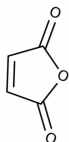


Anhydride maléique

Fiche toxicologique n°205 - Edition Février 2024

Généralités

Formule :



Substance(s)

Nom	Détails	
Anhydride maléique	Famille chimique	Anhydrides
	Numéro CAS	108-31-6
	Numéro CE	203-571-6
	Numéro index	607-096-00-9
	Synonymes	Furan-2,5-dione ; Anhydride cis-butènedioïque

Etiquette



ANHYDRIDE MALEIQUE

Danger

- H302 - Nocif en cas d'ingestion
- H314 - Provoque de graves brûlures de la peau et de graves lésions des yeux
- H317 - Peut provoquer une allergie cutanée
- H334 - Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation
- H372 - Risque avéré d'effets graves pour les organes (système respiratoire) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée (en cas d'inhalation)
- EUH 071 - Corrosif pour les voies respiratoires

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

203-571-6

Selon l'annexe VI du règlement CLP. Cet étiquetage harmonisé et la classification associée est d'application obligatoire. Cette classification harmonisée doit être complétée le cas échéant par le metteur sur le marché (autoclassification) et la substance étiquetée en conséquence (cf. § "Classification et étiquetage" du chapitre "Réglementation").

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 4]

L'anhydride maléique est principalement utilisé :

- Dans la fabrication de résines polyesters insaturées et de résines polyuréthanes ;
- Pour la synthèse de lubrifiants (comme additif inhibiteur de corrosion) ;
- Comme précurseur de composés utilisés pour la synthèse d'insecticides, de fongicides, de produits pharmaceutiques...

Propriétés physiques

[1 à 5]

À température ambiante, l'anhydride maléique est un solide cristallin (paillettes, granulés, aiguilles...), incolore à blanc, facilement sublimable, commercialisé le plus souvent sous la forme de pastilles. Il peut également être commercialisé sous forme liquide (état fondu). Son odeur irritante et piquante est détectable à partir d'environ 0,3 ppm.

Il est soluble dans divers solvants organiques, notamment l'acétone, l'acétate d'éthyle et le 1,4-dioxanne. Avec l'eau, il s'hydrolyse lentement pour donner une solution acide.

Nom Substance	Détails	
Anhydride maléique	Formule	C 4H 2O 3
	N° CAS	108-31-6
	Etat Physique	Solide
	Masse molaire	98,1 g/mol
	Point de fusion	53 °C
	Point d'ébullition	200 à 202 °C
	Densité	1,48 à 20 °C
	Densité gaz / vapeur	3,4 (air = 1)
	Pression de vapeur	15 Pa à 22 °C 38 Pa à 30 °C 108 Pa à 40 °C
	Point d'éclair	102 à 103 °C (coupelle fermée)
	Température d'auto-inflammation	477 °C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	Limite inférieure : 1,4 Limite supérieure : 7,1
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	-2,6

À 25 °C et 101 kPa, 1 ppm = 4,01 mg/m³.

Propriétés chimiques

[1 à 6]

L'anhydride maléique s'hydrolyse lentement au contact de l'eau en donnant l'acide maléique. La réaction devient rapide à des températures supérieures à 66 °C. Cette réaction peut être violente en générant notamment des gaz inflammables. La solution aqueuse est un acide moyennement fort qui réagit avec les bases fortes et les oxydants puissants.

Il se décompose en présence d'amines, de métaux alcalins (lithium, sodium, potassium) ou alcalino-terreux (béryllium, magnésium, calcium).

L'anhydride maléique peut réagir violemment, jusqu'à l'explosion, avec les oxydants puissants (chlorates, nitrates, peroxydes, permanganates...), les carbonates alcalins (carbonate de sodium, de potassium) et les bases fortes (hydroxyde de sodium, de potassium).

Les métaux usuels ne sont pas attaqués par l'anhydride maléique. Toutefois, le contact avec certains métaux peut être à l'origine d'un dégagement d'hydrogène (risque d'explosion). En présence d'eau, l'acide maléique formé par hydrolyse corrode certains métaux comme le fer et l'acier doux.

L'anhydride maléique fondu est généralement stocké et transporté sous atmosphère inerte (azote).

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP)

[7 à 9]

Des VLEP dans l'air des lieux de travail ont été établies pour l'anhydride maléique.

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m ³)	VLEP CT (ppm)	VLEP CT (mg/m ³)	Valeur Plafond /ppm	Valeur Plafond /mg/m ³	VLEP Description
Anhydride maléique	France (VLEP indicative - 1982)	-	-	-	1	-	-	
Maléic	Etats Unis (ACGIH)	0,0025	0,01					Fraction inhalable et

Maleic anhydride	Etats-Unis (ACGIH - 2014)	0,025	0,01	-	-	-	-	Fraction inhalable et vapeurs
Maleic anhydride	Allemagne (valeurs MAK)	0,02	0,081	0,02	0,081	0,05	0,2	Fraction inhalable et vapeurs

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

- Prélèvement par pompage de l'air au travers d'une cassette munie d'un ou de deux filtres en fibre de verre imprégnés d'un réactif aminé (1-(2-méthoxyphényl)pipérazine ou véatrylamine). Désorption avec du tétrahydrofurane ou un mélange acétonitrile/diméthylsulfoxyde. Dosage du dérivé formé par chromatographie liquide haute performance et détection UV [10, 11].
- Prélèvement par pompage de l'air à travers un filtre en fibre de verre imprégné d'un réactif aminé. Désorption à l'aide d'une solution par un mélange 50/50 de 2-propanol/toluène. Dosage par chromatographie en phase gazeuse, détecteur azote-phosphore (NPD). Cette méthode a été validée pour l'anhydride acétique mais il est précisé que cette méthode permet la distinction des anhydrides acétique, maléique, phtalique et trimellitique [12].

Incendie - Explosion

[13 à 15]

L'anhydride maléique est un solide combustible. Le produit fondu s'enflamme peu facilement (point d'éclair environ 102 °C). Ses vapeurs peuvent former des mélanges explosibles avec l'air dans les limites de 1,4 à 7,1 % en volume. Les poussières d'anhydride maléique mises en suspension dans l'air peuvent également être à l'origine d'explosions au contact d'une source d'inflammation.

En cas d'incendie impliquant l'anhydride maléique, les agents d'extinction préconisés sont l'eau avec additif ou sous forme de mousse (adjonction d'un émulseur spécial compatible avec les produits polaires) et le dioxyde de carbone. Les poudres chimiques ne doivent pas être utilisées, car elles contiennent des composés basiques qui peuvent réagir violemment avec l'anhydride maléique. On pourra également utiliser l'eau 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 (contenant essentiellement des oxydes de carbone), les personnes chargées de la lutte contre l'incendie seront équipées d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

Chez l'animal

L'anhydride maléique est absorbé par les voies respiratoire et digestive [2].

Une étude de toxicocinétique, réalisée chez le chien (60 mg/kg pc/j, 90 jours), ne met en évidence aucun potentiel de bioaccumulation [8, 9].

L'anhydride maléique est rapidement hydrolysé (demi-vie de 22 secondes dans l'eau à 25 °C) en acide maléique, éliminé dans l'urine [9, 16].

Mode d'action

[9]

Certains auteurs suggèrent que l'action caustique de l'anhydride maléique, sous forme solide notamment, peut être attribuée à la forte réactivité de la molécule (et en particulier aux doubles liaisons conjuguées) vis-à-vis des groupements thiols des protéines, provoquant ainsi une inhibition enzymatique et une dénaturation des protéines.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[4, 17 à 19]

Par ingestion, l'anhydride maléique est caustique pour les muqueuses digestives ; des atteintes rénales et hépatiques sont également observées chez le rat. Par inhalation, il provoque une irritation des muqueuses oculaire et respiratoire et une bronchopneumopathie. Par contact cutané et/ou oculaire chez le lapin, il est responsable de lésions locales potentiellement sévères. L'anhydride maléique est un sensibilisant cutané et probablement respiratoire.

La DL50 est de 1090 mg/kg par voie orale chez le rat et de 2620 mg/kg par voie cutanée chez le lapin ; la CL50 1 heure est supérieure à 4350 mg/m³ chez le rat et la souris.

Les signes de toxicité débutent 15 minutes après l'ingestion : sédation, ataxie, démarche instable, difficultés respiratoires, tremblements, convulsions et yeux vitreux. Les autopsies ont montré la présence de lésions caustiques des muqueuses gastro-duodénales, d'une congestion hépatique, de reins pâles et tachetés ; des atteintes pulmonaires sont aussi observées [9].

L'exposition à des concentrations atmosphériques de l'ordre de 4350 mg/m³, pendant 1 heure, d'un groupe de différentes espèces animales, a provoqué chez tous les animaux une irritation des muqueuses oculaires et des voies respiratoires, ainsi qu'une bronchopneumopathie mortelle chez un cobaye (seul cobaye testé) et 2 souris sur 10.

Irritation, sensibilisation

Chez le lapin, l'application de poudre fine, pendant 4 heures sous pansement semi-occlusif, est à l'origine d'un érythème sévère, d'une croûte et du développement d'un œdème modéré à sévère [9]. L'application pendant 20 heures de solutions huileuses à 50, 20 et 10 % d'anhydride maléique sur la peau de cet animal entraîne une nécrose locale avec réaction inflammatoire, laissant des séquelles à type de cicatrices et de dysplasies.

L'instillation d'une solution aqueuse à 1 % d'anhydride maléique dans le sac conjonctival entraîne une opacité de la cornée et une hyperhémie de la conjonctive en quelques minutes chez le lapin ; ces effets ont totalement disparu après 24 heures [20]. Une solution à 5 % entraîne une irritation plus marquée, réversible après une semaine. Son application sous forme de poudre entraîne des atteintes durables et sévères (score d'irritation de 107 sur un maximum de 110) [8].

Concernant la sensibilisation cutanée, de nombreux tests (essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques chez la souris – LLNA, test de Buehler et test de maximisation chez le cochon d'Inde) donnent des résultats positifs [9]. Par ailleurs, un LLNA a mis en évidence un profil de sécrétion de cytokines compatible avec celui de substances capables d'induire une sensibilisation respiratoire [21, 22].

Toxicité subchronique, chronique

[9, 19]

Chez le rat, l'exposition chronique entraîne des atteintes hépatique, rénale et testiculaire. Une irritation de la peau, des yeux et des voies respiratoires peut apparaître lors d'expositions par inhalation.

Des capsules contenant de l'anhydride maléique ont été données à des chiens (60-120 ou 180 mg/kg pc/j, pendant 14 jours). A la fin de l'expérience, de sévères atteintes gastro-intestinales sont rapportées à 120 et 180 mg/kg pc/j, conduisant à la mort des animaux [9].

Chez le rat, lorsque l'exposition s'allonge et que les doses augmentent (0-100-250 ou 600 mg/kg pc/j, 7 j/7, 90 jours), les effets suivants sont rapportés :

- légère protéinurie (mâles et femelles) à la plus forte dose, augmentation du poids du foie (mâles) et des reins (mâles et femelles),
- augmentation du poids des reins uniquement chez les mâles à la dose intermédiaire,
- histopathologiquement, différents degrés de néphrose dont la sévérité augmente avec la dose chez les mâles (dilatation tubulaire diffuse, hypertrophie, dégénérescence/régénération des cellules tubulaires du cortex) ; chez les femelles, effets moins sévères et uniquement à la plus forte dose [17].

Par ailleurs, chez des rats mâles exposés pendant 6 mois à 250 ou 600 mg/kg pc/j, les hépatocytes sont plus gros et possèdent un cytoplasme vacuolisé [17].

L'exposition de plusieurs espèces animales à des concentrations atmosphériques de l'ordre de 1250 à 2330 mg/m³, 1 fois 2 heures et 4 fois 6 heures pendant 5 jours successifs, a provoqué uniquement une irritation des muqueuses oculaires et des voies aériennes, sans anomalie biologique. Dans des conditions identiques, mais avec 10 000 mg/m³, une bronchopneumonie et un œdème pulmonaire mortel ont été constatés [9].

Chez des rats exposés pendant 4 semaines (0-12-32 ou 86 mg/m³, 6 h/j, 5 j/sem), une irritation nasale et oculaire dose-dépendante est rapportée. A la plus forte dose, le poids des animaux diminue, des saignements nasaux récurrents et une détresse respiratoire sont observés. Les observations microscopiques ont révélé des foyers hémorragiques dans les poumons (à 32 et 86 mg/m³) ; une hyperplasie épithéliale, une métaplasie et une hémorragie intra-alvéolaires se développent aussi de manière dose-dépendante. Quelques animaux exposés à la plus forte concentration présentent une kératite et une vascularisation de la cornée [8, 9].

L'exposition de rats, de hamsters et de singes pendant 6 mois (1,1-3,3 et 9,8 mg/m³, 6 h/j, 5 j/sem) n'entraîne aucune atteinte histologique au niveau des poumons, du foie, de la rate, de la moelle osseuse et des reins. Des signes d'irritation oculaire et nasale sont observés chez tous les animaux exposés et augmentent avec la concentration. Chez tous les rats et hamsters exposés, une hyperplasie et une métaplasie de l'épithélium nasal sont observées [18].

Effets génotoxiques

[17, 23]

Les données disponibles à ce jour ne mettent pas en évidence de génotoxicité (2024).

In vitro

Aucun potentiel génotoxique n'est mis en évidence dans les tests d'Ames réalisés sur plusieurs souches de bactéries.

Un test d'induction d'aberrations chromosomiques s'est révélé positif avec l'anhydride maléique mais les conditions expérimentales étant très peu renseignées, ce résultat est difficilement interprétable.

In vivo

Le nombre d'aberrations chromosomiques n'est pas augmenté dans les cellules de moelle osseuse de rats, après inhalation d'anhydride maléique (0-1-10 ou 100 mg/m³ pendant 6 heures).

Effets cancérigènes

[9]

Les données disponibles à ce jour ne mettent pas en évidence de potentiel cancérigène (2024).

L'administration d'anhydride maléique via la nourriture pendant 2 ans (0-10-32-100 mg/kg pc/j, 7 j/7) n'entraîne aucune augmentation de l'incidence de tumeurs chez le rat [8, 17].

Effets sur la reproduction

Les données disponibles à ce jour ne mettent pas en évidence d'effets sur la reproduction et le développement (2024).

Fertilité

Aucun effet sur la reproduction n'est rapporté dans une étude deux-génération menée chez le rat (0-20-55 et 150 mg/kg pc/j) [24].

Développement

Suite à une exposition à l'anhydride maléique du 6^e au 15^e de gestation (rates, jusqu'à 140 mg/kg pc), le développement fœtal n'a pas été impacté [24]. Dans l'étude deux-génération citée ci-dessus, seule une diminution du poids corporel de la génération F1 est observée à la plus forte dose.

Toxicité sur l'Homme

L'exposition aiguë à des vapeurs ou poussières d'anhydride maléique est responsable d'importantes irritations des muqueuses oculaire et respiratoire. En cas de contact, de graves brûlures oculaires et des lésions caustiques cutanées sont possibles. Des expositions répétées à des vapeurs ou poussières peuvent également entraîner des irritations importantes des muqueuses oculaire et respiratoire. Des dermatoses d'irritation et allergique ont été rapportées. Aucune donnée n'existe sur les effets mutagène, cancérigène ou sur la reproduction.

[25 à 30]

Toxicité aiguë

L'exposition unique à des concentrations élevées du produit, sous forme de vapeurs ou poussières, provoque des symptômes d'irritation intense des muqueuses oculaires et des voies aériennes supérieures et inférieures, se traduisant par :

- des sensations de brûlures oculaires, avec kératite superficielle et parfois conjonctivite grave ;
- une rhinorrhée, des éternuements, plus rarement un épistaxis ;
- une irritation laryngée avec enrouement.

Ces troubles sont fréquemment associés à des céphalées, des nausées, des vomissements, ainsi que des douleurs digestives. L'apparition d'un œdème aigu pulmonaire a également été signalée.

À titre indicatif :

- À une concentration atmosphérique de 2 mg/m³, en général légèrement perceptible à l'odorat, on n'observe aucune irritation des muqueuses pour une durée d'exposition de 2 à 3 heures.
- Des concentrations de l'ordre de 6 à 8 mg/m³ entraînent une irritation nasale au bout de 1 minute, et oculaire après 15 à 20 minutes d'exposition.
- Des concentrations supérieures ou égales à 10 mg/m³ sont extrêmement irritantes.

Le contact avec une peau humide entraîne presque immédiatement un érythème local douloureux, pouvant évoluer vers des lésions caustiques graves avec vésiculation. Sur peau sèche, la douleur peut être d'apparition retardée, et l'évolution plus lente et insidieuse en l'absence de mesures thérapeutiques immédiates.

La projection oculaire d'anhydride maléique sous forme solide peut entraîner l'apparition d'une kératoconjonctivite grave, avec douleurs intenses, photophobie, et diplopie. Certains auteurs considèrent qu'il s'agit d'un accident dont la gravité peut être comparée à une projection de bases fortes.

Toxicité chronique

L'exposition chronique aux vapeurs ou aux poussières d'anhydride maléique peut provoquer :

- des laryngites et des pharyngites ;
- une congestion et des ulcérations des muqueuses nasales ;
- des bronchites chroniques, parfois de type asthmatiforme, avec un syndrome de type obstructif aux épreuves spirométriques ;
- des irritations oculaires chroniques.

Les ulcérations nasales et la pathologie bronchique ont été décrites chez l'homme lors d'expositions répétées à des concentrations atmosphériques de l'ordre de 5 à 10 mg/m³. Des asthmes ont été observés pour des expositions répétées de 1,25 ppm.

Des dermatoses d'irritation chroniques, localisées en particulier aux zones de frottement et d'hypersudation (col, poignets...), sont également observées.

Des dermatoses allergiques ont été signalées.

Effets cancérogènes

Aucune donnée n'est disponible chez l'Homme à la date de publication de cette fiche toxicologique (1992).

Effets sur la reproduction

Aucune donnée n'est disponible chez l'Homme à la date de publication de cette fiche toxicologique (1992).

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : février 2024.

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)

- Circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parue au JO).

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° 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.

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.

Classification et étiquetage

a) **substance** anhydride maléique

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage de l'anhydride maléique figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 ; H302
- Corrosion, catégorie 1B ; H314
- Sensibilisation cutanée, catégorie 1A ; H317
- Lésions oculaires graves, catégorie 1 ; H318
- Sensibilisation respiratoire, catégorie 1 ; H334
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 1 ; H372
- EUH071 (Corrosif pour les voies respiratoires)

b) des **mélanges** contenant de l'anhydride maléique

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

Des limites spécifiques de concentration ont été fixées pour l'anhydride maléique quant à la sensibilisation cutanée.

Pour plus d'informations, se reporter au site de l'ECHA (<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals> et <https://echa.europa.eu/fr/regulations/clp/classification>).

Protection de la population

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

Protection de l'environnement

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

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

Transport

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

Recommandations

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, robinets d'incendie armés...).
- **Former les opérateurs** au risque lié aux atmosphères explosives (risque ATEX) [13].

- 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 ou de poussières. Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une **aspiration** des vapeurs ou des poussières à leur source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [31].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées à l'anhydride maléique.
- Éviter tout rejet atmosphérique d'anhydride maléique.
- Evaluer **régulièrement** l'exposition des salariés à l'anhydride maléique présent dans l'air (§ Méthodes de l'évaluation de l'exposition professionnelle).
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité d'anhydride maléique 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 [32].
- 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 de l'anhydride maléique doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [33].
- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [34].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de l'anhydride maléique sans prendre les précautions d'usage [35].
- Supprimer toute source d'exposition par contamination en procédant à un **nettoyage régulier** des locaux et postes de travail. Utiliser un **système d'aspiration adapté** aux poussières combustibles dans le cas de d'anhydride maléique sous forme solide.

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) [36, 37]. 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 [38 à 41].

- Appareils de protection respiratoire : si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A2P2 lors de la manipulation de la substance [42].
- Gants : les matériaux préconisés pour un **contact prolongé** sont les suivants : caoutchoucs butyle et nitrile, AlphaTec® 02-100 et Silver Shield® PE/EVAL/PE (matériaux multicouches). D'autres matériaux peuvent également être recommandés pour des **contacts intermittents** ou en cas d'**éclaboussure** : caoutchoucs naturel et néoprène, Viton® et Viton®/caoutchouc butyle (élastomères fluorés) [43 à 45].
- 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** [46].
- 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 [47].

Stockage

- Stocker l'anhydride maléique dans des locaux **frais et secs** et **sous ventilation mécanique permanente**. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes et de toute autre source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...).
- Le stockage de l'anhydride maléique sous forme de pastilles s'effectue habituellement dans des sacs en polyéthylène. Celui de l'anhydride maléique liquide s'effectue dans des containers en acier inoxydable ou sous atmosphère inerte (voir § Propriétés chimiques). 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** l'anhydride maléique des produits comburants, des bases fortes et des oxydants forts. 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 l'anhydride maléique.
- 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 d'anhydride maléique sous forme solide, **le balayage et l'utilisation de la soufflette sont à proscrire**. Récupérer le produit en l'aspirant avec un **aspirateur industriel adapté** à l'aspiration de poussières combustibles. S'il s'agit d'un déversement accidentel d'anhydride maléique sous forme liquide, récupérer la substance en l'épongeant avec un **matériau absorbant** [48]. Laver à grande eau la surface ayant été souillée.
- 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** et de **douches de sécurité** [49].

- 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

- Rechercher particulièrement lors de l'interrogatoire et l'examen clinique, des antécédents de pathologies cutanée, oculaire, ou respiratoire chroniques, ainsi que des signes d'irritation de la peau ou des muqueuses oculaire et respiratoire.
- L'examen clinique pourra être complété par la réalisation d'explorations fonctionnelles respiratoires (EFR), qui serviront de référence.
- La fréquence des examens médicaux 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.
- Déconseiller le port de lentilles de contact souples hydrophiles lors de travaux pouvant potentiellement exposer à des vapeurs ou aérosols d'anhydride maléique.

Conduite à tenir en cas d'urgence

- **En cas de contact cutané**, appeler immédiatement un SAMU. 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 projection oculaire**, appeler immédiatement un SAMU. 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**, appeler immédiatement un SAMU, faire transférer la victime par ambulance médicalisée en milieu hospitalier dans les plus brefs délais. 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, faire rincer la bouche avec de l'eau, ne pas faire boire, ne pas tenter de provoquer des vomissements.
- **En cas d'inhalation de vapeurs ou d'aérosols**, appeler rapidement un centre antipoison ou un SAMU. 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 la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes). Prévenir du risque de survenue d'une œdème pulmonaire lésionnel dans les 48 heures suivant l'exposition. En cas de symptômes, consulter rapidement un médecin.

Bibliographie

- 1 | Maleic anhydride. In : PubChem. US NLM (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 2 | Anhydride maléique. In : Répertoire toxicologique. CNESST, 2017 (<https://reptox.cnesst.gouv.qc.ca/pages/repertoire-toxicologique.aspx>).
- 3 | Maleic anhydride. In : Gestis-databank on hazardous substances. BGIA (<https://gestis-database.dguv.de/search>).
- 4 | Maleic anhydride. Registration dossier. ECHA, 2023 (<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals>).
- 5 | Maleic anhydride. Fiche IPCS. ICSC 0799. International Labour Organization (ILO), 1997 (<https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.home>).
- 6 | Anhydride maléique. In : Base de données : Réactions chimiques dangereuses. INRS (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/rcdAG.html>).
- 7 | Anhydride maléique. In : Base de données « Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) – Substances chimiques ». INRS (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/vlep.html>).
- 8 | Maleic anhydride. Documentation of the TLVs® and BEIs® with worldwide occupational exposure values. Cincinnati : ACGIH, CD-ROM, 2022.
- 9 | Maleic anhydride. In : List of MAK and BAT values 2018. Maximum concentrations and biological tolerance values at the workplace. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), 2018.
- 10 | Anhydride maléique M-6. In : Publications. Bases de données. Métropol. INRS, 2015 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 11 | Maleic anhydride. Method 86. In : Sampling and Analytical Methods.OSHA, novembre 1992 (<https://www.osha.gov/chemicaldata/sampling-analytical-methods>).
- 12 | Acetic anhydride. Method 102. In : Sampling and Analytical Methods.OSHA, Octobre 1993 (<https://www.osha.gov/chemicaldata/sampling-analytical-methods>).
- 13 | Mise en oeuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX). Guide méthodologique ED 945. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 14 | Evaluation du risque incendie dans l'entreprise. Guide méthodologique ED 970. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 15 | Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes. Brochure ED 6054. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 16 | Cyclic acid anhydrides : human health aspects. Concise International Chemical Assessment Documents CICADs 75. IPCS Inchem, 2009 (<https://www.inchem.org/pages/cicads.html>).
- 17 | Maleic anhydride and maleic acid. OECD SIDS. Unep publication. OECD, 2004.
- 18 | Short RD, Johannsen FR et Ulrich CE - A 6-month multispecies inhalation study with maleic anhydride. *Fundam Appl Toxicol.* 1988 ; 10(3) : 517-524.
- 19 | Dickens F et Jones HEH - Further studies on the carcinogenic and growth-inhibitory activity of lactones and related substances. *Br J Cancer.* 1963 ; 17 : 100-108.
- 20 | Winter CA et Tullius - The irritating effects of maleic acid and of maleic anhydride upon the eyes of rabbits. *Am J Ophthalm.* 1950 ; 33 : 387-388.
- 21 | Dearman RJ, Warbrick EV, Humphreys IR et Kimber I - Characterization in mice of the immunological properties of five allergenic acid anhydrides. *J Appl Toxicol.* 2000 ; 20(3) : 221-230.
- 22 | Dearman RJ, Filby A, Humphreys IR et Kimber I - Interleukins 5 and 13 characterize immune responses to respiratory sensitizing acid anhydrides. *J Appl Toxicol.* 2002 ; 22(5) : 317-325.

- 23 | Dickens F et Jones HEH – Carcinogenic activity of a series of reactive lactones and related substances. *Br J Cancer*. 1961 ; 15 : 85-100.
- 24 | Short R D, Johannsen FR, Levinskas GJ, Rodwell DE *et al.* - Teratology and multigeneration reproduction studies with maleic anhydride in rats. *Fundam Appl Toxicol*. 1986 ; 7 : 359-366.
- 25 | Occupational health guideline for maleic anhydride. Cincinnati, NIOSH/OSHA, 1978.
- 26 | Chemical safety data sheet SD 88. Maleic anhydride. Washington, Manufacturing chemists association, 1974.
- 27 | Anhydride maléique. Fiche toxicologique ACMS. Paris, Docis, révisée 1983.
- 28 | Kuhn R, Birett K - Maleinsäure anhydride, blatt. Nr M 02. In : Merkblätter Gefährliche Arbeitstoffe, Verlag Moderne Industrie, 1981.
- 29 | Grant WM — Toxicology of the eye. Springfield, Illinois, Charles C. Thomas Publishers, 2nd edition, 1974, p. 641.
- 30 | Sittiq M — Handbook of toxic and hazardous chemicals. Park Ridge, Noyes Publications, 1981, pp. 415-416.
- 31 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 32 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED 6354. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 33 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 34 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 35 | 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).
- 36 | 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>).
- 37 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 38 | 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>).
- 39 | 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>).
- 40 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 41 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 42 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 43 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 44 | Maleic anhydride. In : Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP – Quick selection guide to chemical protective clothing, 7th edition. Hoboken : John Wiley & Sons ; 293 p.
- 45 | Anhydride maléique. In : ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 (<https://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp>).
- 46 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 47 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 48 | Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 49 | Equipements de premiers secours en entreprise : douches de sécurité et lave-œil. Fiche pratique de sécurité ED 151. INRS (<https://www.inrs.fr>).

Historique des révisions

1 ^{re} édition	1985
2 ^e édition (mise à jour complète)	1992
3 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none"> ■ Etiquette ■ Réglementation 	2004
4 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none"> ■ Seul le chapitre "Toxicité sur l'Homme" n'a pas été mis à jour 	Février 2024