CI) en phase inverse avec détection conductimétrique ou par chromatographie photométrique indirecte (CPI) avec détection UV à 268 nm [8].
- Prélèvement par pompage de l'air au travers d'un tube rempli de gel de silice. Désorption et dosage par chromatographie en phase liquide (HPLC/UV) avec détection UV à 214 nm [9].

Les méthodes précédentes **ne respectent pas les critères de validité reconnus pour le prélèvement des aérosols** et souffrent d'un manque de sensibilité au regard des concentrations possibles dans l'air.

- Prélèvement par pompage de l'air au travers d'une cassette contenant un filtre de diamètre 37 mm (porosité 1 µm) en fibre de verre ou en polytétrafluoroéthylène (PTFE). Extraction par un mélange d'acétonitrile et d'eau (avec 0,1 % d'acide formique). Dosage par chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse triple quadripolaire (UPLC-MS-MS) avec une source d'ionisation *ESI* [10].

La mise en œuvre de cette méthode (avec des débits préconisés de 6 L/min ou 3 L/min) peut ne pas **respecter les critères adoptés pour le prélèvement de la fraction inhalable d'un aérosol** mais elle est suffisamment précise et exacte pour permettre des prélèvements de 15 min ou 8 heures.

- Prélèvement surfacique à l'aide de lingettes en polypropylène non-tissé, humidifiées par du 2-propanol. Le protocole de prélèvement, adapté du *Brookhaven National Laboratory wipe sampling protocol* (Brookhaven National Laboratory, 2014) est décrit dans [10].

Incendie - Explosion

[4, 7]

Le chlorure de benzalkonium est un produit combustible. En cas d'incendie, les moyens d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les poudres, mousses (mousses résistantes à l'alcool si le produit est en milieu hydroalcoolique) et l'eau pulvérisée. Il faut refroidir les récipients exposés ou ayant été exposés au feu à l'aide d'eau pulvérisée. En raison de la nature des produits pouvant être émis lors de l'incendie (chlorure d'hydrogène, oxydes d'azote, oxydes de carbone), les intervenants, qualifiés, seront équipés d'appareils de protection respiratoire isolants autonomes et de combinaisons de protection spéciales.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[4, 11]

Le chlorure de benzalkonium est absorbé par le tractus gastro-intestinal, se distribue dans le sang, le foie, les poumons et les reins et est excrété, dans l'urine et les fèces, sans transformation.

Chez l'animal

Absorption

Le chlorure de benzalkonium est absorbé rapidement par le tractus gastro-intestinal, mais en quantité faible, et peu par la peau (il ne dépasserait pas le stratum corneum). La variation individuelle est importante.

Distribution

Il diffuse dans le foie, les poumons et les reins. Les taux sanguin et tissulaire restent constants pendant 24 heures après exposition orale chez le rat, avec un taux croissant du sang au foie aux poumons et aux reins. Après injection intraveineuse ou intra-artérielle, la concentration sanguine chute rapidement après 30 min, puis se stabilise ; la demi-vie sanguine est comprise entre 1h30 et 2 h. La concentration pulmonaire et rénale est 10 fois supérieure à celle du sang suggérant, pour ces organes, un rôle de réservoir et de cible.

Élimination

Le chlorure de benzalkonium est éliminé lentement dans l'urine et les fèces sans métabolisation préalable.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

Le chlorure de benzalkonium est nocif par voies orale et cutanée ; ses cibles principales sont le tractus gastro-intestinal et le système nerveux ; il est corrosif pour la peau et les muqueuses, sévèrement irritant pour l'œil et sensibilisant.

Voie	Espèce	DL50	Réf.
Orale	Rat	240 mg/kg	12
		350-400 mg/kg	13
		590 mg/kg	4
	Souris	175 mg/kg	12
		350-400 mg/kg	13
		Cobaye	200 mg/kg
Cutanée	Rat	1560 mg/kg	12
	Lapin	> 2000 mg/kg	4

Le chlorure de benzalkonium est nocif par voie orale pour de nombreuses espèces animales, les cibles principales sont le tractus gastro-intestinal et le système nerveux ; il est corrosif après exposition orale, cutanée et inhalatoire.

L'inhalation de 0,1 à 0,5 % induit une irritation des membranes muqueuses chez le rat ; des concentrations plus importantes (10-20 %) y provoquent une nécrose superficielle. L'ingestion de solutions concentrées produit une brûlure immédiate de la bouche, de la gorge, de l'œsophage, de l'estomac et de l'abdomen avec hypersalivation, vomissements, hématurie (vomissement de sang), diarrhée, convulsions, cyanose, coma, des ulcérations apparaissent sur les muqueuses ; dans les cas sévères, on observe hypotension, choc, paralysie respiratoire, convulsions, coma et arrêt cardiorespiratoire [4, 12]. Le chlorure de benzalkonium induit, chez le rat, 28 jours après un traitement oral, une dénervation de l'intestin grêle (diminution de 94 % des neurones) qui provoque une augmentation de la hauteur des villosités, de la profondeur des cryptes et de l'épaisseur musculaire de la zone traitée et des zones voisines [14].

Sur la peau, des concentrations supérieures à 1 % sont irritantes et des concentrations supérieures à 10 % sont corrosives, induisant des lésions cutanées sévères. L'irrigation de la surface de l'œil du lapin avec une solution à 0,1 % pendant 15 min provoque une légère réaction inflammatoire, à 10 % elle occasionne une lésion cornéenne sévère (cornée bleue et gonflée puis totalement opaque avec formation d'escarres).

Le chlorure de benzalkonium est sensibilisant pour le cobaye mâle à partir de 0,05 % avec un effet maximal à 0,1 % [16]. Il induit des symptômes asthmatiformes. La bronchoconstriction apparaît dans les minutes à quelques heures qui suivent l'exposition, par stimulation des systèmes cholinergique et non cholinergique [12].

Toxicité subchronique, chronique

En expositions répétées, le chlorure de benzalkonium est irritant pour les muqueuses et toxique pour le foie, les reins et les poumons.

L'exposition orale répétée par gavage (rat ou chien, ≥ 25 mg/kg/j, 2 ans; lapin, 50 mg/kg/j, 2 sem.) ou dans la nourriture (souris > 500 ppm, 18 mois; rat > 1000 ppm, 2 ans; chien > 400 ppm, 1 an) est nocive pour l'animal; elle provoque une létalité, une baisse de poids et de consommation de nourriture, une irritation du tractus gastro-intestinal chez le rat et le chien, des effets pulmonaires (dépôts fibreux, hyperémie, pneumonie) chez le chien et le lapin et des lésions hépatiques chez le lapin. Une exposition cutanée répétée induit, chez le rat (≥ 10 mg/kg/j, 5 j/sem., 3 mois), des modifications des paramètres cellulaires sanguins, des lésions hépatiques et rénales, une augmentation de poids des surrénales, des reins et des testicules [13, 16, 17].

L'inhalation répétée de chlorure de benzalkonium (lapin, 50 μ L d'une solution à 0,001 %, 2 fois/j, 14 j ou 28 j) déclenche l'apparition de zones de métaplasie squameuse sur la muqueuse nasale avec des modifications dégénératives des cellules olfactives et des cellules de soutien [18].

Effets génotoxiques

Le chlorure de benzalkonium est un germicide et un agent antiseptique bactérien, d'où une certaine difficulté pour réaliser les tests in vitro. Aucun effet génotoxique n'a été montré in vitro ou in vivo.

In vitro, il provoque des lésions de l'ADN dans 2 espèces bactériennes (*E. coli* et *B. subtilis*) mais il est inactif dans le test d'Ames, n'est pas génotoxique pour les cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) en culture, avec ou sans activation métabolique, et n'induit pas de synthèse non programmée de l'ADN dans les hépatocytes de rat en culture.

In vivo, il n'induit pas de micronoyau dans la moelle osseuse de souris (20 mg/kg, ip ou 400 mg/kg par gavage).

Effets cancérogènes

[13, 19]

Le chlorure de benzalkonium n'est pas cancérogène pour l'animal dans les tests pratiqués.

Il ne provoque pas l'apparition de cancer, par voie orale, chez le rat (jusqu'à 250 mg/kg/j dans la nourriture pendant 2 ans) ou le cobaye (jusqu'à 25 mg/kg/j pendant 1 an) ni par voie cutanée, chez la souris (jusqu'à 85 mg/kg/j, 2 fois/sem., toute la vie) ou le lapin (jusqu'à 1,7 mg/kg/j, toute la vie).

Effets sur la reproduction

[17, 20]

Le chlorure de benzalkonium provoque des effets toxiques sur les mères dans tous les essais pratiqués. Il est embryotoxique pour le rat, après application intravaginale uniquement, mais n'a pas été montré tératogène; chez le lapin, il induit des malformations du cerveau et des retards d'ossification du squelette.

Un essai de toxicité sur deux générations chez le rat (jusqu'à 2000 ppm dans la nourriture) n'a pas montré de modification des indices de fertilité; une réduction de la consommation de nourriture et du poids corporel est notée à la plus forte dose (NOEL maternelle = 1000 ppm, NOEL fertilité = 2000 ppm).

En application intravaginale chez le rat (0-25-50-100-200 mg/kg au 1^{er} jour de gestation, laissé sous clip vulvaire pendant 24 h), il est irritant pour les mères; il provoque un écoulement vaginal important et un érythème cervical et vaginal. Il est embryotoxique aux deux plus fortes doses (augmentation des résorptions pré et post-implantatoires et de la foetolétalité), mais pas tératogène. Par gavage, chez le rat (0-10-30-100 mg/kg/j du 6^e au 15^e jour de gestation), il est toxique pour les mères (humidité péri-orale et respiration audible) mais n'a pas d'effet sur le développement foetal. Chez le lapin (0-1-39 mg/kg/j du 6^e au 18^e jour de gestation), il est toxique pour les mères à la forte dose et augmente le taux de malformations (dilatation des ventricules latéraux du cerveau) et de variations (faible ossification du squelette) chez le foetus.

Espèce	Voie	NOEL maternelle	NOEL pour le développement
Rat	Gavage	10 mg/kg/j	> 100 mg/kg/j
	Intravaginale	50 mg/kg	50 mg/kg
Lapin	Gavage	3 mg/kg/j	1 mg/kg/j

Toxicité sur l'Homme

Les effets d'une exposition aiguë sont dominés par l'action corrosive du produit en cas d'ingestion. Une atteinte musculaire et une dépression du système nerveux central peuvent suivre, de même que des complications rénales, métaboliques ou hépatiques. C'est également un irritant pour la peau et l'œil, sévère à forte concentration. Une exposition répétée est responsable de manifestations allergiques cutanées ou respiratoires. Il n'existe pas de données sur de potentiels effets mutagènes, cancérogènes ou toxiques pour la reproduction.

Toxicité aiguë

[4, 21]

Les principaux effets sont liés à l'action corrosive de la substance concentrée.

L'ingestion produit une sensation immédiate de brûlure dans la bouche, la gorge puis l'abdomen ainsi qu'une hypersalivation. Par la suite surviennent agitation, angoisse, confusion associées à une atteinte musculaire. Celle-ci se traduit par des fasciculations. Dans les cas les plus sévères, on peut observer une dépression du système nerveux central avec ou sans convulsions. L'atteinte musculaire peut conduire à un arrêt respiratoire fatal.

On peut également noter des signes d'hypotension parfois sérieux qui peuvent se compliquer d'une insuffisance rénale, d'une acidose métabolique et d'une cytolyse hépatique (augmentation des ASAT et des ALAT). Des lésions d'irritation sont observées sur les tissus du tube digestif.

Le chlorure de benzalkonium provoque des irritations de la peau, des yeux et des muqueuses respiratoires. Les solutions concentrées peuvent entraîner une nécrose cutanée ; des solutions à 10 % sont déjà irritantes pour la peau. Au niveau de l'œil, des concentrations de 0,1 à 0,5 % peuvent entraîner une conjonctivite. À partir de 10 % une atteinte de la cornée est possible.

Toxicité chronique

[4]

Elle est dominée par la survenue de cas de manifestations allergiques.

En cas d'utilisation répétée de préparations topiques contenant du chlorure de benzalkonium peuvent survenir des allergies cutanées [221, 25].

De rares cas d'asthme professionnel aux ammoniums quaternaires dont le chlorure de benzalkonium ont été décrits particulièrement chez des personnes effectuant des désinfections (notamment par pulvérisation) en milieu hospitalier. Dans certains cas, les tests de provocation bronchique sont positifs [23, 26].

Quelques études indiquent que l'emploi chronique de sprays nasaux à base de chlorure de benzalkonium (concentration ne dépassant pas 0,1 %) favoriserait l'apparition d'une rhinite médicamenteuse chez des sujets souffrant d'une rhinite allergique ; le rôle des autres composants de ces traitements ne peut toutefois être totalement exclu [24].

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : Avril 2019.

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.

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° 65 et 66.

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** chlorure de benzyl(C₈-C₁₈)alkyldiméthylammonium

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 modifié du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le nouveau système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. Les classifications et étiquetages du chlorure de benzyl(C₈-C₁₈)alkyldiméthylammonium, harmonisés, figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 (*) ; H302
 - Toxicité aiguë (par voie cutanée), catégorie 4 (*) ; H312
 - Corrosion, catégorie 1B ; H314
 - Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 ; H400

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

b) **mélanges** contenant du chlorure de benzyl(C₈-C₁₈)alkyldiméthylammonium :

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

Interdiction / Limitations d'emploi

Produits biocides : ils sont soumis à la réglementation biocides (article L. 522-1 et suivants du Code de l'environnement).

Certains chlorures d'alkylbenzylammonium (cf. tableau 1) sont utilisés comme substance active dans les produits biocides, dans la catégorie des produits de protection (type de produits (TP)), TP 1 à 4, 8, 10 à 12 et 22 selon le règlement 528/212/UE. Une évaluation de ces chlorures d'alkylbenzylammonium est en cours au niveau européen pour les seuls usages cités ci-dessus (Italie rapporteur). L'utilisation de ces produits biocides est soumise aux obligations prévues pendant cette période transitoire.

Pour plus d'information, consulter l'ANSES (agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), Direction des produits réglementés.

Protection de la population

- Article L. 1342-2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73 et articles R. 1342-1 à 1342-12 du Code de la santé publique :
 - détention dans des conditions déterminées (art. R 5132-66) ;
 - étiquetage (cf. § Classif. & étiquetage) ;
 - cession réglementée (art. R 5132-58 et 5132-59).

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 savoir si une installation est concernée, se référer à la nomenclature ICPE en vigueur ; le ministère chargé de l'environnement édite une brochure

téléchargeable et mise à jour à chaque modification (www.installationsclassées.developpement-durable.gouv.fr/La-nomenclature-des-installations.html).

Pour plus d'information, consulter le ministère ou 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 au 1er janvier 2017 (www.unece.org/fr/trans/danger/publi/adr/adr2017/17contentsf.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 les substances, 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 [28].
- 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 substances** 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** d'aérosols. Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Au besoin, prévoir une **aspiration** des vapeurs à leur source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [29].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées à ces substances.
- **Éviter** tout rejet atmosphérique de chlorures de benzalkonium.
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité de chlorures de benzalkonium 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 [30 : en fonte].
- 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 ces substances doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [31].
- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [32].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu des chlorures de benzalkonium sans prendre les précautions d'usage [33].
- Supprimer toute autre source d'exposition par contamination accidentelle (remise en suspension dans l'air, transfert vers l'extérieur ou contact cutané) en procédant à un **nettoyage régulier** des locaux et postes de travail.

Équipements de Protection Individuelle (EPI)

Le choix des EPI dépend des conditions au poste de travail et de l'évaluation des risques professionnels. Ils ne doivent pas être source d' **électricité statique** (chaussures antistatiques, vêtements de protection et de travail dissipateurs de charges) [34, 35]. 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 [36 à 39].

- Appareils de protection respiratoire : Leurs choix dépendent des conditions de travail ; si un appareil filtrant doit être utilisé, il sera muni d'un filtre de type A (vapeurs) ou P2 (aérosols) lors de la manipulation de la substance [40].
- Gants : Le point 8 de la FDS peut renseigner quant à la nature des matériaux (caoutchouc nitrile) pouvant être utilisés pour la manipulation de cette substance [7].

- Vêtements de protection : Quand leur utilisation est nécessaire (en complément du vêtement de travail), leurs choix dépendent de l'**état physique** de la substance. **Seul le fabricant** peut confirmer la protection effective d'un vêtement contre la substance. Dans le cas de vêtements réutilisables, il convient de **se conformer strictement à la notice du fabricant** [41].
- Lunettes de sécurité : Le point 8 de la FDS peut renseigner quant à la nature des protections oculaires pouvant être utilisées lors de la manipulation de ces substances [42].

Stockage

- Stocker le chlorure de benzalkonium 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...) ainsi que des produits oxydants forts.
- Le stockage de cette substance s'effectue habituellement dans des récipients en acier inoxydable, verre ou polyéthylène... Eviter les récipients en aluminium, cuivre, acier, certains caoutchoucs et matières plastiques [7]. Dans tous les cas, il convient de s'assurer auprès du fournisseur de la substance ou du matériau de stockage de la **bonne compatibilité** entre le matériau envisagé et la substance stockée.
- **Fermer soigneusement** les récipients et les étiqueter conformément à la réglementation. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement.
- Le sol des locaux sera **imperméable** et formera **une cuvette de rétention** afin qu'en cas de déversement, la substance ne puisse se répandre au dehors.
- Mettre le matériel **électrique et non-électrique**, y compris l'**éclairage** et la **ventilation**, en conformité avec la réglementation concernant les atmosphères explosives.
- Mettre à disposition dans ou à proximité immédiate du local/zone de stockage des moyens d'extinction adaptés à l'ensemble des produits stockés.
- **Séparer** ces substances des produits comburants. Si possible, les 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 chlorure de benzalkonium.
- 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**. Laver à grande eau la surface ayant été souillée [43].
- 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 respiratoires isolants autonomes sont à prévoir **à proximité et à l'extérieur** des locaux pour les interventions d'urgence.
- Prévoir l'installation de **douches** et **fontaines oculaires**.
- Si ces mesures ne peuvent pas être réalisées sans risque de sur-accident ou si elles ne sont pas suffisantes, contacter les équipes de secours interne ou externe au site.

Au point de vue médical

- **Eviter d'exposer** à des postes comportant un risque d'exposition au chlorure de benzalkonium, les sujets atteints d'antécédents d'allergies à cette substance ou à des ammoniums quaternaires.
- **Lors des visites initiales et périodiques :**
 - **Examen clinique :** rechercher particulièrement des signes d'irritation de la peau ou des muqueuses ainsi que de signes de rhinite ou d'asthme.
 - **Examens complémentaires :** la fréquence des examens médicaux périodiques et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires 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. Des EFR pourront être réalisées de façon périodique notamment en cas d'utilisation du produit par pulvérisation.

Conduites à tenir en cas d'urgence

Dans tous les cas d'accident, on avertira immédiatement le SAMU en essayant d'indiquer la concentration de chlorure de benzalkonium dans le produit en cause. Il faut se souvenir que des solutions contenant plus de 10 % de chlorure de benzalkonium peuvent être corrosives et les solutions de moins de 1 % simplement irritantes.

- **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. Dans tous les cas, consulter un médecin.
- **En cas de projections oculaires**, 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. Dans tous les cas consulter un ophtalmologiste, et le cas échéant signaler le port de lentilles.
- **En cas d'ingestion accidentelle**, si la victime est consciente, faire rincer la bouche avec de l'eau, ne pas faire boire, ne pas 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. Transférer immédiatement la victime en milieu hospitalier pour bilan clinique et paraclinique, surveillance et traitement si nécessaire.
- **En cas d'inhalation d'aérosols**, retirer le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Dans tous les cas, faire transférer la victime à l'hôpital en ambulance médicalisée pour bilan clinique et éventuellement radiologique, surveillance et traitement si nécessaire.

Bibliographie

- 1 | Chlorures de benzalkonium. In : Echa (<https://echa.europa.eu/fr/home> et <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/biocidal-active-substances>).
- 2 | Seidel A - Kirk-Othmer. Encyclopedia of chemical technology. 26 volumes. New-York : John Wiley and Sons ; 2007.

- 3 | Quaternary Ammonium - In : The Merck index. An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. 14th edition. Whitehouse Station : Merck and Co ; 2006 : 10197 p.
- 4 | Benzalkonium Chloride - In : Base de données HSDB - U.S. National Library Of Medicine, CCHS, 2010.
- 5 | Quaternary Ammonium - In : Base De Données Inchem (<http://www.inchem.org/>).
- 6 | Richard J. Lewis - Sax's Dangerous Properties Of Industrial Materials, 10e Éd. New York, John Wiley And Sons, AFP250 Et BBA500.
- 7 | Benzalkonium Chlorure Ph Eur (Code 817032). MERCK, 2018. Fiche de données de sécurité et notice technique disponibles sur le site <http://www.merckmillipore.com>.
- 8 | Vincent G., Kopferschmitt-Kubler M.;C., Mirabel P., Pauli G., Millet M. ; Sampling and Analysis of Quaternary Ammonium Compounds (QACs) Traces in Indoor Atmosphere. Environ Monit Assess (2007) 133:25–30
- 9 | Héry M., Binet S., Gagnaire F., Gérardin F., Hecht G., Massin N..Nettoyage et désinfection dans l'industrie agro-alimentaire : évaluation des expositions aux polluants chimiques. Documents pour le Médecin du Travail, N° 95, 3^e trimestre 2003.
- 10 | LeBouf R. F., Virji M. A., Ranpara A., Stefaniak A. B. Air and Surface Sampling Method for Assessing Exposures to Quaternary Ammonium Compounds Using Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry. Ann Work Expo Health. 2017 July 01 ; 61(6) : 724–736.
- 11 | Xue y. et coll. - Distribution And Disposition Of Benzalkonium Chloride Following Various Routes Of Administration In Rats. Toxicology Letters, 2004, 148, Pp. 113-123.
- 12 | Arugonda S. K. - Quaternary Ammonium. Internet IPCS Intox Databank, 1998 (<http://www.inchem.org/>).
- 13 | European Medicines Agency. Committee For Veterinary Medical Products. Benzalkonium Chloride. Summary Report, 1997 (<https://www.ema.europa.eu/en>).
- 14 | Hadzizahic N.Et Coll. - Myenteric Plexus Destruction Alters Morphology Of Rat Intestine. *Gastroenterology*, 1993,105 (4), Pp. 1017-1028.
- 15 | Krysiak B., Rydzynski K., Kiec-Swierczynska M. - The Evaluation Of The Irritating And Sensitizing Effects Of Benzalkonium Chloride. *Medycina Pracy*, 1998,49, Pp. 371-379.
- 16 | Benzalkonium Chloride. The British Industrial Research Association Working Group, Toxicity Profile, 1989,10 P.
- 17 | Alkyl (50 % C14, 40 % C12, 10 % C16) Dimethyl Benzyl Ammonium Chloride. California Environmental Protection Agency, Department Of Pesticide Regulation, Medical Toxicology Branch, Summary Of Toxicology Data, 1987, Updated 1997 (https://archive.epa.gov/pesticides/reregistration/web/pdf/adbac_red.pdf).
- 18 | Cureoglu S. Et Coll. - The Effect Of Benzalkonium Chloride On Rabbit Nasal Mucosa In Vivo : An Electron Microscopy Study. *European Arch. Otorhinolaryngol*, 2002,259 (7), Pp. 362-364.
- 19 | Stenback F.- Local And Systemic Effects Of Commonly Used Cutaneous Agents : Lifetime Studies Of 16 Compounds In Mice And Rabbits. *Acta Pharmacologica And Toxicologica*, 1977,41 (5), Pp. 417-431.
- 20 | Buttar H.S. - Embryotoxicity Of Benzalkonium Chloride In Vaginally Treated Rats. *Journal Of Applied Toxicology*, 1985, 5 (6), Pp. 398-401.
- 21 | Hitosugi M., Maruyama K. Et Takatsu A. - A Case Of Fatal Benzalkonium Chloride Poisoning. *International Journal Of Legal Medicine*, 1998, 111, 5 :265-266.
- 22 | Cusano F.Et Luciano S.- Contact Allergy To Benzalkonium Chloride And Glutaraldehyde In A Dental Nurse. *Contact Dermatitis*, 1993,28,2 :127.
- 23 | Purohit A. Et Coll. - Quaternary Ammonium Compounds And Occupational Asthma. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 2000, 73 : 423-427.
- 24 | Marple B., Roland P. Et Benninger M. - Safety Review Of Benzalkonium Chloride Used As A Preservative In Intranasal Solutions : An Overview Of Conflicting Data And Opinions. *Otolaryngology-Head And Neck Surgery*, 2004,130,1 : 131-141.
- 25 | Dermatoses professionnelles aux antiseptiques et désinfectants. Documents pour le médecin du travail, TA 62, n° 85,2001,8 P (<http://www.rst-sante-travail.fr/>).
- 26 | Asthme professionnel dû aux désinfectants employés en milieu hospitalier. Documents pour le médecin du travail, TR 26, n°84, 2000,10 pages (<http://www.rst-sante-travail.fr/>).
- 27 | M. Hery Et Coll. - Nettoyage et désinfection dans l'industrie alimentaire : Evaluation Des Expositions Aux Polluants Chimiques. Documents pour le médecin du travail, n° 95, 3^e Trimestre 2003, P. 333-350 (<http://www.rst-sante-travail.fr/>).
- 28 | Mise en œuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX) – Guide méthodologique. Brochure ED 945. INRS, août 2011 (<http://www.inrs.fr>).
- 29 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS, 2015 (<http://www.inrs.fr>).
- 30 | Electricité statique. Brochure ED 874. INRS, juillet 2004 (<http://www.inrs.fr>).
- 31 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS, février 2011 (<http://www.inrs.fr>).
- 32 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS, juillet 2017 (<http://www.inrs.fr>).
- 33 | 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 CNAMTS R 435. Assurance Maladie, 2008 (https://www.ameli.fr/val-de-marne/entreprise/tableau_recommandations).
- 34 | Vêtements de travail et équipements de protection individuelle – Propriétés antistatiques et critère d'acceptabilité en zone ATEX. Note documentaire ND 2358. INRS, juin 2012 (<http://www.inrs.fr>).
- 35 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS, décembre 2015 (<http://www.inrs.fr>).
- 36 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°1 : Décontamination sous la douche. Dépliant ED 6165. INRS, décembre 2013 (<http://www.inrs.fr>).
- 37 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°3 : Sans décontamination de la tenue. Dépliant ED 6167. INRS, décembre 2013 (<http://www.inrs.fr>).

- 38 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS, décembre 2013 (<http://www.inrs.fr>)
- 39 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS, décembre 2013 (<http://www.inrs.fr>).
- 40 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS, juillet 2017 (<http://www.inrs.fr>).
- 41 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS, mars 2015 (<http://www.inrs.fr>).
- 42 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS, décembre 2009 (<http://www.inrs.fr>).
- 43 | Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS, juin 2008 (<http://www.inrs.fr>).

Auteurs

Nicole Bonnard, Marie-Thérèse Brondeau, Michel Falcy, D. Jargot, S. Robert et Olga Schneider.

Historique des révisions

Seuls les éléments cités ci-dessous ont fait l'objet d'une mise à jour ; les autres données de la fiche toxicologique n'ont pas été réévaluées.

1 ^e édition	2005
2 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none">■ Utilisations■ Valeurs limites d'exposition professionnelle■ Méthodes de détection et de détermination dans l'air■ Réglementation■ Recommandations techniques et médicales■ Bibliographie	Avril 2019