

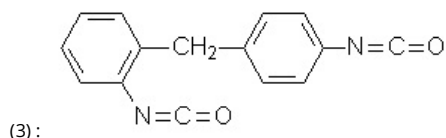
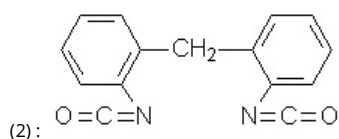
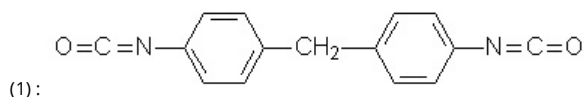
## 4,4'-Diisocyanate de diphenylméthane

Fiche toxicologique n°129

### Généralités

Edition \_\_\_\_\_ 2009

Formule:




### Substance(s)

Formule Chimique	Détails	
C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Nom	(1) 4,4'-diisocyanate de diphenylméthane
	Numéro CAS	101-68-8
	Numéro CE	202-966-0
	Numéro index	615-005-00-9
	Synonymes	4,4'-MDI, Diisocyanate de méthylènediphényle, 1,1'-méthylènebis(4-isocyanatobenzène)
C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Nom	(2) 2,2'-diisocyanate de diphenylméthane
	Numéro CAS	2536-05-2
	Numéro CE	219-799-4
	Numéro index	615-005-00-9
	Synonymes	2,2'-MDI, Diisocyanate de 2,2'-méthylènediphényle, 1,1'-méthylènebis(2-isocyanatobenzène)
C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Nom	(3) 2,4'-diisocyanate de diphenylméthane
	Numéro CAS	5873-54-1
	Numéro CE	227-534-9
	Numéro index	615-005-00-9
	Synonymes	2,4'-MDI, Isocyanate de o-(p-isocyanatobenzyl)phényle, 1-isocyanato-2-((4-isocyanatophényl)méthyl)benzène
C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Nom	(4) diisocyanate de diphenylméthane
	Numéro CAS	26447-40-5
	Numéro CE	247-714-0
	Numéro index	615-005-00-9
	Synonymes	MDI, Diisocyanate de méthylènediphényle

Nom	(5) diisocyanate de diphenylméthane prépolymérisé
Numéro CAS	9016-87-9
Numéro CE	
Numéro index	
Synonymes	pMDI; polymeric MDI

## Etiquette



### 4,4'-DIISOCYANATE DE DIPHÉNYLMÉTHANE

**Danger**

- H315 - Provoque une irritation cutanée
- H317 - Peut provoquer une allergie cutanée
- H319 - Provoque une sévère irritation des yeux
- H332 - Nocif par inhalation
- H334 - Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation
- H335 - Peut irriter les voies respiratoires
- H351 - Susceptible de provoquer le cancer
- H373 - Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.  
202-966-0

*Selon l'annexe VI du règlement CLP.*

**ATTENTION : pour les mentions de danger H332 et H373, se reporter à la section "Réglementation".**

*La fabrication industrielle du MDI ne génère pas d'isomères purs mais un mélange constitué principalement de 4,4'-MDI (en général supérieur à 97 %) et d'une proportion variable des deux autres isomères (de l'ordre de 2 % de 2,4'-MDI et 0,5 % de 2,2'-MDI) en fonction du procédé de fabrication. Si le 4,4'-MDI peut être isolé par distillation du mélange d'isomères, les 2,4'-MDI et 2,2'-MDI sont très difficiles à isoler ; très peu de données physicochimiques s'y référant sont donc disponibles.*

*Cette fiche traite essentiellement du 4,4'-MDI et du prépolymère de MDI (pMDI) constitué essentiellement de 40 à 50 % de 4,4'-MDI, 2,5 à 4 % de 2,4'-MDI, moins de 0,2 % de 2,2'-MDI et de 50 à 60 % d'homologues (oligomères) de MDI [1].*

## Caractéristiques

### Utilisations

[1, 4]

Le MDI est une matière première principalement utilisée dans la fabrication de mousses polyuréthanes rigides ou flexibles. Il s'utilise également pour la fabrication d'autres produits polyuréthanes tels les adhésifs, les élastomères et matières plastiques, les peintures et les enduits.

### Propriétés physiques

[1, 2, 4]

Le 4,4'-MDI se présente sous la forme de cristaux blancs ou jaunes pâles d'odeur légère de moisi. Il est pratiquement insoluble dans l'eau qui le décompose mais est soluble dans de nombreux solvants organiques : acétone, hydrocarbures benzéniques et chlorés. Le pMDI se présente quant à lui sous la forme d'un liquide visqueux de couleur ambre foncé.

Nom Substance	Détails
---------------	---------

4,4'-diisocyanate de diphénylméthane	Formule	<b>C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>
	N° CAS	<b>101-68-8</b>
	Etat Physique	<b>Solide</b>
	Masse molaire	<b>250,26</b>
	Point de fusion	<b>39 à 43 °C (variable selon la teneur en autres isomères)</b>
	Point d'ébullition	<b>&gt; 300 °C</b>
	Densité	<b>1,325</b>
	Densité gaz / vapeur	<b>8,5</b>
	Pression de vapeur	<b>&lt; 0,002 Pa (à 20 °C)</b>
	Point d'éclair	<b>211 °C (coupelle fermée)</b>
	Température d'auto-inflammation	<b>&gt; 600°C</b>
2,4'-diisocyanate de diphénylméthane	Formule	<b>C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>
	N° CAS	<b>5873-54-1</b>
	Etat Physique	<b>Solide</b>
	Masse molaire	
	Point de fusion	<b>34 à 38°C</b>
	Point d'ébullition	
	Densité	
	Densité gaz / vapeur	<b>8,5</b>
	Pression de vapeur	<b>0,0014 Pa (à 20 °C)</b>
	Point d'éclair	
	Température d'auto-inflammation	
diisocyanate de diphénylméthane prépolymérisé	Formule	
	N° CAS	<b>9016-87-9</b>
	Etat Physique	<b>Liquide</b>
	Masse molaire	
	Point de fusion	<b>5°C (pour 50% de 4,4'-MDI)</b>
	Point d'ébullition	<b>&gt; 300 °C</b>
	Densité	<b>1,238</b>
	Densité gaz / vapeur	<b>8,5</b>
	Pression de vapeur	<b>&lt; 0,005 Pa (à 20°C)</b>
	Point d'éclair	<b>208 °C (coupelle fermée)</b>
	Température d'auto-inflammation	<b>&gt; 600°C</b>

## Propriétés chimiques

[1, 2, 4]

Le MDI peut polymériser sous l'influence de températures supérieures à 200 °C ou de certains catalyseurs. Il se décompose rapidement vers 275 °C avec émission de vapeurs toxiques d'oxydes d'azote.

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

Les acides, alcools, amines et les bases (soude par exemple) réagissent facilement avec le MDI ; cette réaction s'accompagne d'une augmentation de température. Elle peut être violente à des températures élevées.

Le MDI liquide peut attaquer certains types de plastique et de caoutchouc.

## Récipients de stockage

[2]

Le stockage du MDI doit s'effectuer dans des récipients en acier inoxydable ou doux avec un revêtement approprié.

Le contact avec le cuivre et ses alliages ou avec des surfaces galvanisées doit être évité.

## VLEP et mesurages

### Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) indicatives dans l'air des lieux de travail ont été établies pour le « 4,4'-MDI ».

Substance	Pays	VME (ppm)	VME (mg/m <sup>3</sup> )	VLCT (ppm)	VLCT (mg/m <sup>3</sup> )
4,4'-MDI	France (circulaire)	0,01	0,1	0,02	0,2
4,4'-MDI	Etats-Unis ( ACGIH )	0,005	0,053	-	-
4,4'-MDI	Allemagne ( Valeur MAK )	-	0,05	-	-

### Méthodes de détection et de détermination dans l'air

[25 à 30]

- Prélèvement par barbotage de l'air dans une solution réactive de 1-(2-méthoxyphényl)pipérazine (1-2MP) ou de chlorure de *p*-nitrobenzyl-N-n-propylamine dans le xylène ou le toluène. Dosage par HPLC/UV ou HPLC/ECD du dérivé uréide formé précédemment (après évaporation du solvant, reprise du résidu dans l'acétonitrile, le THF ou le méthanol et destruction éventuelle de l'excès de réactif) [25 à 29].
- Prélèvement par passage de l'air au travers d'un filtre en fibre de verre imprégné d'un réactif (1-2MP ou 1-(2-pyridyl)pipérazine). Dosage par HPLC/UV, HPLC/ECD ou HPLC/fluorimétrie du dérivé uréide formé précédemment (après désorption du filtre dans une solution de 1-2MP ou un mélange de diméthylsulfoxyde dans l'acétonitrile et destruction éventuelle de l'excès de réactif) [26, 27, 30].

## Incendie - Explosion

[2, 3]

Le MDI est un produit très peu inflammable (point éclair en coupelle fermée du 4,4'-MDI de 211 °C).

En cas d'incendie, les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les poudres chimiques et les mousses spéciales. L'eau ne peut être utilisée que si elle est pulvérisée en quantité importante.

En raison de la toxicité des fumées émises lors de la combustion du MDI (oxydes d'azote et de carbone, traces d'acide cyanhydrique...), les intervenants, qualifiés et informés, seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants et de combinaisons de protection spéciales.

## Pathologie - Toxicologie

### Toxicocinétique - Métabolisme

[1, 5, 6]

**Le 4,4'-MDI est absorbé par inhalation et, à taux moindre, par voie cutanée. Il se dépose en grande partie localement ; la fraction qui pénètre est transformée en 4,4'-méthylènedianiline (4,4'-MDA) et éliminée dans les fèces et l'urine.**

#### Chez l'animal

Il n'y a pas d'information sur le devenir du 4,4'-MDI chez l'animal après exposition orale.

Après inhalation, le pMDI se dépose au niveau du nez et des alvéoles pulmonaires où il est absorbé ; le 4,4'-MDI (aérosol, rat, nez seul pendant 15 minutes) se dépose essentiellement dans les poumons et, en concentration moindre, dans les muscles, le foie, les reins et le tractus gastro-intestinal. Il est hydrolysé en 4,4'-méthylènedianiline (4,4'-MDA), qui est acétylée dans le foie. Des adduits à l'hémoglobine ont été mesurés chez le rat après exposition répétée pendant 12 mois à un aérosol de 4,4'-MDI ; la molécule fixée est la 4,4'-MDA. Le taux d'adduits diminue de 40 % après 1 semaine de récupération. Après exposition de rates gestantes (20<sup>e</sup> jour de gestation, 20 mg/m<sup>3</sup> pendant 6 heures), la 4,4'-MDA est retrouvée sous forme conjuguée dans le sang maternel, le placenta, le sang fœtal et le liquide amniotique.

Le 4,4'-MDI est légèrement absorbé par voie cutanée ; 10 à 12 % des molécules de <sup>14</sup>C]4,4'-MDI, déposées sur le dos du rat (2,5-3,6-6,9 mg), restent dans l'épiderme ; une partie passe dans le sang et est distribuée de façon uniforme dans les tissus ; la concentration sanguine est 100 fois inférieure à celle de l'épiderme.

Le métabolisme du 4,4'-MDI est peu connu chez l'homme, il serait semblable à celui de l'animal. Des adduits 4,4'-MDA-hémoglobine ont été mesurés dans le sang des ouvriers exposés.

#### Élimination

Chez le rat, 4 jours après exposition par inhalation, 70 % de la dose absorbée est éliminée (57 % dans les fèces et 13 % dans l'urine) ; 23 % restent dans la carcasse dont moins de 1 % dans les organes. Les métabolites urinaires principaux sont la 4,4'-MDA et la N-acétyl-MDA, sous forme libre et conjuguée au glutathion.

Après exposition cutanée du rat à du [<sup>14</sup>C]-4,4'-MDI, 20 % des molécules radiomarquées absorbées sont éliminées dans les fèces et 1 % dans l'urine en 24 heures.

Chez des ouvriers exposés au MDI, la demi-vie plasmatique de la 4,4'-MDA est de 21 jours et la demi-vie urinaire de 70-80 heures.

### Surveillance biologique de l'exposition

La 4,4'-MDA urinaire (après hydrolyse) est le paramètre de choix pour la surveillance biologique. Des valeurs-guides existent pour ce dosage (voir Recommandations "Au point de vue médical").

Le dosage de la 4,4'-MDA plasmatique (après hydrolyse) en fin de poste de travail reflète l'exposition des semaines précédentes.

Certains auteurs préconisent le dosage des dérivés diaminés totaux dans les urines en fin de poste pour évaluer l'exposition à des mélanges de diisocyanates (HDI, MDI, TDI et IPDI).

## Toxicité expérimentale

### Toxicité aiguë

[1, 5]

**Le 4,4'-MDI est toxique par inhalation, irritant pour la peau et les voies respiratoires et sensibilisant cutané et respiratoire.**

Les DL50/CL50 sont résumées dans le tableau I.

Par voie orale, aux doses testées, le 4,4'-MDI n'induit pas de signes de toxicité immédiate.

Des lapins exposés par voie cutanée (4,4'-MDI, 2500, 3900, 6000, 9400 mg/kg) ne présentent qu'une légère atonie et un œdème à la plus forte dose.

Des cobayes, exposés par inhalation (4,4'-MDI, 0,6 à 350 mg/m<sup>3</sup> pendant 3 heures), présentent, aux faibles concentrations, une diminution de la fréquence respiratoire et une augmentation du volume courant alors qu'aux concentrations supérieures à 10,4 mg/m<sup>3</sup>, la fréquence respiratoire augmente. Chez la souris (10,2 à 58,5 mg/m<sup>3</sup>), la fréquence respiratoire ne fait que diminuer en fonction de la concentration.

Des rats, exposés au polymère (pMDI aérosol, 384-418-523 mg/m<sup>3</sup>/4 h), respirent difficilement surtout aux plus fortes concentrations ; l'autopsie révèle hémorragies et œdème du poumon.

#### Irritation

Le 4,4'-MDI (0,5 mL), appliqué sous occlusion sur la peau abrassée du lapin pendant 4 heures, provoque une irritation légère à sévère ; le pMDI (liquide), appliqué sur la peau abrassée du lapin pendant 24 heures, provoque un érythème faible, réversible en 7 jours. Instillé dans l'œil du lapin, le 4,4'-MDI est peu irritant, il provoque des larmoiements et une conjonctivite réversible après rinçage. En revanche, c'est un irritant pulmonaire : la RD50 (dose qui réduit de 50 % la fréquence respiratoire) est de 32 mg/m<sup>3</sup> chez la souris ; chez le rat, le seuil d'irritation pulmonaire aiguë induite par le pMDI a été déterminé à 0,5 mg/m<sup>3</sup> (aérosol) [9].

#### Sensibilisation

Le 4,4'-MDI est un sensibilisant cutané ; il induit une immunité humorale et cellulaire responsable de l'hypersensibilité. Le test de gonflement de l'oreille de la souris permet d'établir une dose nécessaire pour sensibiliser 50 % des animaux à 0,73 mg/kg. Le pMDI, en revanche, n'est pas un sensibilisant cutané dans le test de Magnusson et Kligman chez le cobaye [10].

Le 4,4'-MDI est aussi un sensibilisant respiratoire pour le cobaye après induction par injection intradermique ou cutanée et déclenchement par inhalation [11]. Le pMDI induit une sensibilisation respiratoire chez le cobaye après injection intradermique ou inhalation (aérosol) [12]. Des réactions croisées ont été montrées avec d'autres isocyanates et, en particulier, le TDI (diisocyanate de toluylène).

Voie	Espèce	Substance	DL50/CL50
Orale	Rat	pMDI	> 10 000 mg/kg
		4,4'-MDI	31 600 mg/kg
	Souris	4,4'-MDI	2200 mg/kg
Cutanée	Lapin	4,4'-MDI	> 10 000 mg/kg
Inhalatoire	Rat	pMDI	490 mg/m <sup>3</sup> /4 h
		4,4'-MDI	172-187 mg/m <sup>3</sup> /1 h
		Mélange d'homologues du MDI	369 mg/m <sup>3</sup> /4 h

Tableau I. DL50/CL50 du 4,4'-MDI et du pMDI

### Toxicité subchronique, chronique

[1, 5]

**L'exposition prolongée par inhalation au 4,4'-MDI ou au pMDI induit des lésions du tractus respiratoire de sévérité croissante avec la concentration.**

L'exposition de rats à un aérosol de pMDI (2,2-4,9 et 13,6 mg/m<sup>3</sup>, 6 h/j, 5 j/sem pendant 2 semaines) induit une détresse respiratoire, dont la sévérité augmente avec la concentration, et une diminution de la prise de poids ; la forte concentration est létale surtout pour les mâles. La NOAEL est de 2,2 mg/m<sup>3</sup>.

Une exposition prolongée pendant 13 semaines (pMDI aérosol, 4,1-8,4-12,3 mg/m<sup>3</sup>, 6 h/j, 5 j/sem) induit, à la forte concentration, létalité (25 % des animaux), retard de croissance et diminution de poids corporel chez les mâles, ainsi que détresse respiratoire sévère, dégénérescence des tissus du nez (atrophie de l'épithélium olfactif) et modifications inflammatoires focales des poumons, de sévérité croissante avec la concentration.

Une exposition pendant 24 mois (pMDI aérosol, 0,190,98-6,03 mg/m<sup>3</sup>, 6 h/j, 5 j/sem) montre que les effets sont limités au tractus respiratoire : cavité nasale (dégénérescence de l'épithélium olfactif dans les deux sexes et hyperplasie des cellules basales chez les mâles), poumons (fibrose et pneumonie interstitielle) et ganglions médiastinaux. Des particules jaunâtres s'accumulent en fonction du temps et de la concentration au niveau du conduit alvéolaire ; des macrophages pigmentés sont également trouvés dans l'interstitium alvéolaire et dans les ganglions lymphatiques médiastinaux. Une exposition semblable au 4,4'-MDI (aérosol, 0,23-0,70-2,05 mg/m<sup>3</sup>, 17 h/j, 5 j/sem) provoque, chez le rat femelle, des lésions pulmonaires en relation avec la concentration (augmentation de poids des poumons, hyperplasie focale et multifocale alvéolaire et bronchoalvéolaire, fibrose interstitielle, accumulation de macrophages pigmentés et chargés de particules) ; ces effets sont reliés à un déficit de la fonction pulmonaire. Contrairement au pMDI, le monomère n'induit pas de lésion nasale.

Les NOAELs déterminées chez le rat par inhalation sont :

- 0,3 mg/m<sup>3</sup> pendant 90 jours ou 0,23 mg/m<sup>3</sup> pendant 2 ans pour le 4,4'-MDI ;
- 2,9 mg/m<sup>3</sup> pendant 28 jours ou 0,19 mg/m<sup>3</sup> pendant 2 ans pour le pMDI.

## Effets génotoxiques

[1, 5, 6, 13 à 15]

Dans les tests pratiqués *in vitro* et *in vivo*, les résultats obtenus avec le 4,4'-MDI correspondent à ceux d'un mutagène douteux à faible (voir tableaux 2a et 2b).

Test <i>in vitro</i>	Cellules (activateurs métaboliques)	Résultat	
		4,4'-MDI	pMDI
Mutation	<i>Salmonella typhimurium</i> TA98 et TA100 (+)	+ dans DMSO - dans EGDE (formation de MDA très rapide dans le DMSO)	-
	<i>Salmonella typhimurium</i> TA1535, TA1537, TA1538 (+/-)	-	
Adduits à l'ADN	ADN <i>in vitro</i>	+	
Mutation	Cellules de lymphome de souris (+)	+	-
Aberrations chromosomiques	Lymphocytes humains en culture (+/-)	+	
Échanges entre chromatides sœurs	Lymphocytes humains en culture (+/-)	+/-	
Transformation morphologique	Cellules BHK21 C13 de hamster (+/-)	+	+
Micronoyaux	Cellules V79 de hamster	-	

Tableau 2a. Effets génotoxiques du 4,4'-MDI et du pMDI *in vitro*.

Test <i>in vivo</i>	Espèce (dose)	4,4'-MDI
Adduits à l'ADN	Rat inhalation (0,3 - 0,7 et 2,0 mg/m <sup>3</sup> , 17 h/j, 5 j/sem, 1 an) • poumon, foie, rein, vessie, épithélium respiratoire, lymphocytes périphériques	-
Adduits à l'ADN	• épithélium olfactif	+ (MDA-ADN)
Adduits à l'ADN	Rat (inhalation 7,1 à 113 mg/m <sup>3</sup> , 1 h/sem, 3 sem)	+
Micronoyaux	Souris (32, 80 et 200 mg/kg, ip)	-
Micronoyaux	Rat (inhalation, 7 ou 113 mg/m <sup>3</sup> , 1 h/sem, 3 sem)	+
	Rat (inhalation, 9 ou 118 mg/m <sup>3</sup> , 1 h/sem, 3 sem)	-

Tableau 2b. Effets génotoxiques du 4,4'-MDI et du pMDI *in vivo*.

## Effets cancérogènes

[1, 13]

Le pMDI (polymeric MDI) est un cancérogène pulmonaire par inhalation pour le rat. Le CIRC/IARC a classé le mélange contenant du MDI monomère et polymère dans le groupe 3. L'Union européenne a classé le MDI et ses isomères « cancérogènes catégorie 3 ; R40 » (catégorie 2 selon le règlement CLP).

Les rats, exposés par inhalation (0 - 0,2 - 1,0 et 6,0 mg/m<sup>3</sup> aérosol de pMDI contenant 44,8 à 50,2 % de 4,4'-MDI, 6 h/j, 5 j/sem, pendant 2 ans) présentent des effets toxiques limités au tractus respiratoire. À l'examen microscopique, on observe une hyperplasie des cellules basales dans l'épithélium olfactif du nez, une accumulation de macrophages contenant du 4,4'-MDI dans les conduits alvéolaires, une fibrose des tissus entourant ces accumulations, une augmentation des particules calcifiées dans le poumon et une hyperplasie bronchiolo-alvéolaire. Des tumeurs pulmonaires (8 adénomes et 1 adénocarcinome) se développent à la plus forte concentration, probablement par des mécanismes épigénétiques secondaires à l'irritation.

La NOAEL a été fixée à 0,2 mg/m<sup>3</sup>.

## Effets sur la reproduction

[1, 5, 13]

**Le pMDI n'est pas toxique pour les organes reproducteurs du rat. Le pMDI et le 4,4'-MDI sont toxiques pour le développement à des concentrations toxiques pour les mères ; ils ne sont pas tératogènes aux concentrations testées.**

Il n'y a pas d'étude de l'effet du 4,4'-MDI sur la fertilité de l'animal ; seules des études de toxicité chronique ont montré, chez le rat, que le pMDI n'a aucun effet sur les organes reproducteurs dans les deux sexes.

Les rates gestantes exposées au pMDI (0 - 1 - 4 - 11 mg/m<sup>3</sup>, 6 h/j, du 6<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour de gestation) ou au 4,4'-MDI (0,1 - 3,9 mg/m<sup>3</sup>, 6 h/j, du 6<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour de gestation) présentent, à la forte concentration, une toxicité maternelle importante (léthalité, lésion du tractus respiratoire, baisse de la prise de poids) ; à cette concentration, il y a une foeto/embryotoxicité (réduction de poids du placenta et du fœtus, augmentation des variations squelettiques et retards de croissance) mais pas d'effet tératogène.

	NOAEL maternel et pour le développement	NOAEL pour l'effet tératogène
pMDI	4 mg/m <sup>3</sup>	>= 12 mg/m <sup>3</sup>
4,4'-MDI	3 mg/m <sup>3</sup>	>= 9 mg/m <sup>3</sup>

Tableau 3. Doses sans effet observé pour la reproduction

## Toxicité sur l'Homme

**L'exposition aiguë provoque des lésions des muqueuses respiratoires qui peuvent être graves. L'irritation de la peau et des yeux peut également être particulièrement importante. Des signes neurologiques non spécifiques sont rapportés. L'exposition répétée se traduit par des manifestations allergiques : eczéma, asthme, pneumopathie d'hypersensibilité, conjonctivites. Les études disponibles ne permettent pas de conclure quant à éventuel effet génotoxique, cancérigène ou une toxicité sur la reproduction chez l'homme pour cette substance.**

Le 4,4'-MDI est moins volatil que le diisocyanate de toluylène (TDI), mais peut néanmoins pénétrer dans les voies respiratoires sous forme de vapeurs quand il est chauffé, ou d'aérosols quand il est pulvérisé.

## Toxicité aiguë

[1, 5, 16]

L'exposition brève et massive au 4,4'-MDI provoque des manifestations toxiques, qui peuvent être collectives, susceptibles de n'apparaître qu'après un délai de quelques heures, et dont la gravité est fonction de la concentration atmosphérique du produit. Il peut s'agir de :

- signes d'irritation des muqueuses oculaires (conjonctivite), des voies aériennes supérieures (rhinite, pharyngite), parfois digestives (brûlures œsophagiennes, nausées, vomissements) ; le contact avec la peau peut également provoquer une irritation locale ;
- signes pulmonaires à type d'irritation bronchique (douleurs thoraciques, toux, dyspnée asthmatiforme) ;
- signes neurologiques (vertiges, troubles de l'équilibre, céphalées et troubles de conscience) ;
- œdème pulmonaire lésionnel d'apparition retardée dans les cas les plus graves.

Dans une observation, un homme de 54 ans exposé de façon brève à une forte concentration de 4,4'-MDI (non chiffrée) a manifesté des signes d'intolérance immédiats, puis par la suite une réaction asthmatiforme confirmée par un test de provocation respiratoire spécifique.

## Toxicité chronique

[1, 5, 16 à 22]

L'exposition répétée à des concentrations plus faibles peut être à l'origine d'une sensibilisation chez un certain nombre de sujets, provoquant ainsi des affections allergiques cutanées et respiratoires apparaissant après un délai de quelques semaines à plusieurs années :

- eczéma de contact peu fréquent sur les zones exposées (mains, poignets...) lors de l'utilisation de colles ou de résines contenant du 4,4'-MDI ; quelques cas d'urticaire sont également rapportés ;
- asthme allergique ou de mécanisme complexe : allergique (réaction soit à IgG, soit à IgE) et pharmacologique (inhibition des récepteurs R-adrénergiques et des cholinestérases bronchiques), caractérisé par la survenue de crises dyspnéiques vespérales, nocturnes ou survenant sur les lieux de travail ; des sensibilisations croisées avec d'autres isocyanates tels que le TDI et le diisocyanate d'hexaméthylène (HDI) ont été mises en évidence ;
- pneumopathie d'hypersensibilité, caractérisée par la survenue d'une dyspnée et d'un syndrome pseudogrippal 6 à 8 heures après l'exposition à l'isocyanate, avec des opacités micronodulaires ou réticulomicronodulaires sur la radiographie pulmonaire, et une altération des épreuves fonctionnelles respiratoires (diminution de la perméabilité alvéolocapillaire, syndrome restrictif) ; si l'exposition est poursuivie, les lésions pulmonaires évoluent vers une fibrose interstitielle diffuse.

Des blépharocjonctivites, vraisemblablement de mécanisme allergique, sont également signalées.

Dans une observation, un homme exposé à des résines contenant du 4,4'-MDI a présenté plusieurs crises évocatrices d'un asthme. Un examen réalisé après une réaction à des produits de pyrolyse de ces résines (trouble respiratoire, rhinoconjonctivite et fièvre) a montré l'existence d'un syndrome obstructif partiellement réversible. Les examens biologiques ont objectivé la présence d'immunoglobulines spécifiques d'un complexe MDI-albumine. L'ensemble évoque une réaction d'hypersensibilité immédiate et de réaction médiée par le complément [23]. Malgré les difficultés pour connaître avec précision les concentrations d'exposition (pics de brève durée), il semble que des valeurs moyennes inférieures à 0,003 ppm ne provoquent aucune altération chronique sur la fonction respiratoire.

## Effets génotoxiques

[1]

Certaines études mettent en évidence des effets cytogénétiques sur les cellules de sujets exposés au 4,4'-MDI. Ces résultats sont actuellement trop incomplets ou de méthodologie imprécise pour permettre de conclure.

## Effets cancérigènes

[1, 13, 24]

Le CIRC, dans sa dernière évaluation du 4,4'-MDI, estime que les diverses études épidémiologiques de cohorte et cas-témoins ne mettent pas en évidence d'association forte entre l'exposition au produit et les cas de cancers observés. Dans l'industrie des mousses polyuréthanes, une étude publiée récemment relate une augmentation de l'incidence des cancers pulmonaires. Toutefois, une relation avec l'exposition au 4,4'-MDI n'a pu être établie à ces postes en raison de nombreuses co-expositions.

## Effets sur la reproduction

Il n'y a pas de donnée spécifique permettant d'évaluer ces effets chez l'homme.

## Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 2009

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 5 mai 1986 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.

### 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.

### Classification et étiquetage

a) **substances** 4,4'-MDI (ainsi que le 2,4'-MDI, le 2,2'-MDI et le MDI) :

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 du MDI et de ses isomères, harmonisés selon les deux systèmes (règlement CLP et directive 67/548/CEE), figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
  - Corrosion/Irritation cutanée, catégorie 2 ; H 315
  - Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H 317
  - Lésions oculaires graves/irritation oculaire, catégorie 2 ; H 319
  - Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4 (\*) ; H 332
  - Sensibilisation respiratoire, catégorie 1 ; H 334
  - Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition unique, catégorie 3 : irritation des voies respiratoires ; H 335
  - Cancérogénicité, catégorie 2 ; H 351
  - Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée, catégorie 2 (\*) ; H 373 (\*\*)

(\*) 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.



(\*\*) Selon les règles de classification préexistante, la classification s'appliquait pour une voie d'exposition donnée uniquement dans les cas où il existait des données justifiant la classification en fonction de cette voie. Le règlement CLP prévoit que la voie d'exposition ne doit être indiquée dans la mention de danger que s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie ne peut conduire au même danger. Faute d'informations sur les voies d'exposition non classées (absence de données ou absence d'effet), la classification préexistante a été convertie en classification CLP mais sans précision de voie d'exposition.

- selon la directive 67/548/CEE
  - Cancérogène catégorie 3 ; R 40
  - Nocif ; R 20-48/20
  - Irritant ; R 36/37/38
  - Sensibilisant ; R 42/43

b) des **mélanges** (préparations) contenant du 4,4'-MDI (ou du 2,4'-MDI, ou du 2,2'-MDI ou du MDI) :

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

Des limites spécifiques de concentration ont été fixées pour le MDI.

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.

## Interdiction / Limitations d'emploi

- Décision n° 1348/2008/CE du 16 décembre 2008 modifiant la directive 76/769/CEE : limitation de la mise sur le marché et de l'emploi du diisocyanate de méthylènediphényle (MDI) au grand public.
- Règlement (CE) n° 552/2009 de la Commission du 22 juin 2009 modifiant l'annexe XVII du règlement REACH (CE) n° 1907/2006 (ce règlement introduit la décision dans l'annexe XVII).

## Protection de la population

- Articles L. 5132.2 et R. 5132-43 à R. 5132-73 du Code de la santé publique, notamment :
  - étiquetage (cf. Réglementation § Classification et étiquetage).

## Protection de l'environnement

### - Installations classées pour la protection de l'environnement (ICPE) :

Les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE. Pour savoir si une installation est concernée, se référer à la nomenclature ICPE en vigueur ; le ministère chargé de l'environnement édite une brochure téléchargeable et mise à jour à chaque modification ([www.installationsclassées.developpement-durable.gouv.fr/La-nomenclature-des-installations.html](http://www.installationsclassées.developpement-durable.gouv.fr/La-nomenclature-des-installations.html)).

Pour plus d'information, consulter le ministère ou ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

## Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur au 1er janvier 2017 ([www.unece.org/fr/trans/danger/publi/adr/adr2017/17contentsf.html](http://www.unece.org/fr/trans/danger/publi/adr/adr2017/17contentsf.html)). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

## Recommandations

### Au point de vue technique

#### Stockage

- Stocker le MDI dans des locaux frais et bien ventilés, à l'abri des rayonnements solaires et de toute source de chaleur ou d'ignition (flammes, étincelles...) et à l'écart des produits incompatibles (acides, alcools, bases, amines, eau.).
- Le sol des locaux sera incombustible, imperméable et formera cuvette de rétention afin qu'en cas de déversement accidentel, le liquide ne puisse se répandre au-dehors.
- Interdire de fumer.
- Fermer soigneusement les récipients et les étiqueter correctement. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.
- Prendre toute précaution pour éviter la rentrée d'humidité pendant le chargement, le stockage et le déchargement.
- Des appareils de protection respiratoire isolants autonomes seront prévus à proximité des locaux pour les interventions d'urgence.

#### Manipulation

Les prescriptions relatives aux zones de stockage sont applicables aux ateliers où est utilisé le MDI. En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Entreposer dans les ateliers des quantités de produit relativement faibles et de toute manière ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- Prévenir toute inhalation de vapeurs, poussières ou aérosols. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certaines opérations exceptionnelles de courte durée ; leur choix dépend des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre antigaz approprié combiné si nécessaire à un filtre anti-aérosol de type P2. Pour des interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire autonome isolant est nécessaire.
- Contrôler régulièrement la teneur de l'atmosphère en MDI.

- Éviter tout contact du produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des équipements de protection individuelle : vêtements de travail (combinaison, bottes, tablier en caoutchouc nitrile ou nitrile/buta-diène, néoprène [2]), gants imperméables multicouches (caoutchouc butyle, éthylvinylalcool laminé, polyéthylène chloré [2, 31]) et lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.
- Ne pas fumer, boire ou manger dans les ateliers. Observer une hygiène corporelle et vestimentaire très stricte : passage à la douche, lavage soigneux des mains après manipulation et changement de vêtements après le travail, rangement séparé des vêtements de ville et des vêtements de travail. L'employeur assurera l'entretien et le lavage fréquent des vêtements de travail qui devront rester dans l'entreprise.
- Prévoir l'installation de douches de sécurité et de fontaines oculaires dans les ateliers où le produit est manipulé de façon constante.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du MDI sans prendre les précautions d'usage [32].
- Des stocks d'un décontaminant approprié doivent toujours être disponibles (carbonate de sodium/détergent/ eau (5-10 %)/(0,2-2 %)/qsp 100 % ou ammoniacque concentrée/détergent/eau (3-8 %)/(0,2-2 %)/qsp 100 % [2]).
- En cas de fuite ou de déversement accidentel important de MDI liquide, faire évacuer le personnel et ne faire intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection approprié. Recouvrir immédiatement le produit de matériau absorbant inerte (sable, terre). Verser ensuite le décontaminant et laisser agir au moins 30 minutes en ayant pris soin d'assurer une bonne ventilation.
- Ne pas rejeter le MDI à l'égout ou dans le milieu naturel.
- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation (incinération contrôlée, par exemple).

## Au point de vue médical

- Éviter d'exposer au 4,4'-MDI les personnes atteintes d'affection respiratoire chronique (notamment les asthmatiques et les bronchitiques) et celles qui ont déjà présenté une allergie au produit ou à tout autre isocyanate.
- La surveillance médicale devrait comprendre, outre l'examen clinique, une radiographie pulmonaire et des épreuves fonctionnelles respiratoires de base (courbe débits-volumes au minimum et étude de la diffusion de l'oxyde de carbone si nécessaire) ; ces examens seront réalisés à l'embauchage et renouvelés à intervalles réguliers ou en cas d'apparition de troubles respiratoires.

### Surveillance biologique

Le dosage urinaire de la 4,4'-MDA (après hydrolyse), permet d'évaluer l'intensité de l'exposition de la journée et des jours précédents. Le BLW (Biologischer Leit-Wert) de la DFG pour la MDA urinaire est de 10 µg/l en fin de poste. Il n'existe pas de valeur guide en France ni aux États-Unis (BEI).

- Si l'exploration d'un asthme ou d'une pneumopathie d'hypersensibilité nécessite un test de provocation, celui-ci ne doit être réalisé qu'en milieu spécialisé car il peut être à l'origine de manifestations sévères. En cas d'asthme, la réponse au test peut être précoce et/ou tardive et les malades doivent être surveillés pendant au moins 24 heures en milieu médicalisé.
- En cas de projections cutanées, laver immédiatement et abondamment à l'eau pendant 10 à 15 minutes, après avoir retiré les vêtements souillés. S'il apparaît des brûlures cutanées, faire appeler un médecin pour qu'il débute un traitement symptomatique.
- En cas de projections oculaires, laver immédiatement à l'eau pendant au moins 15 minutes. Le recours à un ophtalmologiste est, dans tous les cas, souhaitable après le lavage.
- En cas d'inhalation massive de vapeurs ou d'aérosols, retirer le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires. Faire transférer la victime en milieu hospitalier (réanimation si nécessaire) par ambulance médicalisée, même si l'état clinique du blessé semble s'améliorer. En attendant l'arrivée des secours, mettre en œuvre s'il y a lieu une assistance respiratoire. Une surveillance clinique et radiologique prolongée sera nécessaire en raison de la possibilité de survenue retardée d'un œdème pulmonaire.
- En cas d'ingestion, ne pas faire boire et ne pas tenter de faire vomir ; faire hospitaliser la victime dans les plus brefs délais par ambulance médicalisée si possible.
- La surveillance médicale devrait comprendre, outre l'examen clinique, une radiographie pulmonaire et des épreuves fonctionnelles respiratoires de base (courbe débits-volumes au minimum et étude de la diffusion de l'oxyde de carbone si nécessaire) ; ces examens seront réalisés à l'embauchage et renouvelés à intervalles réguliers ou en cas d'apparition de troubles respiratoires.

## Bibliographie

- 1 | Methylenediphenyl Diisocyanate - Final draft. Risk assessment Report. Rapport établi dans le cadre du règlement 798/98/CEE, 28 mars 2003. (<https://echa.europa.eu/fr/home>).
- 2 | Isonate M 125 MDI et Voranate M 580 polymeric MDI. Fiches de données de sécurité. DOW France, 2004.
- 3 | 4,4'-Diisocyanate de diphénylméthane - International Chemical Safety Card. IPCS, CEC, ICSC 0298, 1999 ([www.cdc.gov/niosh](http://www.cdc.gov/niosh)).
- 4 | Methylenbis(4-Phenylisocyanate) - In : Base de données HSDB, 2002 ([www.toxnet.nlm.nih.gov](http://www.toxnet.nlm.nih.gov)).
- 5 | Diphenylmethane Diisocyanate (MDI). Concise International Chemical Assessment, 2001, document 27. ([www.inchem.org](http://www.inchem.org)).
- 6 | U.S. Environmental Protection Agency. Toxicological Review of Methylene Diphenyl Diisocyanate (Mdi), 1998. (<http://www.epa.gov/iris>).
- 7 | Sepai O, Henschler D, Sabbioni G- Albumin adducts, hemoglobin adducts and urinary metabolites in workers exposed to 4,4'-methylenediphenyl diisocyanate. Carcinogenesis. 1995 ; 16 : 2583-2587.
- 8 | 4,4'-Diisocyanate de diphénylméthane. In : BIOTOX. Guide biotoxologique pour les médecins du travail. Inventaire des dosages biologiques disponibles pour la surveillance des sujets exposés à des produits chimiques. INRS, 2008 ([www.inrs.fr/biotox](http://www.inrs.fr/biotox)).
- 9 | Pauluhn J - Short-term Inhalation Toxicity of Polyisocyanate Aerosols in Rats : Comparative assessment of Irritant-threshold Concentrations by Bronchoalveolar Lavage. *Inhalation Toxicology*. 2002 ; 14 : 101-115.
- 10 | Thorne PS et al. - Contact Sensitivity by Diisocyanates ; Potencies and Cross-reactivities. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 1987 ; 87 : 155-165.
- 11 | Pauluhn J, Mohr U - Assessment of Respiratory Hypersensitivity in Guinea-pigs Sensitized to Diphenylmethane-4,4'-Diisocyanate (MDI) and Challenged with MDI, acetylcholine or MDI-albumin Conjugate. *Toxicology*. 1994 ; 92 : 53-74.
- 12 | Pauluhn J- Acute Inhalation Toxicity of Polymeric Diphenyl-Methane 4,4'- Diisocyanate in rats : Time Course of changes in Bronchoalveolar Lavage. *Archives of Toxicology*. 2000 ; 74 : 257-269.

- 13 | 4,4'-Methylenediphenyl Diisocyanate and polymeric 4,4'-Methylenedi-phenyl diisocyanate, In : IARC Monographs on the evaluation of Carcinogenic risks to humans. WHO, Lyon, 1999, vol. 71 (part three) : 1049-1058.
- 14 | Zhong BZ, Siegel PD - Induction of Micronuclei following Exposure to Methylene Diphenyl Diisocyanate : Potential Genotoxic Metabolites. *Toxicological Sciences*. 2000 ; 58 : 102-108.
- 15 | Pauluhn Jet al. - Bone marrow Micronucleus Assay in Brown-Norway Rats Exposed to Diphenylmethane-4,4'-Diisocyanate. *Archives of Toxicology*. 2001 ; 75 : 234-242.
- 16 | Methylene bisphenyl isocyanate. ACGIH, 2001.
- 17 | Pham QT et al. - Étude de l'évolution clinique et fonctionnelle respiratoire sur 5 ans, d'ouvriers exposés à de faibles teneurs de diisocyanate de diphénylméthane (MDI). *Arch. Mal. Prof.* 1986 ; 47 (5) : 311-320.
- 18 | Bernard Gee J, Morgan WKC - A 10-year follow-up study of a group of workers exposed to isocyanates. *J. Occup. Med.* 1985 ; 27 (1) : 15-18.
- 19 | Ameille et al. - Isocyanates organiques et pneumopathies d'hypersensibilité. *Arch. Mal. Prof.* 1983 ; 44 : 477-481.
- 20 | Rosenberg N, Gervais P - Affections respiratoires dues aux isocyanates organiques 1. La chimie des isocyanates et ses implications physiopathologiques. DMT 43, TR 18.
- 21 | Rosenberg N, Gervais P - Affections respiratoires dues aux isocyanates organiques 2. Prévalence, diagnostic, évolution et prévention de l'allergie respiratoire. DMT 44, TR 19, 1991.
- 22 | Crépy M N - Eczéma des paupières d'origine professionnelle. DMT 95, TA 68, 2003.
- 23 | Littorin M et al. - Acute respiratory disorder, rhinoconjunctivitis and fever associated with the pyrolysis of polyurethane derived from diphenylmethane diisocyanate. *Scand. Journal of work*. 1994 ; 20 (3) : 216-222.
- 24 | Mickoczy Z et al. - Cancer incidence and mortality of isocyanate exposed workers from the swedish polyurethane foam industry : updated findings 1959-1998. *Occup. Environ. Med.* 2004 ; 61 : 432-437.
- 25 | Isocyanates monomères. Fiche 004. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2003 ( [www.inrs.fr/metro-pol](http://www.inrs.fr/metro-pol)).
- 26 | Organic isocyanates in air. MDHS 25/3. Laboratory method using sampling either onto 1-(2-méthoxyphényl)piperazine coated glass fibre filters or into impingers and analysis using high performance liquid chromatography. HSE, 1999 ( [www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/](http://www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/)).
- 27 | Dosage des groupements isocyanates organiques totaux dans l'air par dérivatisation avec la 1-(2-méthoxy-phényl)pipérazine et par chromatographie en phase liquide. Norme NF ISO 16702 (X43-202) La Plaine Saint-Denis : AFNOR ; 2008.
- 28 | Isocyanates, monomeric. Method 5521. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4<sup>th</sup> edition. NIOSH, 1994 ( [www.cdc.gov/niosh/](http://www.cdc.gov/niosh/)).
- 29 | Diisocyanates 2,4-TDI and MDI. Organic Method 18. In : Sampling and Analytical Methods. OSHA, 1980 ( [www.osha.gov](http://www.osha.gov)).
- 30 | Methylene Bisphenyl Isocyanate (MDI). Organic Method 47. In : Sampling and Analytical Methods. OSHA, 1980 ( [www.osha.gov](http://www.osha.gov)).
- 31 | Forsberg K, Mansdorf SZ - Quick selection guide to chemical protective clothing. 5<sup>th</sup>ed. Hoboken : John Wiley and Sons ; 2007 : 147 p.
- 32 | Cuves et réservoirs. Recommandation R 435. Paris : INRS ; 2008.

## Auteurs

N. Bonnard, M.-T. Brondeau, M. Falcy, S. Miraval, J.-C. Protois, O. Schneider.