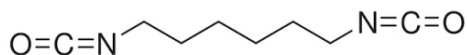


Diisocyanate d'hexaméthylène

Fiche toxicologique n°164 - Edition Juin 2025

Généralités

Formule chimique



Substance(s)

Nom	Détails
Diisocyanate d'hexaméthylène	Famille chimique Isocyanates
	Numéro CAS 822-06-0
	Numéro CE 212-485-8
	Numéro index 615-011-00-1
	Synonymes HDI ; 1,6-Diisocyanate d'hexaméthylène ; 1,6-Diisocyanatohexane ; HMDI

Etiquette

(mise à jour : juin 2025)




DIISOCYANATE D'HEXAMÉTHYLÈNE

Danger

- H315 - Provoque une irritation cutanée
- H317 - Peut provoquer une allergie cutanée
- H319 - Provoque une sévère irritation des yeux
- H331 - Toxique par inhalation
- H334 - Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation
- H335 - Peut irriter les voies respiratoires

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

212-485-8

- Selon l'annexe VI du règlement CE n° 1272/2008 (CLP). Cet étiquetage harmonisé et la classification associée sont 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").
- Attention : pour la mention de danger H331, se reporter au paragraphe "Classification et étiquetage" du chapitre "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

(mise à jour : juin 2025)

[1 à 4]

Le HDI est une matière première utilisée dans la synthèse de mousses et d'élastomères en polyuréthane.

Il intervient également dans la fabrication d'autres composés de polyuréthane utilisés comme peintures (principalement pour bateaux et avions), enduits, revêtements de surface, adhésifs...

Propriétés physiques

(mise à jour : juin 2025)

[1 à 6]

Le HDI se présente sous la forme d'un liquide incolore à légèrement jaunâtre, modérément volatil, ayant une désagréable odeur âcre et piquante détectable à de faibles concentrations (de l'ordre de 0,02 ppm).

Il est pratiquement insoluble dans l'eau qui le décompose mais est facilement soluble dans les solvants organiques.

Nom Substance	Détails
Diisocyanate d'hexaméthylène	Formule
	C₈H₁₂N₂O₂
	N° CAS
	822-06-0
	Etat Physique
	Liquide
	Masse molaire
	168,2 g/mol
	Point de fusion
	-67 °C
	Point d'ébullition
	255 °C (décomposition)
	Densité
	1,05 à 20 °C
	Densité gaz / vapeur
	5,8 (air = 1)
	Pression de vapeur
	0,7 Pa à 20 °C
	Point d'éclair
	130 à 140 °C
	Température d'auto-inflammation
	454 °C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)
	limite inférieure : 0,9 % limite supérieure : 9,5 %
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)
	3,2 (estimation)

À 25 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 6,88 mg/m³.

Propriétés chimiques

(mise à jour : juin 2025)

[1 à 6]

Le HDI se décompose à des températures supérieures à 255 °C avec émission de gaz (oxydes d'azote et de carbone, cyanure d'hydrogène...).

Il s'hydrolyse lentement au contact de l'eau avec formation de polyurées et de dioxyde de carbone gazeux pouvant conduire à une surpression dans les récipients fermés.

Le HDI peut réagir dangereusement avec les acides, les bases, les amines et les alcools. Ces réactions, favorisées par une augmentation de température, peuvent dans certains cas être violentes (explosions).

Le HDI peut attaquer certains types de plastiques et certains métaux comme le cuivre et ses alliages, le zinc.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP)

(mise à jour : juin 2025)

[7]

Des VLEP dans l'air des lieux de travail ont été établies pour le diisocyanate d'hexaméthylène et les diisocyanates.

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m ³)	VLEP CT (ppm)	VLEP CT (mg/m ³)	VLEP Description
Diisocyanate d'hexaméthylène	France (VLEP indicatives - 1986)	0,01	0,075	0,02	0,15	VLEP CT sur une durée de 5 minutes Risque d'allergie respiratoire
Diisocyanate d'hexaméthylène, prépolymères	France (VLEP indicatives - 1993)	-	-	-	1	
Diisocyanates	Union européenne (2024)	-	0,01 (*)	-	0,02 (*)	Mentions peau, sensibilisations cutanée et respiratoire VLEP jusqu'au 31/12/2028
Diisocyanates	Union européenne (2024)	-	0,006 (*)	-	0,012 (*)	Mentions peau, sensibilisations cutanée et respiratoire VLEP à partir du 01/01/2029

(*) Mesurés en NCO, NCO désignant les groupes fonctionnels isocyanates des composés diisocyanates.

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

(mise à jour : juin 2025)

Le HDI peut être présent dans l'air des lieux de travail sous forme de vapeur ou d'aérosol. Le HDI étant très réactif, pendant son prélèvement une étape consiste à le piéger par réaction avec un agent dérivant imprégné sur le support de prélèvement pour former un dérivé uréide stable et non volatil. Par exemple, les agents dérivants utilisés sont le 1-(2-méthoxyphényl)pipérazine [8 à 11], le 1-(9-anthracénylméthyl)pipérazine [12, 13], le pipérazine-1-(2-pyridyl) [14], le (N-méthylaminométhyl)-9-anthracène [11 à 15] ou encore la dibutylamine [16].

Le prélèvement du HDI peut se faire à l'aide d'un filtre imprégné seul ou situé en aval d'un autre filtre [9 à 16]. Cette méthode d'échantillonnage est efficace à la fois pour les prélèvements de courte durée de gaz et de particules mais dans certains cas, en présence d'autres espèces réactives ou en présence de particules de diamètre aérodynamique supérieur à 20 µm, la dérivation peut être incomplète et nécessite une extraction sur site.

Dans le cas où la composition de l'air à échantillonner est inconnue ou pour les prélèvements sur de plus longues durées, il est recommandé d'utiliser :

- un dispositif de prélèvement de type CIP-10-I, équipé d'une coupelle rotative contenant une mousse polyuréthane préalablement imprégnée d'agent dérivant [8]. À noter que cette méthode est aussi conseillée et validée pour les prélèvements court terme.
- un impacteur ou un barboteur contenant une solution réactive d'agent de dérivation dans un solvant organique comme le toluène couplé, en aval, à un filtre imprégné [9 à 13, 17] car le barboteur seul ne prélève pas les particules de diamètre aérodynamique inférieur à 2 µm [18, 19]. Ces méthodes sont utilisables si des moyens de captage des vapeurs de solvants sont utilisés. En effet, l'évaporation du solvant au cours du prélèvement peut conduire à la surexposition des salariés. L'utilisation d'une solution de benzoate de butyle moins volatile ou d'un dispositif de prélèvement sans solvant utilisant de la dibutylamine peut permettre de limiter cette surexposition [12, 13, 16].

Les filtres sont extraits dans l'acétonitrile ou un mélange acétonitrile/DMSO. La solution de barbotage est évaporée puis le résidu est repris dans un solvant ou un mélange de solvant adapté comme l'acétonitrile, un mélange acétonitrile/DMSO et destruction éventuelle de l'excès de réactif. Parfois, la méthode nécessite une purification sur phase solide [12, 13]. Le dosage du dérivé uréide formé est réalisé par chromatographie liquide couplée à une détection par ultraviolet, fluorescence, électrochimique ou par spectrométrie de masse. La méthode analytique doit permettre la quantification des monomères et des oligomères afin de fournir une concentration en NCO total.

Incendie - Explosion

[20 à 22]

(mise à jour : juin 2025)

Le HDI est un liquide combustible mais faiblement inflammable (point d'éclair en coupelle fermée de l'ordre de 130 °C) dont les vapeurs (si la substance est chauffée au minimum à des températures voisines de son point d'éclair) peut former des mélanges explosifs avec l'air dans des proportions allant de 0,9 % à 9,5 % en volume.

En cas d'incendie impliquant le HDI, les agents d'extinction préconisés sont préférentiellement la mousse, le dioxyde de carbone, la poudre ou l'eau pulvérisée avec additif (par exemple, un AFFF, agent formant un film flottant). L'utilisation d'agents extincteurs à base d'eau doit cependant être réalisée avec précautions compte tenu de la décomposition de la substance en dioxyde de carbone dans ces conditions (risque d'augmentation de pression et d'éclatement des réservoirs).

L'eau pourra être utilisée sous forme pulvérisée pour refroidir les récipients clos exposés au feu mais elle ne doit jamais pénétrer à l'intérieur des récipients.

En raison des fumées émises lors de la combustion du HDI (contenant notamment des oxydes d'azote et de carbone et des traces de cyanure d'hydrogène), les personnes chargées de la lutte contre l'incendie seront équipées d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[1]

Chez l'Homme, l'absorption respiratoire est rapide. Le métabolite urinaire majeur est le 1,6-hexaméthylènediamine (HDA). L'élimination urinaire est rapide après inhalation. Il existe une variation interindividuelle de l'élimination de l'HDA. Les isocyanates aliphatiques sont des inhibiteurs puissants de l'acétylcholinestérase.

Chez l'animal

(mise à jour : juin 2025)

Absorption

Il y a peu d'informations sur l'absorption du diisocyanate d'hexaméthylène quelle que soit la voie d'exposition. *In vitro*, il s'hydrolyse en milieu aqueux ; ce processus, assez lent, est accéléré en présence de tampons contenant des acides carboxyliques comme ceux présents dans les matrices biologiques. L'hydrolyse commencerait lentement, probablement dans la trachée et les bronches (exposition par inhalation) ou en présence d'eau et d'acides (exposition orale), et continuerait plus rapidement.

L'absorption par le tractus respiratoire du diisocyanate d'hexaméthylène radiomarqué, chez le cochon d'Inde, est immédiate et augmente linéairement pendant l'exposition (1 heure, $\geq 0,034$ mg/m³) : le pic de concentration sanguin est atteint en 2 à 4 heures.

Par voie cutanée, aucune donnée n'est disponible mais la survenue d'effets systémiques chez le lapin, après une exposition cutanée, confirme son passage.

Distribution

Il n'existe pas d'étude disponible montrant la présence de diisocyanate d'hexaméthylène libre dans la circulation générale chez l'animal (ou l'Homme) ; les molécules qui atteignent le sang pourraient se fixer aux protéines sériques (albumine ou hémoglobine) [23].

Métabolisme

Le métabolite urinaire majeur du HDI est la 1,6-hexaméthylènediamine (HDA) formée par hydrolyse du diisocyanate (Cf schéma métabolique).

Excrétion

Les métabolites sont excrétés par voie urinaire.

Chez l'Homme

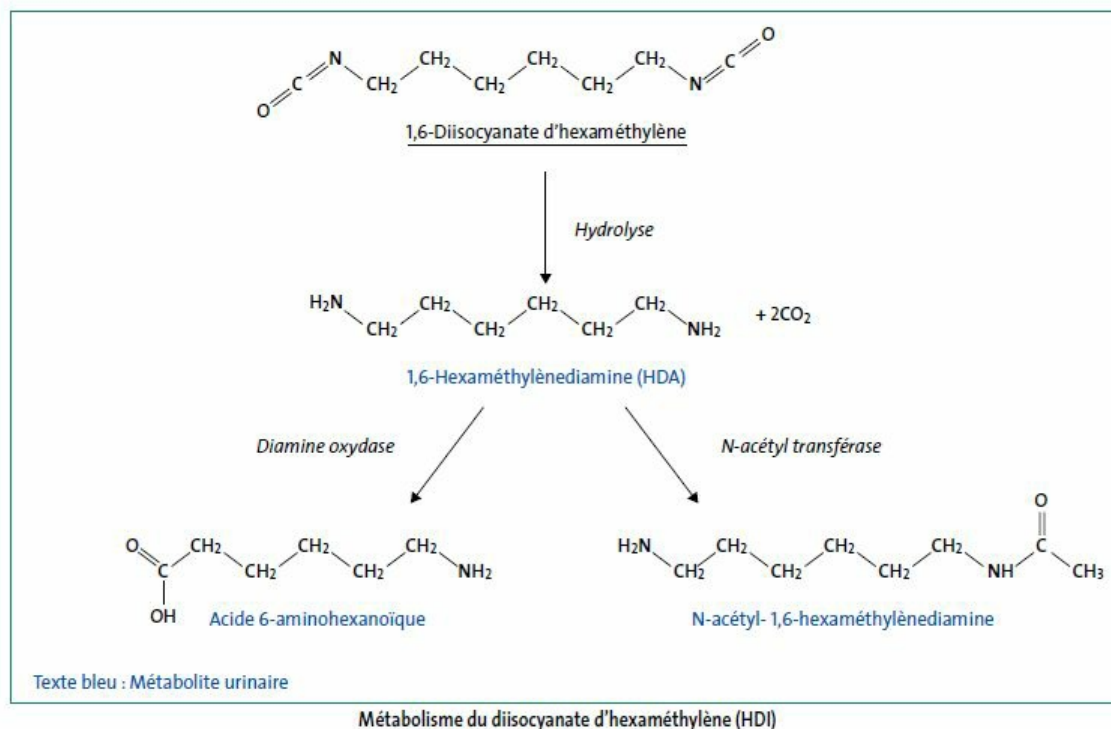
(mise à jour : juin 2025)

L'absorption par le tractus respiratoire, après une exposition à 3,6 ppb pendant 7,5 heures, est rapide : 39 % de la concentration inhalée sont excrétés dans les urines (mis en évidence par un dosage du métabolite 1,6-hexaméthylènediamine). On ne retrouve par contre pas d'HDA détectable dans le plasma lors de cette étude.

Après exposition par inhalation, l'élimination urinaire d'HDA est rapide ; la demi-vie d'élimination est de 1,1 à 1,4 heure. Plus de 90 % sont éliminés dans les 4 premières heures et l'HDA n'est plus détectable 15 heures après le début de l'exposition. L'excrétion cumulée d'HDA pendant 28 heures est comprise entre 8 et 14 µg, ce qui correspond à environ 11 à 21 % de la quantité inhalée. Le taux urinaire d'HDA, immédiatement après la fin de l'exposition, est en moyenne de 0,02 mmol/mol créatinine [24]. Après exposition par voie orale, on mesure dans l'urine hydrolysée, en moyenne, 0,28 mg (variation de 1 à 6 % selon les individus) de la dose administrée (8,2 mg) sous forme d'HDA, et, en moyenne, 0,8 mg (variation de < 1 % à 27 %) sous forme d'acide 6-aminohexanoïque. L'excrétion urinaire des deux composés est rapide, et la majorité (> 90 %) est éliminée complètement en 10 heures. La variation interindividuelle pour l'élimination de l'HDA est considérable selon que la personne est un acétylateur lent (2 % de la dose) ou rapide (6 %) [25].

Schéma métabolique

(mise à jour : juin 2025)



Mode d'action

(mise à jour : juin 2025)

Les isocyanates aliphatiques sont des inhibiteurs puissants de l'acétylcholinestérase ; cette inhibition pourrait contribuer à l'induction des lésions respiratoires. De plus, le groupement isocyanate réagit avec les protéines (en particulier l'albumine sérique) pour former des dérivés immunogènes ou allergènes.

Toxicité expérimentale

La toxicité aiguë du diisocyanate d'hexaméthylène est modérée après exposition orale ou cutanée et forte après inhalation. Il est corrosif pour la peau et les yeux, irritant respiratoire, sensibilisant cutané et respiratoire. Le tractus respiratoire est la cible primaire d'une exposition à long terme au diisocyanate d'hexaméthylène par inhalation ; les lésions (séquelles de l'irritation) se situent essentiellement dans la cavité nasale. Le diisocyanate d'hexaméthylène n'est mutagène ni in vitro ni in vivo. Chez le rat, il n'est pas cancérigène par inhalation aux concentrations utilisées et n'entraîne aucun effet sur la fertilité ou le développement, même en présence d'une toxicité maternelle.

Toxicité aiguë

(mise à jour : juin 2025)

[1, 23]

Par voie orale, les rats mâles survivants (doses ≥ 263 mg/kg pc) présentent un mauvais état général et une légère sédation [26].

Chez le rat, les signes cliniques d'une exposition à des concentrations supérieures à 55 mg/m^3 (8,1 ppm) sont ceux d'une irritation respiratoire (bradypnée, dyspnée, râles, prostration, puis, en relation avec la concentration, hypothermie, mobilité réduite, cyanose et convulsions). À l'autopsie, on observe trachéite, effusion pleurale et quelques foyers d'hémorragie pulmonaire ; les animaux morts pendant l'exposition présentent bronchite, bronchopneumonie ainsi qu'œdème et congestion pulmonaires. En exposition subaiguë, on observe une nécrose des cellules bronchiques avec desquamation de la muqueuse entraînant une obstruction.

Par voie cutanée, les autopsies pratiquées chez les rats ont révélé une hyperémie et un gonflement de la muqueuse gastrique, ainsi qu'une hyperémie de la muqueuse de l'intestin grêle, du péritoine, de la plèvre, du diaphragme et du pancréas.

Voie	Espèce	DL ₅₀ ou CL ₅₀ (4 heures)
Orale	■ Rat mâle	■ 959 mg/kg pc
	■ Rat mâle	■ 746 mg/kg pc
	■ Souris	■ 350 mg/kg pc

Cutanée	<ul style="list-style-type: none"> Lapin Rat 	<ul style="list-style-type: none"> 599 mg/kg pc > 7000 mg/kg pc
Inhalation	<ul style="list-style-type: none"> Rat 	<ul style="list-style-type: none"> 124 – 310 mg/m³

Irritation, sensibilisation

Le HDI est corrosif pour la peau de lapin ; un œdème et un érythème sévères sont observés dès l'enlèvement du patch ; après 24 heures, on observe induration et nécrose au site d'application. Les effets ne sont pas réversibles en 8 jours.

Des effets sévères sont également notés sur les yeux de lapin (cornée, iris, conjonctive) et ont tendance à s'aggraver pendant les 8 jours d'observation après l'exposition. Les atteintes oculaires apparaissent dans les 30 secondes suivant le contact avec le HDI [26].

C'est aussi un puissant irritant respiratoire ; la RD₅₀ est de 0,35 ppm chez la souris et de 1,42 ppm chez le rat, pour une exposition de 30 minutes. La baisse de la fréquence respiratoire (2 à 66 %) est rapide (baisse maximale dans les 5 premières minutes). La récupération est également rapide : la fréquence respiratoire redevient normale 2 minutes après l'arrêt de l'exposition. Des expositions répétées, 3 heures par jour pendant 5 jours à 1,17 ppm, induisent une baisse de la fréquence respiratoire journalière de 60 % comparée à la valeur avant exposition, mais aucun effet cumulatif n'a été mis en évidence.

Il donne des résultats positifs dans les tests de sensibilisation cutanée chez la souris (cellules de lymphome, gonflement de l'oreille) et le cobaye (Buehler, maximisation). Une sensibilisation cutanée croisée avec le TDI (diisocyanate de tolylène) et le HDI est notée [4].

Dans une étude visant à examiner la sensibilisation respiratoire, des cochons d'Inde ont été exposés à 27,4 mg/m³ (4 ppm) de HDI (femelles, 3 h/j pendant 5 jours). Tous les animaux ont montré une augmentation de l'éosinophilie au niveau des voies respiratoires et des ganglions lymphatiques associés aux poumons, ainsi qu'une augmentation marquée des anticorps IgG1. Une bronchiolite et une hyperréactivité allergique des voies respiratoires ont été observées lors des examens histopathologiques suivant la période de récupération de 28 jours [27].

Toxicité subchronique, chronique

(mise à jour : juin 2025)

[1]

Des rats ont été exposés pendant 3 semaines à 0-0,005-0,0175-0,150 ou 0,300 ppm de HDI (correspondant à 0,03-0,12-1,03 ou 2,06 mg/m³, 5 h/j, 5 j/sem, puis 2 semaines de récupération). Les effets irritants oculaires et respiratoires sont apparus dès 0,0175 ppm ; au niveau histologique, les lésions sont majoritairement nasales, avec quelques atteintes au niveau du larynx et de la trachée. Les modifications nasales ont aussi débuté à 0,0175 ppm et sont doses dépendantes : métaplasie squameuse, nécroses, hémorragie et inflammation aiguë. La plupart des lésions nasales ont régressé lors de la période de récupération, exceptés pour les mâles à la plus forte dose. À partir de ces résultats, la NOAEC pour les effets nasaux est de 0,005 ppm [23].

Des rats ont été exposés pendant 2 ans à 0,005-0,025-0,164 ppm de HDI (correspondant à 0,035-0,175-1,15 mg/m³, 6 h/j, 5 j/sem), un groupe « satellite » d'animaux étant prévu pour être sacrifiés après 1 an. Les seuls signes cliniques rapportés consistaient en une irritation transitoire des yeux, uniquement chez les mâles exposés à la plus forte concentration. Des effets hématologiques à la plus forte concentration chez les femelles, aux limites de la significativité (augmentation du nombre de réticulocytes), indiquaient une légère anémie [28]. Les modifications histopathologiques liées au traitement se limitaient aux cavités nasales et aux poumons. Des modifications pulmonaires (épithélialisation, pneumonie interstitielle ou accumulation de macrophages dans l'espace alvéolaire) sont notées chez les mâles et les femelles, aux 2 concentrations les plus fortes (0,025 et 0,164 ppm). Les lésions de la cavité nasale sont observées à partir de 0,025 ppm et correspondent à des réponses adaptatives aux propriétés irritantes du HDI : inflammation chronique, hyperplasie, métaplasie squameuse, hyperkératose et hyperplasie des cellules à mucus. En revanche, l'incidence et la sévérité de la dégénérescence de l'épithélium olfactif est liée à la concentration. La NOAEC pour les effets nasaux est de 0,005 ppm (0,034 mg/m³).

Effets génotoxiques

(mise à jour : juin 2025)

[26]

In vitro

Le HDI n'est pas mutagène dans le test d'Ames pour les souches TA98, TA100, TA1535 et TA1537 de *Salmonella typhimurium*, avec ou sans activation métabolique. Le test HGPRT sur cellules ovariennes de hamster chinois donne également des résultats négatifs, avec ou sans activation métabolique.

In vivo

Il n'induit pas d'augmentation des micronoyaux dans la moelle osseuse de souris, exposées par inhalation à 0,15-0,75-1,5 ppm pendant 6 heures, malgré une cytotoxicité de 17 % à la plus forte concentration.

Effets cancérogènes

(mise à jour : juin 2025)

[29]

Une exposition des rats par inhalation (0-0,005-0,025-0,164 ppm soit 0-0,035-0,175-1,15 mg/m³, 6 h/j, 5 j/sem, 2 ans) n'augmente pas l'incidence de cancer. Les lésions nasales induites n'évoluent pas en lésions cancéreuses.

Effets sur la reproduction

(mise à jour : juin 2025)

[23]

Fertilité

Des rats mâles et femelles, exposés à 0,005 - 0,164 ppm de HDI (6 h/j, 5 j/sem pendant 2 ans) ne présentent aucune lésion des systèmes reproducteurs à l'autopsie.

Aucun effet sur la fertilité n'est rapporté chez des rats exposés à 0-0,005-0,05-0,3 ppm (0-0,034-0,34-2,1 mg/m³) pendant 14 jours avant accouplement, 14 jours d'accouplement et 21 jours de gestation [30].

Développement

A partir de ces mêmes études, aucun effet n'est rapporté que cela soit au niveau embryonnaire (y compris les pertes pré- ou post-implantatoires et les résorptions) ou fœtal (taille de la portée, poids fœtal et placentaire, variations ou malformations squelettiques ou viscérales). La NOAEC pour la toxicité pour le développement est de 0,3 ppm [30, 31].

Toxicité sur l'Homme

La projection cutanéomuqueuse provoque des brûlures chimiques d'intensité variable en lien avec la concentration et le temps de contact. L'exposition aiguë à des vapeurs ou aérosols de HDI peut provoquer une irritation des yeux et des voies aériennes supérieures et inférieures. L'exposition chronique au HDI peut être à l'origine d'un asthme professionnel. Plus rarement, des dermatites de contact allergique ou irritative, ainsi que des pneumopathies d'hypersensibilité sont observées. Les données disponibles ne permettent pas de conclure quant aux éventuels effets génotoxiques et cancérigènes du HDI. Aucune donnée concernant des effets sur la reproduction n'est disponible chez l'Homme.

Toxicité aiguë

(mise à jour : juin 2025)

[2, 5, 32, 33]

La projection cutanéomuqueuse provoque des brûlures chimiques d'intensité variable en lien avec la concentration et le temps de contact. Une irritation cutanée est présente dès la concentration de 0,5 %.

L'exposition aiguë à des vapeurs ou aérosols d'isocyanates dont le HDI peut provoquer une irritation des yeux et des voies aériennes supérieures et inférieures, un syndrome d'irritation bronchique aigu (RADS ou syndrome de dysfonction réactive des voies respiratoires) avec dans certains cas persistance d'une hyperréactivité bronchique à distance de l'épisode d'exposition, voire une pneumonie chimique et un œdème pulmonaire lésionnel en cas d'exposition massive.

Toxicité chronique

(mise à jour : juin 2025)

[2, 5, 32, 33]

L'exposition répétée au HDI peut être la cause de maladies allergiques cutanées et respiratoires :

- eczéma de contact observé parfois des mois après le début de l'exposition. Des patchs tests positifs à l'HDI ont été mis en évidence [34]. Des allergies cutanées avec des oligomères ont été mises en évidence chez des utilisateurs de peintures polyuréthanes. Une allergie croisée est possible. Dans certains cas l'eczéma survient chez des salariés présentant un asthme.
- blépharoconjunctivites, vraisemblablement de mécanisme allergique.
- rhinite allergique.
- asthme [35] allergique ou de mécanisme complexe : allergique et pharmacologique (inhibition des récepteurs β-adrénérgiques et des cholinestérases). La poursuite de l'exposition entraîne l'aggravation de la maladie asthmatique et l'évolution vers une insuffisance respiratoire obstructive sévère. De plus, le suivi à long terme montre une persistance possible de l'asthme malgré l'éviction en lien avec une importante hyperréactivité bronchique [36]. Des sensibilisations croisées avec d'autres isocyanates tels que le diisocyanate de tolylène (TDI) et le diisocyanate de diphenylméthane (MDI) sont également décrites.
- pneumopathie d'hypersensibilité : syndrome pseudo-grippal apparaissant 6 à 8 heures après l'exposition à l'isocyanate ; opacités micronodulaires ou réticulo-micronodulaires pulmonaires ; altération des épreuves fonctionnelles respiratoires (syndrome restrictif, diminution de la perméabilité alvéolo-capillaire). Si l'exposition est poursuivie, les lésions pulmonaires évoluent vers la fibrose.

Effets génotoxiques

(mise à jour : juin 2025)

Une étude d'exposition contrôlée de courte durée aux diisocyanates a été réalisée chez 42 travailleurs présentant des symptômes respiratoires en rapport avec une exposition professionnelle aux diisocyanates [exposition à différents isocyanates (MDI, n=25 ; TDI, n=5 ; HDI, n=12) à une concentration de 0,005-0,03 ppm pendant 2 heures], 10 témoins avec asthme léger (exposition au TDI, puis au MDI) et 10 témoins sains, non exposés aux diisocyanates [37]. Il n'a pas été montré de différence dans la fréquence des cassures double brin de l'ADN mesurées par le test des comètes, dans les lymphocytes périphériques des volontaires, en comparant les trois groupes de sujets ou en comparant avant et après exposition aux diisocyanates.

Effets cancérigènes

(mise à jour : juin 2025)

Aucune donnée n'est disponible chez l'Homme à la date de mise à jour de cette partie.

Effets sur la reproduction

(mise à jour : juin 2025)

Aucune donnée n'est disponible chez l'Homme à la date de mise à jour de cette partie.

Réglementation

(mise à jour : juin 2025)

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. 4227-42 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 5 mai 1986 modifiant la circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parues au JO).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Circulaire du 12 juillet 1993 modifiant la circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parues au JO).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

- Directive (UE) 2024/869 du Parlement européen et du Conseil du 13 mars 2024 (JOUE du 19 mars 2024).

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° 62.

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** diisocyanate d'hexaméthylène

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 harmonisés du diisocyanate d'hexaméthylène figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- Irritation cutanée, catégorie 2 ; H315
- Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317
- Irritation oculaire, catégorie 2 ; H319
- Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3 (*) ; H331
- Sensibilisation respiratoire, catégorie 1 ; H334
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition unique, catégorie 3 : irritation des voies respiratoires ; H335

(*) Cette classification est considérée comme une classification minimum ; la classification dans une catégorie plus sévère doit être appliquée si des données accessibles le justifient. Par ailleurs, il est possible d'affiner la classification minimum sur la base du tableau de conversion présenté en Annexe VII du règlement CLP quand l'état physique de la substance utilisée dans l'essai de toxicité aiguë par inhalation est connu. Dans ce cas, cette classification doit remplacer la classification minimum.

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>).

b) **mélanges** contenant du diisocyanate d'hexaméthylène

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Des limites spécifiques de concentration ont été fixées pour le diisocyanate d'hexaméthylène quant à la sensibilisation respiratoire et cutanée.

La concentration d'isocyanates donnée est le pourcentage en poids du monomère libre, calculé par rapport au poids total du mélange (Note 2).

Interdiction / Limitations d'emploi

Substance soumise à restriction

Annexe XVII du règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) établissant la liste des substances soumises à restriction ou limitation d'emploi :

- Entrée 74 : diisocyanates

Pour plus d'informations sur la nature de ces restrictions, se reporter au site de l'ECHA (<https://echa.europa.eu/fr/substances-restricted-under-reach>).

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

En raison de la toxicité importante du HDI, des mesures strictes de prévention et de protection s'imposent lors de son stockage et de son utilisation.

Au point de vue technique

(mise à jour : juin 2025)

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.
- 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.
- **Lutte contre l'incendie** : former les opérateurs à la manipulation des moyens de première intervention (extincteurs, robinets d'incendie armés...).
- Former les opérateurs au risque lié aux **atmosphères explosives** (risque ATEX) [20].
- Former les opérateurs à l'utilisation sûre des diisocyanates

Manipulation

- N'entreposer dans les ateliers que **des quantités réduites de substance** et ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- **Éviter tout contact** de produit avec la **peau** et les **yeux**. **Éviter l'inhalation** de vapeurs et d'aérosols. Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une **aspiration** des vapeurs à leur source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [38].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées au HDI.
- Éviter tout rejet atmosphérique de HDI.
- Evaluer **régulièrement** l'exposition des salariés au HDI et aux diisocyanates présents dans l'air (§ Méthodes de l'évaluation de l'exposition professionnelle).
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité de HDI 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 [39].
- 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 du HDI doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [40].
- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [41].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du HDI ou ses isomères sans prendre les précautions d'usage [42].
- Supprimer toute source d'exposition par contamination en procédant à un **nettoyage régulier** des locaux et postes de travail.

Équipements de Protection Individuelle (EPI)

Leur choix dépend des conditions de travail et de l'évaluation des risques professionnels.

Les EPI ne doivent pas être source d'**électricité statique** (chaussures antistatiques, vêtements de protection et de travail dissipateurs de charges) [43, 44]. 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 [45 à 48].

- Appareils de protection respiratoire : en raison de la toxicité aiguë par inhalation et du caractère particulièrement sensibilisant de la substance, un appareil de protection respiratoire isolant est recommandé, lorsque la concentration dans l'air est inconnue ou élevée, ainsi que pour toute intervention d'urgence. Si l'évaluation des risques conduit à la possibilité d'utiliser un appareil filtrant, ce dernier doit être muni d'un filtre de type A2B2P3. Dans ce cas, une surveillance de l'atmosphère doit être menée tout au long de l'opération afin de garantir la possibilité d'utiliser ce type de protection respiratoire [49].
- Gants : les matériaux préconisés pour **un contact prolongé** avec le HDI sont le caoutchouc butyle, les élastomères fluorés Viton® et Viton®/Caoutchouc butyle et le matériau multicouches Silver Shield® (PE/EVAL/PE). Le caoutchouc néoprène peut également être recommandé pour des **contacts intermittents** ou en cas d'**éclaboussure**. Le caoutchouc naturel ainsi que le poly(chlorure de vinyle) sont à éviter [50 à 52].
- 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** [53].
- 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 [54].

Stockage

- Stocker le HDI dans des locaux **frais** (entre 0 et 30 °C), **sous ventilation mécanique permanente et à l'écart de la lumière et de l'humidité**. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes et de toute autre source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...).

- Le stockage du HDI s'effectue habituellement dans des récipients en acier doux ou en acier inoxydable. Le contact avec le cuivre et ses alliages et le zinc est à éviter. 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** le HDI des produits comburants, des oxydants forts, des alcools, des amines, des composés métalliques, des acides et des bases ainsi que de l'eau. 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 du HDI.
- 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 HDI, récupérer la substance, avec des gants adaptés, en l'épongeant avec un **matériau absorbant** [55]. 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** [56].
- 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

(mise à jour : juin 2025)

Lors des visites initiale et périodiques

- Rechercher particulièrement lors de l'interrogatoire et l'examen clinique, des antécédents d'allergie aux isocyanates, de pathologies respiratoire chronique, cutanée ou oculaire, ainsi que des signes d'irritation ou d'allergie de la peau, des muqueuses oculaire et respiratoire.
- L'examen clinique pourra être complété par la réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires qui serviront d'examen de référence.
- La périodicité 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 de HDI.

Conduites à tenir en cas d'urgence

- En cas de contact cutané**, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes. Si une irritation ou des brûlures apparaissent ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.
- En cas de projection oculaire**, rincer immédiatement et abondamment les yeux à l'eau courante pendant au moins 15 minutes, paupières bien écartées. En cas de port de lentilles de contact, les retirer pendant le rinçage. Dans tous les cas, consulter un ophtalmologiste et le cas échéant lui signaler le port de lentilles.
- En cas d'inhalation massive**, appeler immédiatement un SAMU, faire transférer la victime par ambulance médicalisée en milieu hospitalier dans les plus brefs délais. Transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Si la victime est inconsciente, sans notion de traumatisme, et respire, la placer en position latérale de sécurité. Si notion de traumatisme, la laisser sur le dos. Si elle ne respire pas, mettre en œuvre les manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos. Si nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire (laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes). Prévenir du risque de survenue d'un œdème pulmonaire lésionnel dans les 48 heures suivant l'exposition et de la nécessité de consulter en cas d'apparition de symptômes respiratoires.
- En cas d'ingestion**, appeler rapidement un centre antipoison. Si la victime est inconsciente, sans notion de traumatisme, et respire la placer en position latérale de sécurité. Si notion de traumatisme la laisser sur le dos. Si elle ne respire pas mettre en œuvre les 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 de symptômes consulter un médecin.

Bibliographie

(mise à jour : juin 2025)

- Dossiers d'enregistrement REACH, ECHA (<https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.043.369>).
- Hexamethylene diisocyanate. In : PubChem. US NLM (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- Hexamethylene-1,6-diisocyanate. In : GESTIS Substance Database on hazardous substance. IFA (<https://gestis-database.dguv.de/>).
- Diisocyanate d'hexaméthylène. In : Répertoire toxicologique. CNESST (<http://www.csst.qc.ca/prevention/reptox/pages/repertoire-toxicologique.aspx>).
- Hexamethylene diisocyanate. In : ACGIH Documentation of the TLVs and BEIs with other worldwide occupational values, 2001.
- Desmodur H. Fiche de données de sécurité et fiche technique. Covestro LLC, 2023 (<https://solutions.covestro.com/fr/productsafetyfirst/sds>).
- Diisocyanate d'hexaméthylène. In : Base de données « Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) – Substances chimiques ». INRS (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/vlep.html>).
- HDI. Méthode M-451. In : MétroPol, INRS, 2024 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- Dosage des groupements isocyanates organiques totaux dans l'air par dérivation avec la 1-(2-méthoxy-phényl)pipérazine et par chromatographie en phase liquide. Qualité de l'air des lieux de travail. Norme NF ISO 16702 (X43-202) La Plaine Saint-Denis : AFNOR ; 2008.

- 10 | MDHS 25/4. Organic isocyanates in air. Laboratory method with derivatisation in situ ether on treated glass fiber filters or in solution using impingers with a treated back up filter in series, followed by high performance liquid chromatography analysis. HSE, 2016.
- 11 | Détermination des isocyanates dans l'air des lieux de travail. Méthode de laboratoire MA-376. IRSST, 2019.
- 12 | Determination of total isocyanate groups in air using 1-(anthracenylmethyl)piperazine reagent and liquid chromatography. Workplace atmospheres. ISO 17735:2019 : AFNOR ; 2019.
- 13 | Isocyanates. Method 5525. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th edition. NIOSH, 2003 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/default.html>).
- 14 | Organic vapor sampling group 3 (OVSG-3). Diisocyanate analytes collected on coated glass fiber filters. Method 5002. In : OSHA Sampling and Analytical Methods. OSHA, Salt Lake City, 2021 (<https://www.osha.gov/chemicaldata/sampling-analytical-methods>).
- 15 | Determination of isocyanate in air using a double-filter sampling device and analysis by high pressure liquid chromatography. Workplace air quality. ISO 17736:2010 : AFNOR ; 2010.
- 16 | Determination of organonitrogen compounds in air using liquid chromatography and mass spectrometry. Isocyanates using dibutylamine derivatives. Workplace atmospheres. ISO 17734:2019 : AFNOR ; 2019.
- 17 | Lignes directrices pour la sélection des méthodes analytiques d'échantillonnage et d'analyse des isocyanates dans l'air. Atmosphère des lieux de travail. FD ISO/TR 17737 : AFNOR ; 2013.
- 18 | Streicher RP, Reh CM, Key-Schwartz RJ, Schlecht PC et al - Chapter K : Determination of airborne isocyanate exposure. NIOSH Manual of Analytical Methods, 4th ed. Cincinnati. DHHS/NIOSH Publication #98-119. NIOSH, 1998.
- 19 | Streicher RP, Reh CM, Key-Schwartz RJ, Schlecht PC et al - Determination of airborne isocyanate exposure : considerations in method selection. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 2000 ; 61 : 544-556 (<https://doi.org/10.1080/15298660008984567>).
- 20 | Mise en oeuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX) – Guide méthodologique. Brochure ED 945. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 21 | Evaluation du risque incendie dans l'entreprise. Guide méthodologique ED 970. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 22 | Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes. Brochure ED 6054. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 23 | Hexamethylene Diisocyanate Reference Exposure Levels (Monomer and Polyisocyanates). Technical Support Document for the Derivation of Noncancer Reference Exposure Levels. OEHHA, 2019.
- 24 | Brorson T, Skarping G et Nielsen J - Biological monitoring of isocyanates and related amines. II. Test chamber exposure of humans to 1,6-hexamethylene diisocyanate (HDI). *Int Arch Occup Environ Health.* 1990 ; 62(5) : 385-389 (<https://doi.org/10.1007/BF00381369>).
- 25 | Brorson T, Skarping G, Sandstrom JF et Stenberg M - Biological monitoring of isocyanates and related amines. I. Determination of 1,6-hexamethylene diamine (HDA) in hydrolysed human urine after oral administration of HDA. *Int Arch Occup Environ Health.* 1990 ; 62(1) : 79-84 (<https://doi.org/10.1007/BF00397852>).
- 26 | Hexane, 1,6-diisocyanato-. IMAP Single assessment report. NICNAS, 2014 (<https://services.industrialchemicals.gov.au/search-assessments/>).
- 27 | Pauluhn J, Eidmann P et Mohr U - Respiratory hypersensitivity in guinea pigs sensitized to 1,6-hexamethylene diisocyanate (HDI) : comparison of results obtained with the monomer and homopolymers of HDI. *Toxicology.* 2002 ; 171(2-3) : 147-160 ([https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(01\)00571-6](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(01)00571-6)).
- 28 | 1,6-Hexamethylene diisocyanate. In : IRIS EPA, 1994 (<https://www.epa.gov/iris>).
- 29 | Shiotsuka RN, Stuart BP, Charles JM, Simon GS et al - Chronic inhalation exposures of Fischer 344 rats to 1,6-hexamethylene diisocyanate did not reveal a carcinogenic potential. *Inhal Toxicol.* 2010 ; 22(10) : 875-887 (<https://doi.org/10.3109/08958370903572862>).
- 30 | Astroff AB, Sheets LP, Sturdivant DW, Stuart BP et al - A combined reproduction, neonatal development, and neurotoxicity study with 1,6-hexamethylene diisocyanate (HDI) in the rat. *Reprod Toxicol* 2000b ; 14(2) : 135-146 ([https://doi.org/10.1016/S0890-6238\(00\)00065-4](https://doi.org/10.1016/S0890-6238(00)00065-4)).
- 31 | Astroff AB, Sturdivant DW, Lake SG, Shiotsuka RN et al - Developmental toxicity of 1,6-hexamethylene diisocyanate (HDI) in the Sprague-Dawley rat. *Teratology.* 2000a ; 62(4) : 205-213.
- 32 | Testud F - Toxicologie médicale professionnelle et environnementale. 5^e édition. Paris : Éditions ESKA ; 2018 : pp 641-646 814 p.
- 33 | Consensus report for Toluene diisocyanate (TDI), Diphenylmethane diisocyanate (MDI), Hexamethylene diisocyanate (HDI). Scientific basis for swedish occupational standards XXII. Ed Johan Montelius. Criteria group for occupational standards, Stockholm, Sweden, 2001.
- 34 | Aalto-Korte K, Pesonen M, Suomela S, Suuronen K. Nine years of patch testing with isocyanates in a clinic of occupational dermatology. *Contact Dermatitis.* 2024 Sep ; 91(3) : 212-221 (<https://doi.org/10.1111/cod.14621>).
- 35 | Committee for Risk Assessment (RAC) Committee for Socio-economic Analysis (SEAC) Opinion on an Annex XV dossier proposing restrictions DIISOCYANATES ECHA/RAC/RES-O-0000001412-86-174/F ECHA/SEAC/[reference code to be added after the adoption of the SEAC opinion] Adopted 5 December 2017. (<https://echa.europa.eu/fr/home>).
- 36 | Piirilä PL, Nordman H, Keskinen HM, Luukkonen R et al. Long-term follow-up of hexamethylene diisocyanate-, diphenylmethane diisocyanate-, and toluene diisocyanate-induced asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 Aug ; 162(2 Pt 1) : 516-22 (<https://doi.org/10.1164/ajrccm.162.2.9909026>).
- 37 | Marczynski B, Merget R, Mensing T, Rabstein S et al. DNA strand breaks in the lymphocytes of workers exposed to diisocyanates : indications of individual differences in susceptibility after low-dose and short-term exposure. *Arch Toxicol.* 2005 Jun ; 79(6) : 355-62. (<https://doi.org/10.1007/s00204-004-0639-z>).
- 38 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 39 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED 6354. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 40 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 41 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 42 | 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).
- 43 | 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>).

- 44 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 45 | 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>).
- 46 | 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>).
- 47 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 48 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 49 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 50 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 51 | Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP – Quick selection guide to chemical protective clothing. 7th ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 293 p.
- 52 | 1,6-Hexamethylene Diisocyanate. In : ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 (<https://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp>).
- 53 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 54 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 55 | Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 56 | 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	1987
2 ^e édition (mise à jour complète)	1988
3 ^e édition (mise à jour complète)	2012
4 ^e édition (mise à jour complète)	Juin 2025