

## Chlorodifluorométhane

Fiche toxicologique n°142

### Généralités

Le chlorodifluorométhane (HCFC22) appartient à la famille des hydrochlorofluorocarbures, substances visées par le protocole de Montréal et par le règlement (CE) n° 2037/2000 du Parlement européen et du Conseil du 29 juin 2000 modifié relatif à des substances qui appauvrissent la couche d'ozone.

La production et les utilisations des HCFC sont progressivement limitées (sauf dérogations strictement réglementées) jusqu'aux interdictions programmées respectivement pour 2025 et 2015.

Edition \_\_\_\_\_ 2005

#### Formule :

CHClF<sub>2</sub>

### Substance(s)

| Nom                   | Détails  |
|-----------------------|--|
| Chlorodifluorométhane | Numéro CAS <b>75-45-6</b>  |
|                       | Numéro CE <b>200-871-9</b>   |
|                       | Synonymes <b>Monochlorodifluorométhane, F 22, FC 22, R 22, HCFC 22</b> |

### Etiquette

Chlorodifluorométhane

-

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

200-871-9

### Caractéristiques

### Utilisations

[1 à 4]

| Principales utilisations du chlorodifluorométhane  | Date d'interdiction d'utilisation (*)   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Agent réfrigérant pour les installations frigorifiques.</li> <li>Agent réfrigérant dans les systèmes de conditionnement d'air.</li> </ul> | <p>Interdiction progressive d'utilisation des HCFC dans les équipements tels que :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>réfrigérateurs et congélateurs ménagers fabriqués à partir du 1<sup>er</sup> janvier 1996 ;</li> <li>systèmes de conditionnement d'air pour véhicules à moteurs (1996) (sauf applications militaires autorisées jusqu'en 2008) ;</li> <li>dépôts et entrepôts frigorifiques (2000) ;</li> <li>autres équipements de réfrigération et de conditionnement d'air (2001) ;</li> <li>systèmes réversibles de conditionnement d'air/pompes à chaleur (2004).</li> </ul> <p>Janvier 2010 : interdiction d'utilisation de HCFC22 vierge pour la maintenance et l'entretien des équipements existants.</p> <p>Janvier 2015 : interdiction d'utilisation de HCFC22.</p> |
| • Intermédiaire de synthèse  | Non concerné par les limitations d'utilisation.   |

### Propriétés physiques

[1 à 6]

Le chlorodifluorométhane est, dans les conditions normales, un gaz incolore, d'odeur faiblement étherée, plus lourd que l'air.

Il est peu soluble dans l'eau (0,30 % en poids à 25 °C), mais se dissout dans de nombreux solvants organiques : hydrocarbures, solvants chlorés, alcools, cétones, esters...

| Nom Substance         | Détails  |
|-----------------------|--|
| Chlorodifluorométhane | N° CAS <b>75-45-6</b>  |
|                       | Etat Physique <b>Gazeux</b>  |
|                       | Masse molaire <b>86,47</b>   |
|                       | Point de fusion <b>-160 °C</b>   |
|                       | Point d'ébullition <b>-40,8 °C</b>   |
|                       | Densité <b>1,194</b>   |
|                       | Densité gaz / vapeur <b>3,11</b>   |
|                       | Pression de vapeur<br><b>245 kPa à -20 °C</b><br><b>910 kPa à 20 °C</b><br><b>1533 kPa à 40 °C</b> |
|                       | Point critique <b>96 °C à 4980 kPa</b>   |

## Propriétés chimiques

[1 à 6]

Comme la plupart des fluoroalcanes, le chlorodifluorométhane est doué d'une grande inertie chimique et d'une grande stabilité.

À température ordinaire, il ne s'hydrolyse que très lentement au contact de l'eau. Cette hydrolyse est plus rapide en milieu alcalin ; elle peut aussi être légèrement accélérée par la présence de certains catalyseurs (métaux, oxydes métalliques).

Dans les conditions normales, le produit n'est pas corrosif pour les métaux usuels : acier, fonte, cuivre, laiton, étain, plomb, aluminium ; à haute température, surtout en présence d'eau, la formation de produits acides par hydrolyse ou décomposition catalytique peut entraîner une attaque des surfaces métalliques.

Les métaux alcalins et alcalino-terreux - sodium, potassium, baryum -, sous leur forme métallique libre, peuvent réagir vivement avec le produit ; il en est de même pour l'aluminium fondu ou à l'état divisé. Comme pour la plupart des hydrocarbures halogénés, il faut également tenir compte du risque de réactions dangereuses avec le magnésium et le zinc.

En tube de quartz, le chlorodifluorométhane est stable jusqu'à 480 °C. La décomposition thermique du gaz, par exemple au contact d'une flamme ou de surfaces métalliques portées au rouge, donne naissance à des produits irritants ou toxiques (notamment du chlore, du chlorure et du fluorure d'hydrogène et de petites quantités de dichlorure et difluorure de carbonyle). La pyrolyse du produit à 650-700 °C conduit à la formation du tétrafluoroéthylène.

### 0.0.1. Récipients de stockage

Le stockage du chlorodifluorométhane s'effectue généralement dans des récipients en acier parfois revêtus intérieurement d'un vernis. Les autres métaux et alliages courants (cuivre, laiton, aluminium) conviennent également en absence d'humidité.

Les alliages de magnésium et l'aluminium contenant plus de 2 % de magnésium, le zinc et le fer galvanisé sont à éviter.

Le comportement des matières plastiques est variable ; il est prudent de procéder à des essais de résistance préalablement à leur utilisation.

L'emploi de caoutchouc naturel dans les garnitures de récipients est à déconseiller.

## VLEP et mesurages

### Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) dans l'air des lieux de travail ont été établies pour le Chlorodifluorométhane.

| Substance             | Pays                    | VLEP 8h (ppm) | VLEP 8h (mg/m³) |
|-----------------------|-------------------------|---------------|-----------------|
| Chlorodifluorométhane | France                  | 1000          | 3600            |
| Chlorodifluorométhane | Etats-Unis (ACGIH)      | 1000          | -               |
| Chlorodifluorométhane | Allemagne (valeurs MAK) | 500           | 1800            |

### Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

[7, 8]

Prélèvement par pompage de l'atmosphère sur tube de charbon actif (compte tenu de la capacité de piégeage réduite du charbon actif pour cette substance, on pourra utiliser deux tubes en série ou un tube de capacité plus importante ; le débit d'échantillonnage devra être réduit). Désorption par solvant (dichlorométhane ou disulfure de carbone). Dosage par chromatographie en phase gazeuse, détection ionisation de flamme.

## Incendie - Explosion

[1 à 4]

Dans les conditions normales d'utilisation, le chlorodifluorométhane peut être considéré comme ininflammable et inexplosible.

En cas d'incendie où le produit peut se trouver présent, les intervenants seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants en raison de la toxicité des gaz émis lors de sa décomposition thermique. Les récipients exposés au feu seront refroidis à l'eau.

## Pathologie - Toxicologie

### Toxicocinétique - Métabolisme

[5, 6, 16]

**Après inhalation, le produit n'est pas métabolisé et est rapidement éliminé.**

### Chez l'animal

Les études expérimentales ont montré que le produit était éliminé du sang très rapidement (demi-vie de l'ordre de 3 minutes dans le sang du rat après une exposition à la concentration de 5 %, de 1 minute chez le lapin après une exposition à 10 à 20 %) et qu'il ne subissait pratiquement aucune métabolisation. Aucune étude chez l'homme n'a été publiée.

### Toxicité expérimentale

[5, 6, 9 à 16]

#### Toxicité aiguë

**Le chlorodifluorométhane provoque une dépression du système nerveux central et des effets cardio-vasculaires.**

Le chlorodifluorométhane a une toxicité aiguë faible.

Les études réalisées, essentiellement par inhalation, chez de nombreuses espèces animales (souris, rats, cobayes, lapins, chiens et singes), ont montré que son action s'exerce essentiellement sur les systèmes nerveux central et cardiovasculaires et qu'il faut atteindre des concentrations très élevées pour que se manifestent ces effets. Le chlorodifluorométhane est sensiblement moins nocif que le trichlorofluorométhane, le rapport des concentrations équivalentes étant voisin de 2 à 3 pour la létalité et les effets neurologiques, de 8 à 10 pour les effets cardiaques.

Les plus faibles concentrations létales sont voisines de 50 % chez le cobaye pour une exposition de 30 minutes ; elles varient entre 30 et 40 % chez la souris, le rat et le cobaye pour une exposition de 2 heures.

Les animaux exposés à de fortes concentrations de chlorodifluorométhane manifestent des signes d'agitation, présentent des tremblements, une respiration saccadée et ralentie, puis s'endorment dans un état comateux avec disparition progressive des réflexes. Les symptômes régressent rapidement lorsque les animaux sont retirés de l'atmosphère toxique. Chez le rat ou le cobaye, pour une exposition de 2 heures, le seuil d'apparition de l'agitation et des tremblements est compris entre 5 et 10 %, celui de la narcose est voisin de 20 %.

Les effets cardiovasculaires du chlorodifluorométhane se traduisent par un abaissement de la contractilité du myocarde, une hypotension artérielle, mais surtout une sensibilisation du cœur aux effets de l'asphyxie (bradycardie sinusale, bloc auriculo-ventriculaire, dépression de l'onde T) et à l'action arythmogène de l'adrénaline (tachycardie et fibrillation ventriculaire). Chez un chien exposé 5 minutes à une atmosphère contenant 5 % de produit, une injection de 5 à 8 µg/kg d'adrénaline déclenche une arythmie cardiaque. Le seuil d'action est plus élevé pour une décharge d'adrénaline endogène (exercice intense ou stress sévère) ; il est compris entre 25 et 70 % en l'absence de stimulation particulière. La sensibilisation est fugace puisque, 10 minutes après la fin de l'exposition, l'injection d'adrénaline est sans effet.

#### Toxicité subchronique, chronique

**Des atteintes hépatique, rénale, pulmonaire, cardiaque et du système nerveux ont été observées.**

L'exposition de rats à 5 % de chlorodifluorométhane 5 heures/jour, 5 jours/semaine pendant 8 semaines ne fait apparaître aucune atteinte particulière clinique, biologique ou histologique ; il en est de même pour une exposition à 1 %, 5 heures/jour, 5 jours/semaine pendant 131 semaines.

Un ralentissement de l'évolution pondérale a été mis en évidence chez des rats exposés à 5 % de chlorodifluorométhane, 5 heures/jour, 5 jours/semaine pendant 131 semaines ; on note parallèlement une augmentation des poids relatifs du foie, des reins, de l'hypophyse des surrénales.

Des modifications hématologiques, des modifications histologiques des poumons, du cœur, du foie, des reins et du système nerveux central ont été observées, en plus de l'effet sur la croissance, chez des souris, des rats et des lapins exposés à 1,4 % de produit, 6 heures/jour, 6 jours/semaine pendant 10 semaines. Des atteintes du parenchyme hépatique (vacuolisation des hépatocytes, infiltration graisseuse ou foyers de nécrose centrolobulaire) ont été obtenues après 8 à 12 semaines chez des lapins exposés à 6 %, 5 heures/jour, 5 jours/semaine.

#### Effets ototoxiques

#### Effets génotoxiques

**Le chlorodifluorométhane est mutagène in vitro.**

Le chlorodifluorométhane se montre mutagène, dans le test d'Ames, pour plusieurs souches de *Salmonella typhimurium*, en présence comme en absence d'activateur métabolique ; toutefois, pour mettre cette activité en évidence, il est nécessaire d'utiliser une forte concentration de produit (50 %) et un temps d'incubation assez long (48 à 72 heures). Le produit est faiblement mutagène pour un végétal supérieur (*Tradescantia*) [17]. Des résultats difficiles à interpréter (très faiblement positifs et sans relations dose-effet ou temps-effet) ont été obtenus dans l'étude des aberrations chromosomiques dans les cellules de la moelle osseuse de rats exposés, comme dans l'étude des mutations létales dominantes chez la souris.

Les résultats ont été négatifs dans tous les autres tests mis en œuvre : le chlorodifluorométhane n'induit pas de mutation ni de conversion génétique chez les levures (tests *in vitro* ou test de l'hôte intermédiaire chez la souris) ; il n'induit pas non plus de lésion ni de mutation de l'ADN dans les cellules de mammifères en culture (cellules de hamster chinois ou cellules humaines).

## Effets cancérogènes

**Les études réalisées ne permettent pas de conclure sur un éventuel effet cancérogène de la substance.**

Trois études de cancérogénèse ont été effectuées : une avec administration orale chez le rat, deux par inhalation respectivement chez la souris et le rat. Aucun accroissement de l'incidence des tumeurs n'a été trouvé chez les rats ayant reçu 300 mg/kg par jour de chlorodifluorométhane, 5 jours/semaine pendant 52 semaines. Dans les deux études par inhalation, les résultats ont été négatifs pour les femelles ; ils étaient peu concluants pour les souris mâles, positifs pour les rats mâles exposés à la plus forte concentration (augmentation significative du nombre des tumeurs malignes - surtout des fibrosarcomes, particulièrement dans la région des glandes salivaires - chez les rats exposés 5 heures/jour, 5 jours/semaine pendant 131 semaines à 5 % de chlorodifluorométhane).

## Effets sur la reproduction

**On ne dispose pas d'étude sur la fertilité mais la substance provoque des malformations dans une espèce animale**

L'exposition de rates à une forte concentration de chlorodifluorométhane (5 %), 6 heures par jour du 6<sup>e</sup> au 158<sup>e</sup> jour de la gestation, induit chez les nouveau-nés des malformations oculaires (anophtalmie et microphthalmie). Dans des conditions semblables, le produit est sans effet fœtotoxique chez le lapin. Il est sans effet sur la reproduction chez le rat mâle exposé 5 heures/jour à 5 % pendant 8 semaines.

## Toxicité sur l'Homme

**L'exposition à de fortes concentrations peut provoquer des effets sur le système nerveux central et le cœur. Il n'existe pas d'étude fiable sur la toxicité répétée de la substance. On ne dispose pas de donnée sur d'éventuels effets cancérogènes ou sur la fonction de reproduction.**

[5, 6, 13 à 16]

## Toxicité aiguë

La projection du gaz liquéfié peut provoquer sur la peau des gelures limitées, sur l'œil une irritation conjonctivale et un larmolement.

En cas d'exposition à une concentration atmosphérique élevée (à la suite de fuites importantes par exemple), on peut observer des troubles neurologiques (agitation, tremblements, troubles de l'équilibre, narcose) qui disparaissent rapidement après sortie de l'atmosphère toxique.

Il faut rappeler d'autre part que la responsabilité des chlorofluoroalcanes utilisés comme pulseurs d'aérosol - qui appartiennent à la même famille chimique que le chlorodifluorométhane - a été évoquée dans un certain nombre d'accidents mortels survenus à de jeunes toxicomanes ou chez des malades asthmatiques qui abusaient de pulvérisations d'aérosols bronchodilatateurs. Il semblerait qu'aient pu intervenir dans ces accidents une arythmie sévère provoquée par les chlorofluoroalcanes, de l'hypercapnie et une décharge de catécholamines due à l'effort ou à l'émotion.

## Toxicité chronique

Dans deux enquêtes par questionnaire, des sujets professionnellement exposés au chlorodifluorométhane ont rapporté la sensation de palpitations cardiaques plus fréquemment que des sujets témoins non exposés ; il s'agissait respectivement de :

- personnel hospitalier utilisant régulièrement du chlorodifluorométhane pour la préparation de coupes tissulaires (concentration moyenne dans l'atmosphère : 0,03 % ; incidence multipliée par 3,5 par rapport au personnel non exposé) [18] ;
- réparateurs d'installations frigorifiques [19].

D'après les auteurs de ces observations, ce phénomène pourrait être lié à une arythmie cardiaque. Cependant, les biais introduits par le mode de recueil des données ainsi que la possibilité d'expositions occasionnelles à des pics de concentrations élevées font discuter la valeur de ces résultats.

Une étude de mortalité réalisée chez 539 frigoristes exposés à des combinaisons de fluoroalcanes, incluant le chlorodifluorométhane, n'a montré d'excès de morts ni par cancer ni par pathologies cardiovasculaires ; sa signification est limitée par la faiblesse du nombre de sujets étudiés [20].

## Effets sur la reproduction

Aucune étude sur les effets du produit sur la reproduction chez l'homme n'a été publiée.

## Cohérence des réponses biologiques chez l'homme et l'animal

## Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 2005

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.

## Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Circulaire du 13 mai 1987 modifiant la circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parues au JO).

## Maladies à caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

## Surveillance médicale renforcée

- Article R. 4624-18 du Code du travail (modifié par les décrets n° 2012-135 du 30 janvier 2012 et n° 2014-798 du 11 juillet 2014).

## Classification et étiquetage

a) **substance** chlorodifluorométhane :

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. Le chlorodifluorométhane n'est pas inscrit à l'annexe VI du règlement CLP et ne possède pas d'étiquetages officiels harmonisés au niveau de l'Union européenne.

Cependant la majorité des industriels le classent : H420 : Nuit à la santé publique et à l'environnement en détruisant l'ozone dans la haute atmosphère (cf. site de l'agence européenne des produits chimiques <http://echa.europa.eu/fr/>).

- Arrêté du 9 novembre 2004 (JO du 18 novembre 2004) modifiant l'arrêté du 20 avril 1994 (JO du 8 mai 1994), annexe VI qui prévoit la classification partielle suivante pour les substances du règlement européen n° 2037 / 2000 :

Dangereux pour l'environnement, R 59

b) des **mélanges** (préparations) contenant du chlorodifluorométhane :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Les lots de mélanges classés, étiquetés et emballés selon la directive 1999/45/CE peuvent continuer à circuler sur le marché jusqu'au 1er juin 2017 sans réétiquetage ni réemballage conforme au CLP.

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

Pour toute utilisation, se conformer au règlement (CE) n° 2037/2000.

## Au point de vue technique

### Stockage

- Stocker le chlorodifluorométhane dans des locaux frais, bien ventilés, à l'abri de l'humidité et loin de toute source de chaleur.
- Conserver le produit dans des récipients éprouvés périodiquement qui seront fermés et étiquetés soigneusement. S'assurer que chaque robinet est bien muni de son capot protecteur.
- Pour éviter un échauffement en cas d'incendie, prévoir soit un dispositif de refroidissement par ruissellement d'eau, soit un système de manutention rapide des récipients.
- À l'intérieur du dépôt, proscrire le remplissage ou la vidange des récipients ainsi que leur réparation.
- Prévoir des appareils de protection respiratoire isolants autonomes pour les interventions d'urgence.

### Manipulation

- Instruire le personnel appelé à manipuler du chlorodifluorométhane des risques présentés par le produit et des mesures de sécurité à respecter.
- Prévoir une aspiration des vapeurs aux postes de travail et une ventilation convenable des locaux en tenant compte de la densité du gaz et des mouvements relatifs de l'atmosphère.
- Mettre à la disposition du personnel des lunettes de protection et des gants.
- Disposer tout appareil susceptible de produire une flamme ou de porter à haute température une surface métallique (brûleurs, arcs électriques, fours...) de manière qu'il ne puisse, en aucun cas, entrer en contact avec les vapeurs. Interdire également de fumer.

- Pour la manutention et l'utilisation de récipients contenant du chlorodifluorométhane, se conformer aux indications données par le fabricant, en particulier :
- ne pas les soumettre à une manipulation brutale ou à des chocs,
- ne pas les chauffer directement par une flamme nue, mais au moyen d'un bain-marie,
- retourner rapidement les emballages vides à l'usine d'origine.
- Avant d'utiliser un appareil faisant intervenir le produit, s'assurer que les raccords sont étanches et les conduites en état de fonctionnement ; les fuites de produit pourront être localisées au moyen d'eau contenant un tensio-actif, ou mieux, d'appareils détecteurs de fuite.
- Ne pas pénétrer dans un réservoir, une cuve ou tout autre endroit susceptible de contenir du chlorodifluorométhane sans prendre les précautions d'usage [21].
- En cas de fuite importante, évacuer le personnel et ventiler la zone polluée.
- Éviter les rejets atmosphériques.

## Au point de vue médical

- À l'embauchage, il est souhaitable de s'assurer de l'absence d'affection cardiaque ou respiratoire chronique, surtout si l'exposition peut accidentellement être importante.
- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison régional ou des services de secours médicalisés d'urgence.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement à grande eau. S'il persiste une douleur ou une hyperhémie conjonctivale, consulter un ophtalmologiste.
- En cas d'inhalation massive, retirer la victime de la zone polluée, prévenir un médecin et débiter une réanimation symptomatique, si cela s'avère nécessaire. Une surveillance neurologique et cardiovasculaire peut être utile dans les heures qui suivent l'accident. En cas de collapsus, on s'abstiendra d'utiliser des médicaments adrénergiques.

## Bibliographie

- 1 | Forane 22 - Fiche de données de sécurité. Paris La Défense, Arkema, 2002.
- 2 | Fréon - Notice technique et Fréon 22 - Fiche de données de sécurité. Paris, Du Pont de Nemours (France), 1987.
- 3 | L'air Liquide - Encyclopédie des gaz. Amsterdam, Elsevier, 1976, pp. 221 - 226.
- 4 | Matheson gas data book, 6<sup>e</sup> éd. Secaucus (New Jersey), Matheson gas products, 1980, pp. 169-175.
- 5 | Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices, 5<sup>e</sup> éd. Cincinnati, American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 1986, p. 127.
- 6 | Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch - arbeitsmedizinische Begründungen von MAK - Werten, 9<sup>e</sup> éd. Weinheim, Verlag Chemie, 1983, 7 p.
- 7 | NIOSH - Manual of analytical methods. Method 1018, 15 août 1994. Consultable sur le site <http://www.cdc.gov/niosh/nmam/pdfs/1018.pdf>
- 8 | Base de données Métropol. Métrologie des polluants. Fiche 019. Mise à jour 23/09/04. Consultable sur le site [www.inrs.fr](http://www.inrs.fr)
- 9 | Registry of toxic effects of chemical substances, supplément 1983-1984 à l'édition 1981-1982, vol. 2. Cincinnati, DHHS (NIOSH), 1985, p. 1167.
- 10 | CLAYTON G.D., CLAYTON F.E. - Patty's industrial hygiene and toxicology, 3<sup>e</sup> éd., vol. II B. New York, John Wiley and sons, 1981, pp. 3071-3115.
- 11 | LITCHFIELD M.H., LONGSTAFF E. - The toxicological evaluation of chlorofluorocarbon 22. *Food Chem. Toxicol.*, 1984,22, pp. 465-475.
- 12 | AVIADO D.M. - Toxicity of propellants. *Progress Drug Res.*, 1974, 18, pp. 365-397.
- 13 | BOITEAU H.L. - Toxicologie des fréons. Sécurité et médecine du travail, 1974,32, pp. 3-6.
- 14 | BOUDÈNE C. - Les fréons. Encyclopédie médico-chirurgicale, Intoxications, fascicule 16046 F10 (5 -1982).
- 15 | PAULET G. - Les fluorocarbones en question. *Eur. J. Tox.*, 1976, 9, pp. 385 - 407.
- 16 | IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans. Lyon, Centre international de recherche sur le cancer, 1986, vol. 41, pp. 237-252.
- 17 | SHAIRER S.A., SAUTKULIS R.C., TEMPEL N.R. - Monitoring ambient air for mutagenicity using the higher plant *Tradescantia*. *Environ. Sci. Res.*, 1982, 25, pp. 123-140.
- 18 | SPEIZER F.E. et coll. - Palpitation rates associated with fluorocarbon exposure in a hospital setting. *New Engl. J. Med.*, 1975,292, pp. 624-626.
- 19 | CAMPBELL D.D. et coll. - Health effects among refrigeration repair workers exposed to fluorocarbons. *Brit. J. Ind. Med.*, 1986,43, pp. 107-111.
- 20 | SZMIDT M., AXELSON O., EDLING C. - Cohort study of freon-exposed workers. *Acta Soc. Med. Suec. Hyg.*, 1981, 90, p. 77.
- 21 | Cuves et réservoirs. Recommandation CNAM R 276. INRS.