

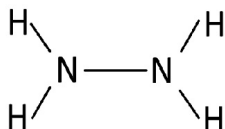
Hydrazine, hydrate d'hydrazine et solutions aqueuses

Fiche toxicologique n°21

Généralités

Edition _____ Novembre 2022

Formule :



Substance(s)

Nom	Détails
Hydrazine	Famille chimique Hydrazines
	Numéro CAS 302-01-2
	Numéro CE 206-114-9
	Numéro index 007-008-00-3
Hydrate d'hydrazine	Famille chimique Hydrazines
	Numéro CAS 7803-57-8
	Numéro CE 206-114-9
	Numéro index 007-008-00-3

Etiquette



HYDRAZINE

Danger

- H226 - Liquide et vapeurs inflammables
- H301 - Toxique en cas d'ingestion
- H311 - Toxique par contact cutané
- H314 - Provoque de graves brûlures de la peau et de graves lésions des yeux
- H317 - Peut provoquer une allergie cutanée
- H331 - Toxique par inhalation
- H350 - Peut provoquer le cancer
- H410 - Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

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

206-114-9

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour les mentions de danger H301, H311, H331, se reporter à la section "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 4]

L'hydrazine (sous forme anhydre, d'hydrate ou de solutions aqueuses selon les usages) est principalement employée dans les domaines suivants :

- intermédiaire de synthèse organique (agrochimie, industrie pharmaceutique, industrie chimique...).
- réactif de laboratoire.
- agent gonflant pour les mousses de polymères (PE, PVC, EVA, caoutchouc...).
- réducteur de sels de métaux.
- inhibiteur de corrosion dans l'eau des chaudières industrielles, centrales thermiques et nucléaires.
- carburant pour fusées ou pour piles à combustible.

Propriétés physiques

[1, 2, 4 à 7]

L'hydrazine anhydre est un liquide incolore, hygroscopique, fumant à l'air et d'odeur aminée caractéristique (odeur ammoniaquée, seuil olfactif : 3 à 4 ppm). Cette substance est très soluble dans l'eau et dans les alcools, les amines et liquides ammoniaqués ; avec l'eau, l'hydrazine anhydre forme un azéotrope à 68 % (en poids) d'hydrazine qui bout à 120,5 °C.

Son hydrate principal, qui contient 64 % en poids d'hydrazine, peut exister à l'état solide et à l'état liquide. Dans les conditions normales, c'est un liquide incolore légèrement huileux.

Le degré de pureté de l'hydrazine anhydre est de 93 - 100 %.

La constante de dissociation (Pka) de l'hydrazine anhydre est de 8,1 à 25 °C.

Nom Substance	Détails	
Hydrazine anhydre	Formule	N₂H₄
	N° CAS	302-01-2
	Etat Physique	Liquide
	Odeur - Limite olfactive	3 - 4 ppm
	Masse molaire	32,05
	Point de fusion	2 °C
	Point d'ébullition	113,5 °C
	Densité	1,0083 g/cm³
	Densité gaz / vapeur	1,1
	Pression de vapeur	1,4 kPa à 20 °C 1,92 kPa à 25 °C 9,47 kPa à 56 °C
	Point d'éclair	38 - 52 °C (coupelle fermée)
	Température d'auto-inflammation	270 °C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	Limite inférieure : 2,9 à 4,7 Limite supérieure : 98 à 100
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	-2,07 à 25 °C
Hydrate d'hydrazine	Formule	N₂H₄
	N° CAS	7803-57-8
	Etat Physique	Liquide
	Odeur - Limite olfactive	

Masse molaire	50,06
Point de fusion	-51,7 °C
Point d'ébullition	119,4 °C
Densité	1,032 g/cm³
Densité gaz / vapeur	6,26
Pression de vapeur	0,96 kPa à 20 °C 1,2 kPa à 25 °C
Point d'éclair	33 °C (coupelle fermée)
Température d'auto-inflammation	> 280 °C
Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	Limite inférieure : 3,4 Limite supérieure : 100
Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	-3,08

A 20 °C et 101 kPa, 1 ppm = 1,3 mg/m³ (hydrazine)

Propriétés chimiques

[1, 5, 6]

L'hydrazine se décompose, sous l'action de la chaleur ou des radiations UV, en azote, hydrogène et ammoniac, normalement à des températures supérieures à 200 °C. Toutefois, la température de décomposition peut être abaissée en présence de nombreux catalyseurs (cuivre, molybdène, cobalt, fer (ex : la rouille), nickel, étain, ruthénium, iridium, mercure ou leurs oxydes) : il peut alors en résulter une décomposition catalytique suivie par une inflammation, voire un dégagement gazeux et une explosion.

En présence d'air, la réaction d'auto-oxydation peut conduire à une inflammation spontanée de l'hydrazine anhydre ou de ses solutions concentrées lorsqu'elles sont absorbées sur un matériau poreux ou fibreux comme l'amiante, le bois, les textiles...

L'hydrazine est un composé à pouvoir réducteur puissant, particulièrement en milieu alcalin, qui s'oxyde à l'air dès la température ambiante. La plupart des oxydants réagissent avec elle de façon brutale et peuvent engendrer une réaction explosive ; c'est le cas avec l'acide nitrique, le peroxyde d'hydrogène, les chlorates, permanganates, chromates, etc. L'oxydation en solution aqueuse produit principalement de l'azote, de l'eau et plus ou moins d'ammoniac et d'acide hydrazoïque.

L'hydrazine est une base légèrement plus faible que l'ammoniaque. Avec les acides, elle forme des sels dont certains sont explosifs : nitrate, chlorate, perchlorate, azoture d'hydrazinium. Avec les métaux, leurs amides ou leurs hydrides, elle forme des hydrazides métalliques également instables.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

[8 à 10]

Des valeurs limites d'exposition professionnel **contraignantes** dans l'air des lieux de travail ont été établies pour l'hydrazine.

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m ³)	VLEP CT (ppm)	VLEP CT (mg/m ³)	VLEP Description
Hydrazine	France (VLEP réglementaire contraignante - 2021)	0,01	0,013			mention peau
Hydrazine	Etats-Unis (ACGIH - 1995)	0,01	0,013			mention peau
Hydrazine	NIOSH			0,03	0,04	(2 heures)
Hydrazine	Union européenne (2017)	0,01	0,013			mention peau

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

- Prélèvement par passage de l'air au travers d'un tube rempli d'un adsorbant inerte du type « Terre de diatomées » (Chromosorb® P NAW ou équivalent), imprégné d'acide sulfurique [11, 12], ou d'un tube rempli de XAD-2 imprégné de 2,4 pentanedione [13].
- Prélèvement par passage de l'air au travers d'une cassette fermée contenant deux filtres en fibre de verre imprégnés d'acide sulfurique [14] ou porte filtre ouvert (Delrin) contenant deux filtres en fibre de verre imprégnés d'acide phosphorique [4].
- Désorption à l'eau ultra pure [1, 2], extraction par une solution tampon d'acide éthylènediaminetréacétique (EDTA) [14], acide sulfurique [15], ou méthanol [13].
- Dérivation par le benzaldéhyde [1-4] et dosage, par chromatographie en phase liquide haute performance (HPLC) avec détection UV [1-4] ou par chromatographie en phase gazeuse avec détection en masse [13].

Lorsque l'hydrazine sous forme hydratée est utilisée en présence de N,N-diméthylhydrazine asymétrique (UDMH) comme c'est le cas pour les agents de propulsion des lanceurs spatiaux :

- Prélèvement de l'UDMH et de l'hydrate d'hydrazine par passage de l'air au travers d'un tube rempli de Chromosorb[®] P NAW ou équivalent, imprégné d'acide sulfurique,
- Désorption à l'eau ultra pure,
- Dérivation par l'aldéhyde salicylique et dosage des dérivés d'UDMH (salicyaldéhyde-1,1-diméthylhydrazone) et d'hydrazine (salicylaldazine) par chromatographie en phase liquide avec détection UV [16].

Incendie - Explosion

[4, 17 à 19]

L'hydrazine et son hydrate sont des liquides moyennement combustibles (point d'éclair de 38 et 75 °C). Cela signifie qu'ils ne génèrent d'atmosphère explosive que s'ils sont chauffés (et au minimum à des températures voisines de leur point d'éclair). Par ailleurs, leurs domaines d'explosivité sont très étendus (environ 3 à 100 %). Enfin, il ne faut pas négliger leur capacité à s'auto-enflammer facilement (température d'auto-inflammation entre 270 et 280 °C).

Il faut aussi noter la formation potentielle d'hydrogène, gaz extrêmement inflammable (voir fiche toxicologique n° 326), lors de la décomposition de ces substances sous l'action de la chaleur ou des UV (voir paragraphe "Propriétés chimiques").

En cas d'incendie impliquant l'hydrazine ou son hydrate, les agents d'extinction préconisés sont les poudres chimiques ou l'eau avec additif ou sous forme de mousse (adjonction d'un émulseur spécial compatible avec les produits polaires) voire le dioxyde de carbone. En général, l'eau n'est pas recommandée car elle peut favoriser la propagation de l'incendie. On pourra toutefois l'utiliser sous forme pulvérisée pour éteindre un feu peu important ou pour refroidir les récipients exposés au feu et disperser les vapeurs. Il faut prêter une attention particulière à un feu d'hydrazine ou de son hydrate récemment éteint car il pourrait reprendre spontanément, du fait de sa capacité à s'auto-enflammer facilement (voir plus haut).

En raison de la toxicité des fumées émises lors de la combustion de ces substances (notamment des oxydes d'azote), les personnes chargées de la lutte contre l'incendie seront équipées d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants et de combinaisons de protection spéciale.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

L'hydrazine est rapidement absorbée à travers la peau, par inhalation ou par ingestion, puis distribuée dans les tissus, principalement au niveau des reins. Plusieurs voies de métabolisation existent, enzymatique et non enzymatique, conduisant à la formation de métabolites majoritairement excrétés via les urines (acétyl- et diacétylhydrazine). L'élimination de l'hydrazine peut aussi se faire sous forme inchangée dans les urines ou d'azote dans l'air expiré.

Chez l'animal

Absorption

L'hydrazine est facilement absorbée à travers la peau, par inhalation ou par ingestion. À la suite de l'administration d'une dose unique d'hydrazine à des rats par voie orale (3 à 81 mg/kg pc), au moins 19 à 46 % de la dose administrée est absorbée après 24 heures. Cette estimation se base sur les quantités d'hydrazine et de métabolites, excrétées dans les urines et détectées par les méthodes analytiques employées : l'absorption réelle est donc supérieure à 19 - 46 % [20]. Chez des rats exposés par voie inhalatoire (exposition nasale uniquement) à 10 - 60 ou 500 ppm d'hydrazine, les quantités d'hydrazine et de métabolites retrouvées dans les urines après 48 heures permettent d'estimer l'absorption par cette voie au minimum à 8,4 - 29,5 % [21]. Chez le chien, le produit a pu être mis en évidence dans le plasma 30 secondes après une application cutanée ; la concentration plasmatique était maximale 3 heures après l'exposition [22]. Chez le lapin, l'application de 12 mg/kg pc d'une solution d'hydrazine sur la peau met en évidence une absorption rapide de la substance : le pic de concentration sérique est atteint après 50 à 60 minutes [23]. 42 % de la dose appliquée est absorbée à travers la peau chez le lapin après 6 minutes [24].

Distribution

Le produit absorbé est rapidement distribué dans les tissus, de façon pratiquement uniforme sauf pour les reins où la plus forte concentration est retrouvée. Chez le rat, 8 heures après l'injection en sous-cutanée de 10 mg/kg d'hydrazine, les concentrations les plus importantes sont retrouvées dans les reins [25].

À la suite d'une exposition par voie orale, les concentrations maximales plasmatiques et hépatiques sont mesurées après 30 minutes, chez le rat [20].

Métabolisme

On connaît principalement 2 voies de métabolisation :

- la N-acétylation, processus de détoxication qui conduit à l'acétylhydrazine puis à la diacétylhydrazine beaucoup moins toxique que le produit de départ ; cette réaction, catalysée par une acétylase, existe chez le lapin, la souris et le rat, mais pas chez le chien ;
- l'hydrolyse qui fait intervenir des hydrolases non spécifiques, sans détoxication ; cette voie de métabolisation est observée chez le chien.

Mais l'hydrazine peut aussi être oxydée en azote sous l'action de l'oxyhémoglobine érythrocytaire ou d'oxygénases hépatiques.

Excrétion

L'élimination de l'hydrazine et de ses métabolites se fait rapidement : après une injection sous-cutanée ou intrapéritonéale chez le chien de 15 mg/kg de produit marqué par ¹⁵N, on retrouve, en 24 à 48 heures, 25 % de l'azote marqué dans l'air expiré sous forme d'azote gazeux, 50 % dans les urines sous forme d'hydrazine inchangée (deux tiers à trois quarts) et de métabolites divers (un tiers à un quart).

À la suite d'injection sous-cutanée de 10 mg/kg d'hydrazine chez le rat, les demi-vies suivantes ont été déterminées : 3,3 heures pour le foie, 2,7 heures pour les reins, 3 heures pour les poumons et 2,3 heures pour le plasma. Après 48 heures, 30 % de la dose est retrouvée dans l'urine, 24 % sous forme d'hydrazine inchangée et 3 % sous forme d'acétyl- et de diacétylhydrazine [25].

Chez l'homme

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme.

Surveillance biologique de l'exposition

[26]

Le dosage urinaire de l'hydrazine en fin d'exposition ou fin de poste peut être proposé pour la surveillance biologique de l'exposition professionnelle. Le dosage plasmatique de l'hydrazine peut être utile pour documenter une exposition aiguë. Une variabilité interindividuelle est observée, pouvant être liée aux différences de métabolisme (acétylation et méthylation) et de voie d'exposition (respiratoire et cutanée).

Des valeurs EKA (Exposure equivalents for carcinogenic substances) ont été établies par la Commission allemande DFG pour ces deux indicateurs : 35 µg/g de créatinine pour l'hydrazine urinaire et 27 µg/L pour l'hydrazine plasmatique en fin d'exposition ou fin de poste, correspondant à une exposition à 0,013 mg/m³ d'hydrazine atmosphérique.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

L'hydrazine et son hydrate sont toxiques quelle que soit la voie d'administration. Le principal organe cible est le système nerveux central mais des atteintes hépatique, rénale ou hématologique sont aussi observées. L'hydrazine est un irritant cutané et respiratoire, et un sensibilisant cutané.

Par voie orale, la DL50 de l'hydrazine est de 60 mg/kg chez la souris ou le rat. Par voie percutanée, elle est de 93 mg/kg chez le lapin, de 190 mg/kg chez le cobaye [28]. Par inhalation, après une exposition de 4 heures, la CL50 est de 250 ppm chez la souris, de 570 ppm chez le rat [29] ; après une exposition d'une heure, elle est de 3192 ppm chez le rat [30].

Concernant l'hydrate d'hydrazine, chez le rat, après une heure d'exposition par inhalation, la plus faible CL50 rapportée est de 3400 mg/m³ [31]. Par voie orale, une DL50 de 55 mg/kg pc a été déterminée chez le lapin [32].

Quelles que soient l'espèce et la voie d'administration étudiées, les manifestations observées traduisent principalement une action sur le système nerveux central (agitation ou inactivité, convulsions surtout cloniques, difficultés respiratoires) [33]. Les chiens, exposés à des doses sublétales par voie intraveineuse, ne présentent pas de convulsion mais une augmentation de l'activité neuromusculaire, une hypersalivation, des diarrhées, des vomissements et une hyperventilation [33]. Sont aussi observées des atteintes rénale (diminution du taux de filtration glomérulaire, présence de mégamitochondries), hépatique (augmentation des activités enzymatiques sériques, présence de mégamitochondries) et hématologique (hémolyse, anémie) ; l'examen histopathologique montre une dégénérescence graisseuse des reins et du foie, en lien notamment avec la présence de mégamitochondries [32].

Dans l'intoxication par inhalation, on note en plus une irritation des yeux et du tractus respiratoire ; les poumons sont congestifs et sont le siège de foyers œdémateux et hémorragiques, ainsi que d'atélectasie [33].

Dans le cas de l'application cutanée comme dans celui par voie intraveineuse, une hypoglycémie sévère et une acidose lactique ont été mises en évidence chez le chien [32].

Irritation, sensibilisation

L'hydrazine est à l'origine d'une irritation cutanée et respiratoire [33, 34]. Localement, la réponse cutanée varie d'une irritation légère à un érythème maculopapulaire, avec œdème transitoire et décoloration persistante de la peau [36]. Sur l'œil du lapin comme du rat, les solutions contenant 25 % ou plus d'hydrazine peuvent occasionner des lésions sévères et irréversibles (conjonctivite, érythème des paupières, opacités cornéennes persistantes).

Toxicité subchronique, chronique

Dans l'intoxication chronique par l'hydrazine, le phénomène majeur est l'hépatotoxicité qui se manifeste quelle que soit la voie d'intoxication. Des effets rénaux, neurologiques et pulmonaires sont aussi observés.

À la suite d'une exposition continue pendant 6 mois, des effets hépatique, hématologique et neurologique sont observés [37]. Ainsi, les souris, les chiens et les singes inhalant 0,2 ppm d'hydrazine en continu pendant 6 mois présentent une dégénérescence graisseuse du foie. Parmi les animaux exposés à 1 ppm, seuls les chiens montrent une atteinte du système nerveux central (convulsions toniques) et du sang (diminution des taux d'hématocrite, d'hémoglobine et de globules rouges). À la suite d'une exposition pendant un an, 5 jours par semaine, 6 heures par jour, l'atteinte hépatique est aussi présente : anomalies cellulaires, augmentation du taux de transaminases sériques, prolifération des voies biliaires, hémossidrose et amylose sont observées chez les rats, les chiens et les hamsters exposés à 0,25 et 1 ppm [38]. Aux mêmes concentrations, une amylose et une minéralisation rénales sont rapportées, seulement chez les hamsters. Aux plus fortes concentrations (5 ppm), apparaissent chez toutes les espèces étudiées des atteintes pulmonaires (inflammation, hyperplasie et métaplasie au niveau de la partie supérieure de l'arbre respiratoire) [38].

Par voie orale, des souris exposées à 1,1 mg/kg pc d'hydrazine pendant 25 semaines, présentent une dégénérescence des glandes surrénales ; aucun effet n'est rapporté chez les hamsters à ce niveau [39]. À partir de 4,9 mg/kg pc, une atteinte hépatique est observée seulement chez les hamsters, avec cirrhose atrophique et prolifération des cellules réticuloendothéliales, et prolifération des voies biliaires. Chez des souris et des rats recevant pendant 10 jours une nourriture contenant 10 mg/kg d'hydrazine, les examens histopathologiques révèlent au niveau du foie l'existence de mégamitochondries, des vacuolisations graisseuses et la prolifération locale du réticulum endoplasmique [40].

Par voie cutanée, seules des convulsions sont observées chez des chiens exposés à une dose unique de 96 à 480 mg/kg d'hydrazine [22].

Effets génotoxiques

[17]

La génotoxicité de l'hydrazine est observée in vitro et in vivo.

L'hydrazine induit des mutations géniques et/ou des aberrations chromosomiques dans un grand nombre de tests *in vitro* sur bactéries (5 souches de *S. typhimurium*, *E. coli*, *H. influenzae*), levures (*S. cerevisiae*), phages, plantes supérieures, *Drosophila melanogaster*, cellules de mammifères ; le plus souvent l'action mutagène ne nécessite pas une activation métabolique préalable. L'hydrazine induit *in vitro* des transformations cellulaires et une synthèse non programmée d'ADN (fibroblastes humains), des micronoyaux (cellules de hamsters chinois, sans activation métabolique) ainsi que des cassures des brins d'ADN (hépatocytes de rats) [31]. De même, les tests *in vitro* réalisés avec l'hydrate d'hydrazine s'avèrent en majorité positifs, avec et sans activation métabolique : mutations géniques, aberrations chromosomiques (cellules de hamster chinois) ou synthèse non programmée de l'ADN (hépatocytes de souris) [31].

In vivo, les tests des comètes réalisés chez la souris s'avèrent positifs pour de nombreux organes (foie, poumon, rein, cerveau, moelle osseuse, muqueuses), à la suite d'une exposition par voie orale (100 et 150 mg/kg pc, dose unique), par intubation gastrique (30 mg/kg pc, dose unique) ou par injection intrapéritonéale (100 mg/kg pc, dose unique) [41, 42]. Des adduits à l'ADN sont observés chez des rats ayant reçu de 0,01 à 10 mg/kg pc d'hydrazine en dose unique, par gavage, avec formation de N7- méthylguanine et O6-méthylguanine au niveau de l'ADN hépatique [43]. La demi-vie de ces bases méthylées générées est courte : 13 à 17 heures pour la O-méthylguanine, 40 à 50 heures pour la N-méthylguanine [32].

Mutations géniques et dommages à l'ADN sont aussi rapportés avec l'hydrate d'hydrazine [31].

En revanche, le produit n'induit ni mutation dominante létale, ni micronoyau dans les cellules de moelle osseuse de souris traitées *in vivo*.

Effets cancérogènes

L'hydrazine est cancérogène, quelle que soit la voie d'exposition considérée. Par voie orale, des tumeurs peuvent apparaître dans plusieurs organes (poumons, foie, glandes mammaires). Par inhalation, les tumeurs sont principalement localisées au niveau du tractus respiratoire, mais aussi au niveau de la thyroïde.

L'inhalation d'hydrazine accroît l'incidence des tumeurs nasales et des bronches, chez des rats des 2 sexes (tumeurs épithéliales bénignes, mais aussi carcinomes muco-épidermiques et papillomes), et des carcinomes de la thyroïde chez les mâles, à la suite d'une exposition 6 heures/jour, 5 jours/semaine, pendant 1 an, à 1 et 5 ppm [37]. Une exposition intermittente d'une heure par semaine pendant 10 semaines est à l'origine de métaplasie, d'hyperplasie et de néoplasie des cavités nasales, chez les rats et hamsters exposés à 750 ppm. L'incidence de ces lésions est toutefois relativement faible (aucune lésion proliférative n'est constatée dans le groupe témoin) [44].

Par voie orale, une augmentation de l'incidence des tumeurs pulmonaires a été observée chez des souris mâle et femelle exposées à 1,87 mg/kg pc/j d'hydrazine pendant 2 ans [45 à 47]. Administrée à 50 ppm dans l'eau de boisson pendant toute la vie des animaux, l'hydrazine ne montre d'effet cancérogène qu'à la dose moyenne calculée de 3 mg/kg pc/j, qui est nettement toxique ; cet effet se traduit par l'apparition de tumeurs hépatiques, en majorité bénignes [48]. Chez le hamster, l'exposition à 8,3 mg/kg/j d'hydrazine augmente l'incidence des tumeurs du foie et des reins [49]. Le potentiel cancérogène de l'hydrazine a de plus été mis en évidence dans plusieurs études subchroniques [27]. Une augmentation de l'incidence des tumeurs du poumon, du foie et des glandes mammaires a été observée chez des souris exposées de 0,46 à 16,7 mg/kg pc/j d'hydrazine, pendant 24-48 semaines.

Aucune étude n'est disponible par voie cutanée.

Effets sur la reproduction

Très peu d'études traitent des effets de l'hydrazine sur la fertilité mais elles suggèrent la présence d'effets à la suite d'une exposition par inhalation (atrophie des organes reproducteurs, aspermie). Concernant la toxicité pour le développement, les effets varient en fonction de la voie d'exposition. Par voie orale, une augmentation du nombre de résorptions est observée mais à des doses toxiques pour les mères. A la suite d'une exposition par inhalation, des malformations fœtales sont rapportées. Résorptions fœtales, diminution du nombre et de la taille des fœtus, et malformations sont observées à la suite d'expositions par voies cutanée, sous-cutanée ou intrapéritonéale.

Fertilité

À la suite d'une exposition à 1 ou 5 ppm d'hydrazine, 6 heures/jour, 5 jours/semaine, pendant un an, les rats femelles exposés à 1 ppm présentent une atrophie des ovaires ainsi qu'une inflammation de l'endomètre et des trompes de Fallope. Chez les hamsters mâles exposés à la même concentration, une atrophie des testicules est rapportée ; à la plus forte concentration, la production de sperme est absente [38].

Par voie orale, aucune modification histologique au niveau des ovaires de souris ou hamsters, exposés respectivement à 9,3 ou 5,3 mg/kg/j d'hydrazine, pendant 15-25 semaines, n'est rapportée [39]. Toutefois, l'absence d'évaluation des fonctions reproductrices limite l'interprétation de ces résultats.

Développement

À la suite d'une exposition à une dose unique de 166 mg/kg d'hydrazine, administrée à des hamsters femelles au 12^e jour de gestation, aucun effet sur le développement n'est rapporté [50]. Une augmentation du nombre de résorptions est observée chez des rates exposées par gavage à 18 mg/kg pc/j d'hydrate d'hydrazine, deux semaines avant l'accouplement, toute la période de gestation et jusqu'au 3^e jour de lactation (soit 39 jours) [31]. Toutefois, une toxicité parentale (aucune précision donnée sur sa nature) est rapportée par les auteurs à partir de 6 mg/kg pc/j, concomitante à une réduction du poids des fœtus et de l'indice de viabilité des nouveau-nés au 4^e jour de lactation.

Le produit est fœtotoxique chez la rate par voie cutanée, sous-cutanée ou intrapéritonéale. L'application unique de 50 mg/kg pc d'hydrazine sur la peau de rates gravides, au 9^e jour de gestation, entraîne une résorption fœtale totale chez 10 des 12 femelles exposées [51]. À la dose de 5 mg/kg, les femelles présentent une absence de gain de poids et une nécrose épidermique au niveau de la zone d'application, 24 heures après le traitement ; aucune anomalie n'est rapportée concernant l'implantation, le poids des fœtus ou la présence de malformation. L'application de 8 mg/kg par jour d'hydrazine (monochlorure d'hydrazine), par voie sous-cutanée, du 11^e au 20^e jour de gestation, provoque une diminution du nombre et de la taille des fœtus, apparaissant pâles et avec un œdème généralisé ; chez les nouveau-nés, une mortalité périnatale de 100 % est rapportée [52]. Des résultats semblables sont obtenus chez le rat par voie intrapéritonéale.

La dose de 10 mg/kg par jour administrée par voie intrapéritonéale, du 7^e au 9^e jour de gestation, est sans effet sur le nombre d'implantations mais augmente le nombre de résorptions et accroît de façon significative l'incidence des anomalies fœtales (côtes surnuméraires et fusionnées, retard dans l'ossification, hydronéphrose, dilatation des ventricules cérébraux) [51]. Des effets tératogènes ont aussi été montrés chez la souris : à la suite d'une exposition à 12 et 20 mg/kg pc/j d'hydrazine entre le 6^e et le 9^e jour de gestation, le nombre de portées présentant des malformations (exencéphalie, hydronéphrose et côtes surnuméraires) augmente avec la dose. Pour les doses les plus fortes, l'embryotoxicité est évidente [53].

L'exposition de rates gestantes à une atmosphère contenant 0,7 à 5 ppm d'hydrazine entraîne des malformations fœtales ; la sensibilité est maximale au 10^e jour de gestation [32].

Toxicité sur l'Homme

Les vapeurs d'hydrazine sont très irritantes pour les muqueuses oculaires et respiratoires. De graves brûlures peuvent survenir en cas de projections sur la peau ou dans les yeux. Une sensibilisation cutanée est possible en cas de contacts répétés avec la peau. En plus des effets locaux, l'intoxication aiguë est caractérisée par une atteinte du système nerveux central et du foie, une hémolyse et des troubles métaboliques. Une atteinte rénale peut être associée aux troubles neurologiques et hépatiques en cas d'exposition chronique. Les données disponibles ne permettent pas de se prononcer sur un éventuel effet cancérogène de l'hydrazine chez l'homme.

Toxicité aiguë

[54 à 58]

Par voie orale ou par inhalation, l'intoxication aiguë se traduit essentiellement par une atteinte neurologique (sommolence ou coma avec convulsions importantes) ; une hypoglycémie est souvent présente ainsi qu'une acidose métabolique. Dans les suites, on peut observer une hémolyse et une atteinte hépatique cytolytique. Des troubles neurologiques séquellaires, sensitifs et moteurs, sont possibles. Ils sont lentement régressifs.

Selon la voie d'entrée, on note en plus des troubles digestifs (vomissements) ou respiratoires (dyspnée et/ou œdème pulmonaire) liés à un effet direct de la substance. L'exposition à une concentration élevée de vapeurs peut également induire des lésions oculaires inflammatoires et éventuellement surinfectées, avec possibilité de cécité temporaire.

Localement, les projections d'hydrazine sous forme liquide peuvent provoquer des lésions cutanées ou oculaires sévères.

Toxicité chronique

[36, 54 à 56, 59, 65]

Un cas mortel d'intoxication a été observé chez un travailleur ayant manipulé de l'hydrazine une fois par semaine pendant 6 mois (concentration atmosphérique vraisemblablement faible mais possibilité d'exposition cutanée). Chaque contact avec le produit déterminait chez ce travailleur des nausées, des tremblements et une conjonctivite. Le décès est intervenu à la suite d'un syndrome digestif associant fièvre, diarrhée, vomissements, ictère, ainsi qu'une obnubilation. L'autopsie a mis en évidence une trachéobronchite sévère, un syndrome pleural, une pneumonie ainsi qu'une atteinte rénale (nécrose tubulaire, hémorragies interstitielles) sans lésion hépatique. La relation de causalité n'a toutefois pu être formellement établie.

Dans un autre cas d'exposition prolongée (3 mois) à des vapeurs d'hydrate d'hydrazine en milieu confiné, on a observé un coma hépatique réversible après 3 jours d'hospitalisation. Le bilan biologique initial mettait en évidence un syndrome de cholestase et la ponction-biopsie hépatique, une nécrose centrolobulaire. La concentration d'exposition n'a pas été indiquée par les auteurs.

Un certain nombre de cas d'irritation et d'allergie ont été signalés à la suite de contacts répétés avec le produit. La fréquence des dermatoses peut être importante à certains postes, notamment chez les soudeurs à l'étain. La localisation la plus fréquente concerne le dos des mains et les espaces interdigitaux, mais on rencontre aussi couramment des dermatoses de la face. Le délai d'apparition de l'allergie est court (3 semaines à plusieurs mois). Une allergie croisée entre les dérivés de l'hydrazine a été rapportée.

Effets génotoxiques

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme à la date de publication de cette fiche toxicologique.

Effets cancérogènes

[54, 60 à 64, 66 à 71]

Des cas de cancers de diverses origines (mélanome choroidien, leucémies myéloïdes chroniques, sarcome épithélioïde, carcinomes basocellulaires) ont été rapportés chez des sujets exposés à l'hydrazine, par voies cutanée et/ou respiratoire, de façon chronique. Cependant, ces observations ne permettent pas d'établir de lien de causalité, notamment en raison des données d'exposition limitées.

L'étude de la mortalité chez 427 travailleurs employés depuis plus de 6 mois dans une usine ayant fabriqué de l'hydrazine entre 1945 et 1971 et comportant un suivi initialement jusqu'en 1982, puis jusqu'en 1992, n'a pas montré d'augmentation significative de la fréquence des décès dus à des cancers, en particulier pulmonaires. La signification de cette étude est toutefois limitée par la faiblesse du nombre des travailleurs et du nombre de morts. Elle ne permet notamment pas de détecter de faibles excès de risque.

Plus récemment, un excès de mortalité statistiquement significatif par cancers du poumon, du colon et du rectum a été mis en évidence dans plusieurs études réalisées dans le secteur aérospatial chez des salariés exposés à l'hydrazine et à ses dérivés méthylés notamment lors du ravitaillement et des phases de tests des moteurs. D'autres auteurs ont contesté ces résultats après une nouvelle analyse des données, estimant que ceux-ci pouvaient s'expliquer par la méthodologie employée (mauvaise estimation de l'exposition, tabagisme et autres coexpositions insuffisamment prises en compte,...). Bien que ces études ne permettent pas de conclure de façon définitive, celles-ci doivent toutefois alerter sur la possibilité d'éventuels effets cancérogènes liés à l'hydrazine et à ses dérivés méthylés. Il est important d'en tenir compte dans le cadre des démarches de substitution.

Effets sur la reproduction

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme à la date de publication de cette fiche toxicologique.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : novembre 2022

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 cancérogènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction dits CMR, de catégorie 1A ou 1B)

- Articles R. 4412-59 à R. 4412-93 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

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

Aération et assainissement des locaux

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

Prévention des incendies et des explosions

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

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Article R. 4412-149 du Code du travail (Décret n° 2021-434 du 12 avril 2021) fixant des VLEP contraignantes.

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

- Directive (UE) 2017/2398 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2017 (JOUE du 27/12/2017).

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.

Suivi Individuel Renforcé (SIR)

- Article R. 4624-23 du Code du travail.

Surveillance post-exposition ou post-professionnelle

- Article D. 461-23 du Code de la sécurité sociale.
- Article L. 4624-2-1 du Code du travail.

Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.

Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Classification et étiquetage

a) **substance** hydrazine

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'hydrazine figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- Liquides inflammables, catégorie 3 ; H226
- Cancérogénicité, catégories 1B ; H350
- Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3 (*) ; H331
- Toxicité aiguë (par voie cutanée), catégorie 3 (*) ; H311
- Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3 (*) ; H301
- Corrosion/irritation cutanée, catégories 1B ; H314
- Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317
- Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 ; H400
- Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1 ; H 410

(*) Cette classification est considérée comme une classification minimale ; 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.

b) **mélanges** (préparations) contenant de l'hydrazine

- Règlement (Ce) n° 1272/2008

Des limites spécifiques de concentration ont été fixées pour l'hydrazine quant à la corrosion/irritation cutanée et oculaire.

Interdiction / Limitations d'emploi

Produits CMR

- Règlement (UE) n° 552/2009 de la Commission du 22 juin 2009 modifiant l'annexe XVII de règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions applicables à certaines substances dangereuses (point 28 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées cancérogènes 1A).

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 autre 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, robinet d'incendie armé...).
- **Former les opérateurs** au risque lié aux atmosphères explosives (risque ATEX) [72].
- Observer une **hygiène corporelle et vestimentaire** très stricte : Lavage soigneux des mains (savon et eau) après manipulation et changement de vêtements de travail. Ces vêtements de travail sont fournis gratuitement, nettoyés et remplacés si besoin par l'entreprise. Ceux-ci sont rangés séparément des vêtements de ville. En aucun cas les salariés ne doivent quitter l'établissement avec leurs vêtements et leurs chaussures de travail.
- Ne pas **fumer, vapoter, boire** ou **manger** sur les lieux de travail.

Manipulation

- N'entreposer dans les ateliers que **des quantités réduites de substance** et ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- **Éviter tout contact** de produit avec **la peau** et **les yeux**. **Éviter l'inhalation** de vapeurs et aérosols. Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une **aspiration** des vapeurs à leur source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [73].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées à l'hydrazine.
- Éviter tout rejet atmosphérique d'hydrazine.
- Faire évaluer **annuellement** l'exposition des salariés à l'hydrazine présent dans l'air par un **organisme accrédité** et s'assurer du respect de la ou des valeurs limites d'exposition professionnelle réglementaire(s) (§ Méthodes de détection et de détermination dans l'air).
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité d'hydrazine 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 [74].
- 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 la substance à l'hydrazine doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [75].
- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [76].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de l'hydrazine sans prendre les précautions d'usage [77].
- Supprimer toute autre source d'exposition par contamination accidentelle (remise en suspension dans l'air, transfert vers l'extérieur ou contact cutané) en procédant à un **nettoyage régulier** des locaux et postes de travail.

Équipements de Protection Individuelle (EPI)

Le choix des EPI dépend des conditions au poste de travail et de l'évaluation des risques professionnels. Ils ne doivent pas être source d' **électricité statique** (chaussures antistatiques, vêtements de protection et de travail dissipateurs de charges) [78, 79]. 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 [80 à 83].

- Appareils de protection respiratoire : Leurs choix dépendent des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type K lors de la manipulation de la substance [84].
- Gants : Les matériaux préconisés pour un **contact prolongé** sont : caoutchoucs butyle, néoprène et nitrile, polychlorure de vinyle, Viton ®/butyl rubber... D'autres matériaux peuvent également être recommandés pour des **contacts intermittents** ou **en cas d'éclaboussure** : caoutchouc naturel. Certains matériaux sont à éviter : alcool polyvinyle [85 à 87].
- Vêtements de protection : Quand leur utilisation est nécessaire (en complément du vêtement de travail), leurs choix dépendent de l'**état physique** de la substance. **Seul le fabricant** peut confirmer la protection effective d'un vêtement contre la substance. Dans le cas de vêtements réutilisables, il convient de **se conformer strictement à la notice du fabricant** [88].
- 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 [89].

Stockage

- Stocker l'hydrazine dans des locaux **frais** et **sous ventilation mécanique permanente**. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, de toute source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...).

- Le stockage de l'hydrazine s'effectue habituellement dans des récipients en acier inoxydable étanches éventuellement sous gaz inerte (voir § Récipients de stockage). 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'hydrazine des produits comburants. Si possible, la 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'hydrazine.
- Conserver les déchets et les produits souillés dans des récipients spécialement prévus à cet effet, **clos et étanches**. Les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation en vigueur.

En cas d'urgence

- En cas de déversement accidentel de liquide, récupérer le produit en l'épongeant avec un **matériau absorbant inerte**. Laver à grande eau la surface ayant été souillée [90].
- Si le déversement est important, **aérer** la zone et **évacuer** le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs **entraînés** et **munis d'un équipement de protection approprié**. Supprimer toute source d'inflammation potentielle.
- Des appareils de protection respiratoires isolants autonomes sont à prévoir **à proximité et à l'extérieur** des locaux pour les interventions d'urgence.
- Prévoir l'installation de **fontaines oculaires** et de **douches de sécurité** [91].
- 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 neurologique, hépatique, rénale, respiratoire ou dermatologique, des signes d'irritation de la peau ou des muqueuses oculaire et respiratoire, ainsi que des signes d'allergie cutanée ou évocateurs d'une atteinte systémique (en particulier sur le plan neurologique, hépatique et-rénal) ou cancéreuse.

L'examen clinique pourra être complété par la réalisation d'explorations fonctionnelles respiratoires (EFR), d'une radiographie pulmonaire, d'un bilan hépatique et rénal, ainsi que d'un hémogramme 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 de 2-butoxyéthanol.

- Fertilité / Femmes enceintes et/ou allaitantes** : il est conseillé de ne pas commencer une grossesse dans les trois mois suivant une exposition accidentelle, maternelle ou paternelle. Des difficultés de conception chez l'homme et/ou la femme seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire. Si de telles difficultés existent, le rôle de l'exposition professionnelle doit être évalué. Si nécessaire, une orientation vers une consultation spécialisée sera proposée en fournissant toutes les données disponibles sur l'exposition et les produits. L'exposition à cette substance doit être évitée pendant toute la grossesse et l'allaitement du fait de sa génotoxicité et des données issues de l'expérimentation animale concernant la toxicité pour le fœtus. Si malgré tout, une exposition durant la grossesse se produisait, informer la personne qui prend en charge le suivi de cette grossesse, en lui fournissant toutes les données concernant les conditions d'exposition ainsi que les données toxicologiques. Informer les salariées exposées des dangers de cette substance pour la fertilité et la grossesse et de l'importance du respect des mesures de prévention. Rappeler aux femmes en âge de procréer l'intérêt de déclarer le plus tôt possible leur grossesse à l'employeur, et d'avertir le médecin du travail.

Surveillance post-exposition et post-professionnelle

En l'absence de recommandations de bonne pratique concernant la surveillance post-exposition ou post-professionnelle des travailleurs ayant été exposés à cette substance, le médecin considérera le profil toxicologique de la substance, en particulier sa cancérogénicité et sa toxicité potentielle pour la reproduction, les scénarios d'exposition, l'état de santé et l'âge des travailleurs concernés.

Conduites à tenir en cas d'urgence

- En cas de contact cutané**, appeler immédiatement un SAMU ou un centre antipoison, faire transférer la victime en milieu hospitalier dans les plus brefs délais. Retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes. 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.
- 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'inhalation**, appeler immédiatement un SAMU ou un centre antipoison, faire transférer la victime en milieu hospitalier dans les plus brefs délais. Transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant toutes les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos. Si nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire (laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes).
- En cas d'ingestion**, appeler immédiatement un SAMU ou un centre antipoison, faire transférer la victime en milieu hospitalier dans les plus brefs délais pour traitements symptomatique et spécifique (vitamine B6). 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.

Bibliographie

- 1 | Hydrate d'hydrazine. Notice technique et fiche de données de sécurité. Arkéma, 2004.
- 2 | Hydrazine. Registration dossier. ECHA, 2019 (<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals>).
- 3 | Hydrazine. In : ATSDR (<https://www.atsdr.cdc.gov/substances/index.asp>).
- 4 | Hydrazine. In : Gestis-databank on hazardous substances. BGIA, 2014 (<https://gestis-database.dguv.de/>).
- 5 | KIRK-OTHEMER - Encyclopedia of chemical technology, 5^e éd, vol. 13. New York, John Wiley and sons, 1980, p. 45.
- 6 | Urban PG, Pitt MJ (Eds) - Bretherick's handbook of reactive chemicals hazards. 6th ed. Vol 1. Oxford : Butterworth-Heinemann ; 1999 : 2140 p.
- 7 | NFPA - Spencer AB, Colonna GR (Eds) - Fire protection guide to hazardous materials. 13^e édition. Quincy : National Fire Protection Agency ; 2002.
- 8 | Courtois B *et al.* - Les valeurs limites d'exposition professionnelle. Brochure ED 6443. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 9 | Hydrazine. Base de données "Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) - Substances chimiques". INRS (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/vlep.html>).
- 10 | Hydrazine. ACGIH Documentation of the TLVs and BEIs with other worldwide occupational exposure values. CD-ROM ; 2018.
- 11 | Hydrazine M-7. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 12 | Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse des gaz et vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant. Norme NF X 43-267. La Plaine Saint Denis : AFNOR, 2014.
- 13 | Hydrazine. Method 108. In : Sampling and Analytical Methods. OSHA, 1997 (<https://www.osha.gov/chemicaldata/sampling-analytical-methods>).
- 14 | HSE MDHS 86/2 : HSE - Methods for the Determination of Hazardous Substances (MDHS) guidance - MDHS 86/2 - Hydrazine in air - Novembre 2014 (<https://www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/>).
- 15 | MAK DGVU 213/520 : Method for the determination of hydrazine in workplace air using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) - DGVU Information 213-520 Method 04 (2014) The MAK Collection for Occupational Health and Safety 2017, Vol 2, No 3 (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/3527600418.am30201e2017>).
- 16 | Hydrazines M-12. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 17 | Hydrazine. Health and Safety Guide. HSG 56. IPCS. WHO, 1991 (<https://www.inchem.org/#/search¹>).
- 18 | Fire Protection Guide To Hazardous Materials - 30th ed. Amy Beasley Spencer and Guy R. Colonna, P.E., Editors.
- 19 | Hydrazine. In : Répertoire Toxicologique. CNESST, 2018 (<https://reptox.cnesst.gouv.qc.ca/Pages/repertoire-toxicologique.aspx>).
- 20 | Preece NE, Forrow S, Ghatineh S, Langley GL *et al.* - Determination of hydrazine in biofluids by capillary gas chromatography with nitrogensensitive or mass spectrometric detection. *J Chromatogr Biomed Appl.* 1992 ; 573 : 227-234.
- 21 | Llewellyn BM, Keller WC *et Olson CT* - Urinary metabolites of hydrazine in male Fischer 344 rats following inhalation or intravenous exposure. 1986 ; AAMRL-TR-86-025.
- 22 | Smith EB *et Clark DA* - Absorption of hydrazine through canine skin. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1972 ; 21 : 186-193.
- 23 | Keller WC, Murphy JPF, Andersen M, Olson CT - Percutaneous toxicokinetics of hydrazine and H-70 in the rabbits. Air Force Aerospace Medical Research Laboratory, Aerospace Medical Division, Air Force Systems Command, 1981 ; Report No. AFAMRL-TR-81-13.
- 24 | Keller WC, Murphy JPF, Bruner RH, Andersen M *et al.* - Toxicokinetics of hydrazine administered percutaneously to the rabbit. Air Force Aerospace Medical Research Laboratory, Aerospace Medical Division, Air Force Systems Command, 1984 ; Report No. AFAMRL-TR-84-035.
- 25 | Kaneo Y, Iguchi S, Kubo H, Iwagiri N *et al.* - Tissue distribution of hydrazine and its metabolites in rats. *J Pharmacol Dyn.* 1984 ; 7 : 556-562.
- 26 | Hydrazine. BAT Value Documentations. Volume 2. The MAK Collection for Occupational Health and Safety. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA ; 1995 : 153-59.
- 27 | Rothberg S *et Cope OG* - Toxicity studies on hydrazine, methylhydrazine, symmetrical dimethylhydrazine, unsymmetrical dimethylhydrazine and dimethylnitrosamine (U). Chemical Warfare Laboratories, 1956 ; Report No. 2027.
- 28 | Jacobson KH, Rinehart WE, Wheelwright HJ, Ross MA, Papin JL, Daly RC, Greene EA *et Groff WA* - The toxicology of an aniline-furfuryl alcohol-hydrazine vapour mixture. *J Am Ind Hyg Assoc.* 1958 ; 19 : 91-100.
- 29 | Hydrazine 67 % aqueous solution : acute inhalation toxicity in rats 1- hour exposure. Huntington Research Center - England, 1993 ; CMA 8/930523.
- 30 | Évaluation préalable pour le Défi concernant l'hydrazine, n° CAS 302-012. Santé Canada, 2011. (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>).
- 31 | Hydrazine. Environmental Health Criteria EHC 68. IPCS. WHO, 1987 (<http://www.inchem.org/pages/about.html>).
- 32 | Hydrazine. In : Seuils de toxicité aiguë pour l'hydrazine (NH₂NH₂), rapport final. INERIS (<https://substances.ineris.fr/fr/substance/nom/hydrazine>).
- 33 | Hathaway TR - Skin corrosion of Levoxin 35 (V-335) in albino rabbits. *Toxicol Report.* 1984 ; 530 : 1-13.
- 34 | Toxicological Profile for hydrazines. ATSDR, 1997 (<https://www.atsdr.cdc.gov/substances/index.asp>).
- 35 | Skin Notation (SK) Profile for Hydrazine [CAS No. 302-01-2]. NIOSH, 2010. (<https://www.cdc.gov/niosh/>).
- 36 | Haun CC *et Kinkad ER* - Chronic inhalation toxicity of hydrazine. Department of Commerce, 1973 ; AMRL-TR-73-125.
- 37 | Vernet EH, MacEwen JD, Bruner RH, Haun CC *et al.* - Long-term inhalation toxicity of hydrazine. *Fund Appl Toxicol.* 1985 ; 5 : 1050-1064.
- 38 | Biancifiore C - Hepatomas in CBA/Cb/Se mice and liver lesions in golden hamsters induced by hydrazine sulfate. *J Natl Cancer Inst.* 1970 ; 44 : 943-953.

- 39 | Wakabayash T, Yamashita K, Adachi K, Kawai K et al. - Changes in physicochemical properties of mitochondrial membranes during the formation process of megamitochondria induced by hydrazine. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1987 ; 87 : 235-248.
- 40 | Robbiano L, Baroni D, Novello L et Brambilla G - Correlation between induction of DNA fragmentation in lung cells from rats and humans and carcinogenic activity. *Mutat Res*. 2006 ; 605 : 94-102.
- 41 | Sasaki YF, Saga A, Akasaka M, Ishibashi S et al. - Organ-specific genotoxicity of the potent rodent colon carcinogen 1,2-dimethylhydrazine and three hydrazine derivatives : difference between intraperitoneal and oral administration. *Mutat Res*. 1998 ; 415 : 1-12.
- 42 | van Delft JH, Steenwinkel MJ, de Groot AJ, van Zeeland AA et al. - Determination of N7- and O6-methylguanine in rat liver DNA after oral exposure to hydrazine by use of immunochemical and electrochemical detection methods. *Fund Appl Toxicol*. 1997 ; 35 : 131-137.
- 43 | Latendresse JR, Marit GB, Vernot EH, Haun CC et al. - Oncogenic potential of inhaled hydrazine in the nose of rats and hamsters after 1 or 10 1- hr exposures. *Fundam Appl Toxicol*. 1995 ; 27 : 33-48.
- 44 | Roe FJ, Grant GA et Millican DM - Carcinogenicity of hydrazine and 1,1- dimethylhydrazine for mouse lung. *Nature*. 1967 ; 216 : 375-376.
- 45 | Toth B - Lung tumor induction and inhibition of breast adenocarcinomas by hydrazine sulfate in mice. *J Natl Cancer Inst*. 1969 ; 42 : 469-475.
- 46 | Toth B - Morphological studies of angiosarcomas induced by 1,2-dimethylhydrazine dihydrochloride in Syrian golden hamsters. *Cancer Res*. 1972 ; 32 : 2818-2827.
- 47 | Steinhoff D et Mohr U - The question of carcinogenic effects of hydrazine. *Exp Pathol*. 1988 ; 33 : 133-143.
- 48 | Bosan WS, Shank RC, MacEwen JD, Gaworski CL et al. - Methylation of DNA guanine during the course of induction of liver cancer in hamsters by hydrazine or dimethylnitrosamine. *Carcinogenesis*. 1987 ; 3 : 439-444.
- 49 | Schiller CM, Walden R et Kee TE - Effects of hydrazine and its derivatives on the development of intestinal brush border enzymes. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1979 ; 49 : 305-311.
- 50 | Keller WC, Olson CT et Back KC - Evaluation of the embryotoxicity of hydrazine in rats. Air Force Aerospace Medical Research Laboratory, Aerospace Medical Division, Air Force Systems Command, 1982 ; Report No. AFAMRL-TR-82-29.
- 51 | Lee SH et Elyassine H - Hydrazine toxicity in pregnant rats. *Arch Environ Health*. 1970 ; 21 : 615-619.
- 52 | Lyng RD, Keller WC et Back KC - Effects of hydrazine on pregnant ICR mice, Air Force Aerospace Medical Research Laboratory, Aerospace Medical Division, Air Force Systems Command, 1980 ; Report No. AFAMRL-TR-80-19b.
- 53 | Environmental health criteria for hydrazine. Genève, OMS (Programme international de sécurité des substances chimiques), 1985, 84 p.
- 54 | Berte JF - Étude bibliographique de la toxicologie des hydrazines. Lille, thèse de médecine, 1981, 285 p.
- 55 | Criteria for a recommended standard. Occupational exposure to hydrazines. Cincinnati, DHEW (NIOSH), 1978, 269 p.
- 56 | Hydrazine and derivatives. In : Bingham E, Cohns B, Powell CH (Eds) - Patty's toxicology. Volume 4. 5th edition. New York : John Wiley and Sons ; 2001 : 1550 p.
- 57 | Hydrazine. In : Morton Grant W - Toxicology of the eye. Third edition. Springfield : Charles C Thomas ; 1986 : 488-89, 1083 p.
- 58 | Fousseau J - L'allergie à l'hydrazine et à la phénylhydrazine. Documents pour le médecin du travail. 1978, 10, TA 13.
- 59 | Hydrazine. In : IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Vol. 71. IARC ; 1999 (<https://monographs.iarc.fr/>).
- 60 | Albert DM, Puliafito CA - Choroidal melanoma : possible exposure to industrial toxins. *N Engl J Med*. 1977 ; 296 (11) : 634-635.
- 61 | Freund M, Eisert R, Anagnou J, Poliwoda H - Zwei Fälle von chronisch myeloischer Leukämie (CML) mit Hydrazinexposition. *Zbl Arbeitsmed Arbeitsschutz*. 1985 ; 35 : 375-377.
- 62 | Helmers S, Ruland RT, Jacob LN - Epithelioid sarcoma of the thumb associated with hydrazine fuel exposure : a case report. *Mil Med*. 2004 ; 169 (1) : 41-44.
- 63 | Aigner BA, Darsow U, Grosber M, Ring J et al. - Multiple basal cell carcinomas after long-term exposure to hydrazine : case report and review of the literature. *Dermatology*. 2010 ; 221 (4) : 300-302.
- 64 | Sotaniemi E, Hirvonen J, Isomaki H, Takkunen J et al. - Hydrazine toxicity in the human. Report of a fatal case. *Ann Clin Res*. 1971 ; 3 (1) : 30-33.
- 65 | Wald N, Boreham J, Doll R, Bonsall J - Occupational exposure to hydrazine and subsequent risk of cancer. *Br J Ind Med*. 1984 ; 41 (1) : 31-34.
- 66 | Morris J, Densen JW, Wald NJ, Doll R - Occupational exposure to hydrazine and subsequent risk of cancer. *Occup Environ Med*. 1995 ; 52 (1) : 4345.
- 67 | Ritz B, Morgenstern H, Froines J, Moncau J - Chemical exposures of rocket-engine test-stand personnel and cancer mortality in a cohort of aerospace workers. *J Occup Environ Med*. 1999 ; 41 (10) : 903-910.
- 68 | Morgenstern H, Ritz B - Effects of radiation and chemical exposures on cancer mortality among Rocketdyne workers : a review of three cohort studies. *Occup Med*. 2001 ; 16 (2) : 219-237.
- 69 | Ritz B, Zhao Y, Krishnasadan A, Kennedy N et al. - Estimated effects of hydrazine exposure on cancer incidence and mortality in aerospace workers. *Epidemiology*. 2006 ; 17 (2) : 154-161.
- 70 | Boice JD, Marano DE, Cohen SS, Mumma MT et al. - Mortality among Rocketdyne workers who tested rocket engines, 1948-1999. *J Occup Environ Med*. 2006 ; 48 (10) : 1070-1092.
- 71 | Michiels F, Deslauriers M, Nicolas A - La biométrie de l'hydrazine : intérêt, limites et place dans la démarche de prévention du risque. *Archives des maladies professionnelles*, 2008, 69, 455-463.
- 72 | Mise en œuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX) – Guide méthodologique. Brochure ED 945. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 73 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 74 | Électricité statique. Brochure ED 874. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 75 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 76 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (<https://www.inrs.fr>).

- 77** | 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)
- 78** | 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>).
- 79** | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 80** | 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>).
- 81** | 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>).
- 82** | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 83** | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 84** | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 85** | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 86** | Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP – Quick selection guide to chemical protective clothing. 6th ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 260 p.
- 87** | Hydrazine. In : ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 (<https://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp>).
- 88** | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 89** | Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 90** | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<https://www.inrs.fr>).

¹ <https://www.inchem.org/%23/search>

Historique des révisions

1 ^{re} édition	1989
2 ^e édition (mise à jour partielle)	1997
3 ^e édition (mise à jour complète)	2013
4 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none"> ■ VLEP ■ Réglementation 	Mars 2019
5 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none"> ■ Réglementation ■ Recommandations (au point de vue technique) ■ Bibliographie 	Juin 2019
6 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none"> ■ Valeurs limites d'exposition professionnelle ■ Réglementation 	Février 2022
7 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none"> ■ Méthode d'évaluation de l'exposition professionnelle ■ Incendie - Explosion ■ Toxicologie <ul style="list-style-type: none"> ○ Surveillance biologique de l'exposition(SBEP) ■ Recommandations médicales ■ Bibliographie 	Novembre 2022