

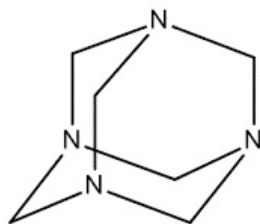
Hexaméthylènetétramine

Fiche toxicologique n°177

Généralités

Edition _____ Mise à jour 2011

Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails	
C ₆ H ₁₂ N ₄	Nom	Hexaméthylènetétramine
	Numéro CAS	100-97-0
	Numéro CE	202-905-8
	Numéro index	612-101-00-2
	Synonymes	Méthénamine ; 1,3,5,7-Tétraazatricyclo[3.3.1.1^{3,7}]décane ; 1,3,5,7-Tétraazaadamantane ; Hexamine ; HMTA ; HMT

Etiquette



HEXAMÉTHYLÈNETÉTRAMINE

Attention

- H228 - Matière solide inflammable
- H317 - Peut provoquer une allergie cutanée

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.
202-905-8

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

Caractéristiques

Utilisations

[1, 4]

L'hexaméthylènetétramine (HMTA) est principalement utilisé comme :

- durcisseur de résines phénoliques : les systèmes thermodurcissables peuvent en renfermer jusqu'à 15 % ;
- accélérateur secondaire de vulcanisation dans l'industrie du caoutchouc (en association avec des accélérateurs primaires de type mercaptans).

Ce produit trouve également les applications suivantes :

- intermédiaire de synthèse pour la fabrication d'explosifs et de composés organiques (acide nitriloacétique...);
- tablettes « combustibles » (fuels tablets) constituées à 97 % de HMTA ;
- autres utilisations : inhibiteur de corrosion dans l'industrie des métaux, conservateur dans l'industrie des peintures, les cosmétiques, l'industrie alimentaire, fongicide, antiseptique à usage médical.

Sous réserve de dispositions nouvelles, l'utilisation de l'hexaméthylènetétramine en tant que biocide n'est plus autorisée dans l'Union européenne depuis septembre 2006 (annexe III du règlement CE/2032/2003).

Propriétés physiques

[1 à 5]

L'hexaméthylènetétramine se présente sous forme de poudre blanche ou de cristaux incolores hygroscopiques, pratiquement inodores.

Elle est très soluble dans l'eau (448 g/L à 12 °C ; environ 600 à 1500 g/L à 25 °C selon les sources), soluble dans le méthanol et l'éthanol, peu soluble dans l'éther éthylique, insoluble dans l'éther de pétrole.

Nom Substance	Détails	
Hexaméthylènetétramine	N° CAS	100-97-0
	Etat Physique	Solide
	Masse molaire	140,2
	Point de fusion	Sublimation vers 260 °C avec décomposition partielle
	Densité	1,331 à -5 °C
	Pression de vapeur	0,05 Pa à 20 °C
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	-4,15 ; -2,84 (variable selon les sources)

Propriétés chimiques

[1 à 5]

L'hexaméthylènetétramine se décompose, au-dessus de 200 °C et jusqu'à 300 °C, principalement en ammoniac et formaldéhyde. Par pyrolyse, au-dessus de 300 °C, les produits de combustion renferment de l'ammoniac, des oxydes d'azote et du cyanure d'hydrogène.

Les solutions aqueuses d'hexaméthylènetétramine sont faiblement basiques (pH d'une solution 0,2 M = 8,4).

En milieu acide, l'hexaméthylènetétramine s'hydrolyse en libérant ammoniac et formaldéhyde. La réaction est pratiquement quantitative à chaud.

L'hexaméthylènetétramine est susceptible de réagir avec de nombreux composés. Elle peut conduire à des réactions dangereuses avec les produits fortement oxydants (acide nitrique, peroxydes...).

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Aucune VLEP n'a été établie spécifiquement pour l'hexaméthylènetétramine.

Méthodes de détection et de détermination dans l'air

[6]

Sous réserve de vérification des performances de la méthode, les poussières d'hexaméthylènetétramine peuvent être prélevées sur un filtre en fibre de verre. Après solubilisation à chaud du filtre dans l'acide sulfurique (au cours de laquelle la substance est hydrolysée en ammoniac et formaldéhyde), le dosage de l'ammoniac en solution peut être effectué par photométrie.

Incendie - Explosion

[1, 4]

L'hexaméthylènetétramine est une substance facilement inflammable qui brûle sans fumée.

Les particules finement divisées de ce produit peuvent former des mélanges explosifs avec l'air.

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

En raison de la toxicité des produits émis lors de la combustion de l'hexaméthylènetétramine, les intervenants qualifiés seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants et de combinaisons de protection spéciales.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

L'hexaméthylènetétramine est rapidement absorbée par le tractus gastro-intestinal ; aucune donnée n'existe sur l'absorption par inhalation ou par la peau.

Chez l'animal

Elle agit comme une base faible en milieu aqueux ; en milieu acide elle s'hydrolyse, avec un taux qui est fonction du pH, pour former de l'aldéhyde formique et de l'ammoniaque. Au pH faible de l'estomac et de l'urine, l'hydrolyse est rapide ; elle est estimée à 10 - 20 % de la dose orale.

Chez l'homme

Chez l'homme (administration orale de 1g d'hippurate d'hexaméthylènetétramine), le pic plasmatique est atteint après 1 heure et la demi-vie plasmatique est de 4,3 heures. Le volume de distribution moyen (0,56 L/kg) correspond au volume aqueux corporel. Une excrétion urinaire de 90 % de la dose est mesurée 12 heures après administration, même en cas d'exposition multiple ; il n'y a pas d'accumulation corporelle.

L'hexaméthylènetétramine passe lentement la barrière placentaire et est détectée dans le liquide amniotique et le lait. La concentration dans le lait de la mère est du même ordre que la concentration plasmatique.

Toxicité expérimentale

[1]

Toxicité aiguë

L'hexaméthylènetétramine a une faible toxicité aiguë chez l'animal ; elle est sensibilisante, mais pas irritante.

La toxicité aiguë de l'hexaméthylènetétramine est faible chez le rat : les DL50s orale et cutanée sont respectivement supérieures à 20 g/kg et à 2 g/kg. Le seul symptôme noté est une coloration jaunâtre de la peau au site d'application, encore présente après 14 jours.

Irritation

L'hexaméthylènetétramine (0,5 g sous occlusion) n'est pas irritante pour la peau du lapin, abrasée ou pas ; cependant, une exposition prolongée (24 heures) provoque une faible irritation (même avec une solution à 0,2 %) qui pourrait être due à la formation d'aldéhyde formique.

Déposée dans l'œil du lapin (0,1 g), elle n'induit qu'une hypersécrétion lacrymale au premier jour.

Sensibilisation

L'hexaméthylènetétramine est fortement sensibilisante pour le cobaye (test de maximisation, induction : solution à 30 %, déclenchement : solution à 50 %) avec apparition d'érythème et d'œdème.

Toxicité subchronique, chronique

L'hexaméthylènetétramine n'est pas toxique pour l'animal, en expositions répétées ou continues, par voies orale ou cutanée.

De nombreuses expositions, chez le rat par voie orale (gavage, dans la nourriture ou l'eau de boisson), n'ont déclenché aucun symptôme ; seule apparaît une coloration jaune citron du pelage. La NOAEL est de 1130 mg/kg/j chez le mâle et 1570 mg/kg/j chez la femelle pour une exposition de 333 jours par gavage ; la NOEL est de 1500 - 2000 mg/kg/j chez le mâle et 2000 - 2500 mg/kg/j chez la femelle pour une administration dans l'eau de boisson pendant 104 semaines. Le chat, recevant 61 mg/kg/j pendant 742 jours, ne présente aucun symptôme toxique. La souris exposée pendant 30 ou 60 semaines (doses administrées dans l'eau de boisson), présente une diminution de la croissance à 2500 mg/kg/j et une baisse de la survie à 12 500 mg/kg/j ; cet effet varie avec la souche.

Par voie cutanée, chez le lapin, l'hexaméthylènetétramine (1300 mg/kg/j, 5 j/sem pendant 6 semaines sans occlusion) n'induit ni lésion locale ni effet systémique.

Effets génotoxiques

L'hexaméthylènetétramine est un mutagène faible in vitro ; les tests pratiqués in vivo donnent des résultats négatifs.

In vitro, l'hexaméthylènetétramine, à forte dose, donne une réaction faiblement positive dans le test d'Ames, pour TA97, TA98 et TA100 uniquement, avec ou sans activateurs métaboliques. Dans les cellules V79 de hamster syrien, elle induit une faible augmentation du taux d'aberrations chromosomiques et d'échanges entre chromatides sœurs ; les résultats du test sur cellules de lymphome de souris sont négatifs.

In vivo, chez la souris, l'hexaméthylènetétramine n'induit pas d'aberrations chromosomiques dans la moelle osseuse, après exposition unique ou répétée par voie orale (jusqu'à 618 mg/kg), ni de létalité dominante après une injection intra-péritonéale de 10 000 mg/kg.

Effets cancérigènes

L'hexaméthylènetétramine n'est pas cancérigène pour le rat ou la souris par voie orale ou par injection sous-cutanée.

In vitro, une augmentation du taux de transformation des cellules BHK-21/cl13 a été observée après exposition à 1000 µg/mL d'hexaméthylènetétramine.

In vivo, il n'y a pas d'étude standard de cancérogénèse chez l'animal ; quelques études à long terme n'ont pas montré l'apparition de tumeur par voie orale chez le rat :

- par gavage (1130 mg/kg/j chez le mâle et 1570 mg/kg chez la femelle pendant 333 jours) ;
- dans la nourriture (100 mg/kg/j du sevrage au décès) ;
- dans l'eau de boisson (100 mg/kg/j, 5 j/sem, 50 semaines ou 1500 - 2500 mg/kg/j pendant 104 semaines) ; ou chez la souris (0 - 0,5 - 1 ou 5 % dans l'eau de boisson pendant 30 ou 60 semaines).

Des injections sous-cutanées (50 mg/kg/j, 1 jour sur 5, pendant 100 semaines) chez le rat et la souris n'augmentent pas le taux de tumeurs.

Effets sur la reproduction

L'hexaméthylènetétramine n'est pas toxique pour la fertilité du rat. La toxicité pour le développement se manifeste, chez le chien uniquement, par une baisse de survie et un retard de croissance des nouveau-nés avant le sevrage.

Fertilité

Les études disponibles sont limitées ; elles ont été effectuées, chez le rat, avec une seule dose d'hexaméthylènetétramine :

- 0,16 % dans la nourriture (100 mg/kg/j) pendant 2 générations : pas d'effet sur le poids corporel ou celui des organes ;
- 1 % dans l'eau de boisson (1,5-2,5 g/kg/j pendant 2 semaines avant accouplement et jusqu'à la 20^e semaine des petits) : le poids corporel des petits, mesuré au sevrage, est diminué, indiquant un retard de croissance qui se comble après arrêt du traitement ;
- 1 % dans l'eau de boisson 4 semaines avant accouplement et pendant 3 générations ou 2 % sur 2 générations : pas d'effet sur la survie ou sur le poids corporel.

Développement

Seules des informations anciennes et limitées sont disponibles. Chez le rat (gavage, 100 mg/kg/j, du 7^e au 17^e jour de gestation), on observe une baisse de la prise de poids des mères mais pas d'effets sur les embryons ou les petits. Chez le chien beagle (600 ou 1250 ppm dans la nourriture (15 ou 31 mg/kg/j) du 4^e au 56^e jour après accouplement), l'hexaméthylènetétramine n'a pas d'effet sur le nombre ou la taille des portées ; en revanche, elle provoque un retard de croissance et une baisse de survie des petits, à la plus forte dose, sans malformation ni effet sur le comportement. La NOAEL est de 15 mg/kg/j.

Toxicité sur l'Homme

L'exposition aiguë est essentiellement responsable de dermatoses d'irritation pour des salariés fortement exposés. L'exposition répétée a été peu étudiée. Un effet irritant cutané a été observé. Lorsque le produit est utilisé comme antiseptique urinaire, des symptômes digestifs ou d'irritation vésicale sont rapportés. Aucune donnée n'existe sur les effets mutagènes et celles disponibles concernant les effets cancérogènes sont insuffisantes pour conclure. Il n'a pas été rapporté d'effet sur la reproduction et le développement.

Toxicité aiguë

[1, 6]

Une publication ancienne rapporte le cas d'une intoxication aiguë survenue chez 60 salariés de l'industrie du caoutchouc. Le principal symptôme consistait en une dermatose des surfaces en contact avec rougeur, puis vésicules prurigineuses, et œdème.

Irritation

Merget a publié des dermatoses d'irritation des mains dans une population d'ouvriers fortement exposés. Le rôle exclusif de l'hexaméthylènetétramine ne peut cependant pas être affirmé.

Sensibilisation

Plusieurs publications consacrées à l'exploration d'eczéma professionnel rapportent des cas de résultats positifs lors de tests cutanés. Il n'a pas été signalé de cas d'asthme probant. Les quelques publications en signalant ne permettent pas d'incriminer l'hexaméthylènetétramine du fait d'une polyexposition, sans pouvoir l'exclure notamment du fait de la production de formaldéhyde.

Toxicité chronique

[1, 6]

Il y a peu de publications décrivant des expositions chroniques mis à part des données provenant de l'utilisation médicale du produit en tant qu'antiseptique urinaire. Les effets secondaires rapportés étaient rares (moins de 3,5 % des patients). Il s'agissait principalement de symptômes digestifs, rarement d'hypersensibilité à type de rash cutané, prurit, urticaire, stomatite. Pour les expositions à forte dose et de 3 à 4 semaines, des syndromes d'irritation vésicale, avec douleurs, polakiurie, albuminurie et hématurie. Ces effets secondaires ont été observés lors de traitement à forte dose sur quelques jours. Ils n'ont pas été décrits lors de traitements à plus faibles doses sur plusieurs semaines. Les publications rapportant des expositions professionnelles ne permettent généralement pas d'incriminer spécifiquement l'hexaméthylènetétramine, les salariés étant exposés concomitamment à plusieurs produits.

Merget a étudié l'impact pulmonaire et cutané de l'hexaméthylènetétramine sur 33 employés d'une usine de production. Une dermatose d'irritation cutanée prédominant sur la région palmaire a été observée chez les 17 ouvriers exposés aux plus fortes concentrations mais aussi chez deux ouvriers faiblement exposés. Aucune atteinte pulmonaire n'a été détectée lors de l'examen clinique ou de tests fonctionnels respiratoires. Les patchs tests pour l'hexaméthylènetétramine étaient négatifs, sauf pour deux anciens ouvriers ayant quitté l'établissement.

7 ouvriers de l'industrie des laques ou des plastiques, présentant un asthme ou des symptômes allergiques, ont reçu des injections intracutanées de 0,2 ml du produit dilué au centième. Les réactions étaient positives.

Effets cancérogènes

[1]

Il n'y a pas d'étude épidémiologique exploitable. Celles qui sont publiées ne permettent pas d'isoler l'exposition à l'hexaméthylènetétramine.

Effets sur la reproduction

[1]

Trois publications rapportent la prise du produit sous forme de médicament durant la grossesse (près de 350 enfants). Il n'y a pas eu d'augmentation de prématurité ou de malformations par rapport à la population générale non exposée.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 4^e Trimestre 2011

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).

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.

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** hexaméthylènetétramine :

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (L 353, 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 de l'hexaméthylènetétramine, harmonisés selon les deux systèmes (règlement et directive 67/548/CEE), figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- selon le règlement CLP (1^{re} ATP = règlement (CE) n° 790/2009 du 10 août 2009)
 - Matières solides inflammables, catégorie 2 ; H228
 - Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317.
- selon la directive 67/548/CEE (31^e ATP = directive 2009/2/CE de la Commission)
 - Facilement inflammable ; R 11
 - Sensibilisant pour la peau ; R 43.

b) **mélanges** (préparations) contenant de l'hexaméthylène- tétramine :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

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.

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 2011 (www.developpement-durable.gouv.fr/-Transport-des-marchandises-.html).

Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

Au point de vue technique

Stockage

- Stocker le produit à l'abri de l'humidité, de la chaleur et de toute source d'ignition, à l'écart des acides et des produits oxydants.
- Prendre toutes dispositions pour éviter l'accumulation de charges électrostatiques.
- Mettre le matériel, notamment le matériel électrique, en conformité avec la réglementation en vigueur.
- Fermer soigneusement les récipients et les étiqueter correctement. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux locaux de stockage sont applicables aux ateliers où est manipulée l'hexaméthylènetétramine.

En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Éviter la formation et l'accumulation de poussières.
- Éviter l'inhalation de poussières et de vapeurs. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des émissions à leur source ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certains travaux de courte durée à caractère exceptionnel ; leur choix dépend des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type P2 s'il existe un risque d'inhalation de poussières ou d'un filtre combiné BKP2 en cas de risque d'inhalation de poussières et/ou de produits de dégradation de l'hexaméthylènetétramine. Pour des interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire autonome isolant est nécessaire.
- Procéder périodiquement à des contrôles d'atmosphères. L'hexaméthylènetétramine pouvant libérer, dans certaines conditions, ammoniac et formaldéhyde, il pourra être utile de contrôler ces produits de dégradation lors d'opérations industrielles susceptibles d'en former.
- Éviter le contact du produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, notamment des gants (en caoutchouc nitrile par exemple [4]) et des lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après usage.
- Prévoir l'installation de douches.
- Ne pas fumer, boire ou manger sur les lieux de travail.
- Éviter les rejets dans l'environnement.
- En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer le produit puis laver à grande eau la surface ayant été souillée. Conserver les déchets dans des récipients prévus à cet effet et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation.

Au point de vue médical

- À l'embauchage, on recherchera des antécédents d'allergie cutanée à l'hexaméthylènetétramine et au formaldéhyde ; puis au cours des visites périodiques, on recherchera par l'interrogatoire et l'examen clinique des signes d'irritation (cutanée, oculaire et respiratoire) ou d'allergie.
- En cas d'accidents aigus, demander l'avis d'un médecin ou du centre antipoison régional ou des services de secours d'urgence médicalisés.
- En cas de contact cutané, retirer les vêtements souillés et laver la peau à grande eau pendant quinze minutes. Les vêtements ne seront réutilisés qu'après décontamination. Si une irritation apparaît ou si la contamination est étendue ou prolongée, une consultation médicale s'imposera.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau, les paupières bien écartées, pendant 10 à 15 minutes. Une consultation ophtalmologique sera indispensable s'il apparaît une douleur, une rougeur oculaire ou une gêne visuelle.
- En cas d'ingestion, ne pas faire vomir. Transférer si besoin après avis médical en milieu hospitalier où pourront être pratiqués des examens spécialisés dans le but d'effectuer un bilan des lésions éventuelles, une surveillance et un traitement adapté.

Bibliographie

- 1 | Methenamine. European Risk Assessment Report : draft 09.11.2006 ; final report 27.05.2008 (esis.jrc.ec.europa.eu).
- 2 | Hexamethylenetetramine. Fiche IPCS, ICSC n° 1228 ; 2002. (www.cdc.gov/niosh/ipcs/icstart.html).
- 3 | Methenamine (last revision date : 24/01/2003). In : Base de données HSDB. (toxnet.nlm.nih.gov).
- 4 | Hexaméthylènetétramine pour la synthèse. Fiche de données de sécurité. Merck ; 09.05.2004. (www.chemdat.info).
- 5 | Gestis database on hazardous substances. BGIA. (www.dguv.de/ifa/en/gestis/stoffd_b/index.jsp).
- 6 | Merget R et al. - A cross-sectional study of workers in the chemical industry with occupational exposure to hexamethylenetetramine. Int Arch Occup Environ Health. 1999 ; 72 : 533-538.

Auteurs

N. Bonnard, M.-T. Brondeau, D. Jargot, D. Lafon, O. Schneider.