

## Dichlorométhane

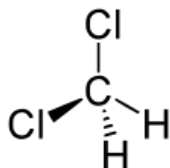
Fiche toxicologique n°34

### Fiche

### Généralités

Edition \_\_\_\_\_ Décembre 2021

Formule :



### Substance(s)

Nom	Détails
Dichlorométhane	Famille chimique <b>Hydrocarbure aliphatique halogéné</b>
	Numéro CAS <b>75-09-2</b>
	Numéro CE <b>200-838-9</b>
	Numéro index <b>602-004-00-3</b>
	Synonymes <b>Chlorure de méthylène</b>

### Etiquette



Dichlorométhane

#### Attention

- H351 - Susceptible de provoquer le cancer

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

200-838-9

*Selon l'annexe VI du règlement CLP*

### Caractéristiques

#### Utilisations

[1 à 3]

- Solvant d'extraction et de processus dans l'industrie pharmaceutique, solvant d'extraction dans l'industrie agroalimentaire et les cosmétiques.
- Constituant de décapants de peintures et vernis.
- Agent de nettoyage et de dégraissage des métaux.

- Composant de colles et adhésifs.
- Formulation d'aérosols.
- Agent d'expansion des mousses polyuréthanes, solvant de polymérisation (polycarbonates, etc.).
- Intermédiaire de synthèse.
- Autres utilisations : fabrication de fibres cellulosiques, formulation de peintures, industrie pétrolière, industrie du cuir, détachant textile, laboratoires d'analyses chimiques, etc.

## Propriétés physiques

[1 à 4]

Le dichlorométhane est un liquide incolore, très volatil, d'odeur éthérée généralement détectable vers 200 - 300 ppm (dès 25 ppm ou seulement vers 600 ppm selon certaines sources).

Il est peu soluble dans l'eau (13 à 20 g/L à 20 °C), mais miscible avec la plupart des solvants organiques. En outre, le dichlorométhane dissout de nombreux produits tels que graisses, huiles, résines, etc.

Nom Substance	Détails	
Dichlorométhane	Formule	<b>CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub></b>
	N° CAS	<b>75-09-2</b>
	Etat Physique	<b>Liquide</b>
	Solubilité	<b>13 à 20 g/L à 20 °C</b>
	Masse molaire	<b>84,93</b>
	Point de fusion	<b>-95 °C</b>
	Point d'ébullition	<b>40 °C</b>
	Densité	<b>1,33</b>
	Densité gaz / vapeur	<b>2,93</b>
	Pression de vapeur	<b>47 kPa à 20°C 70 kPa à 30°C 101 kPa à 40 °C</b>
	Viscosité	<b>0,42 mPa.s à 20 °C</b>
	Température d'auto-inflammation	<b>556 à 662 °C</b>
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	<b>limite inférieure : 13 % limite supérieure : 23 à 25 %</b>
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	<b>1,25 à 20 °C, pH 7</b>

À 25 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 3,53 mg/m<sup>3</sup>.

## Propriétés chimiques

[1, 3, 4]

Le dichlorométhane est généralement stabilisé par addition de petites quantités de produits divers (moins de 1 % de composés phénoliques, amines, amylène, cyclohexane, époxydes, etc.). Il existe des stabilisants spécifiques pour certaines utilisations du produit.

Convenablement stabilisé, le dichlorométhane ne s'oxyde que très lentement à froid. La présence d'eau et la lumière accélèrent le processus de dégradation.

Il se décompose à chaud, au contact de surfaces chaudes ou de flammes avec formation de chlorure d'hydrogène, phosgène, monoxyde et dioxyde de carbone. La température initiale de décomposition thermique est de 120 °C dans l'air sec.

Par contact prolongé avec l'eau, le dichlorométhane ne s'hydrolyse que lentement à froid avec formation d'acide chlorhydrique. À 180 °C, la réaction avec l'eau conduit à la formation d'acide formique, acide chlorhydrique, chlorométhane, méthanol et un peu de monoxyde de carbone.

Il réagit violemment avec les poudres métalliques (telles que aluminium, magnésium), les métaux alcalins, les bases fortes et les oxydants puissants.

À l'état sec, le dichlorométhane n'attaque pas les métaux usuels. Mais s'il n'est pas spécialement stabilisé à cet effet, le dichlorométhane réagit avec l'aluminium et autres métaux légers. Avec l'aluminium, la réaction peut être explosive dans certaines conditions, initiée par la présence d'autres solvants chlorés ou de solvants aromatiques, catalysée par le fer [1].

Le dichlorométhane dégrade certaines matières plastiques.

## VLEP et mesurages

### Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

[5, 6]

Des valeurs limites d'exposition professionnelle **contraignantes** dans l'air des lieux de travail ont été établies en France pour le dichlorométhane (article R. 4412-149 du Code du travail)

Substance	Pays	VME (ppm)	VME (mg/m <sup>3</sup> )	VLCT (ppm)	VLCT (mg/m <sup>3</sup> )	VLEP Description
Dichlorométhane	France (VLEP réglementaires contraignantes - 2019)	50	178	100	356	mention peau
Dichlorométhane	États-Unis (ACGIH - 1988)	50	174	-	-	
Dichlorométhane	États-Unis (OSHA)	25	-	125	-	
Dichlorométhane	Union européenne (2017)	100	353	200	706	mention peau

## Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

- Prélèvement dans l'air au travers d'un tube rempli d'un support adsorbant carboné (Carboxen® 564 ou Carbosieve S-III). Désorption par le sulfure de carbone, seul ou additionné de diméthylformamide. Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme ou par spectrométrie de masse [7, 8, 9].
- Prélèvement par diffusion de l'air sur un badge rempli de charbon actif (badge GABIE). Désorption par le sulfure de carbone. Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme [10].
- Une méthode a également été développée pour la mesure en milieu de soin de composés organiques volatils en C1 à C10 (dont le dichlorométhane), mais elle peut être mise en œuvre dans d'autres milieux : prélèvement dans l'air à l'aide d'un « canister » (ou bonbonne) en inox et parois internes recouvertes de silice fondue et dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par spectrométrie de masse [11].

## Incendie - Explosion

[3, 12 à 14]

Le dichlorométhane est difficilement inflammable et ne présente pas de point d'éclair selon les méthodes conventionnelles d'essai.

Toutefois, dans certaines conditions, notamment à hautes températures et pressions, ses vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air dans les limites de 13 à 25 % en volume. Pour qu'il s'enflamme, il faudra néanmoins apporter au mélange une source d'inflammation d'une énergie importante (énergie minimale d'inflammation de l'ordre de 9 joules). Par ailleurs, ses vapeurs forment des mélanges explosifs dans l'oxygène pur (limite inférieure = 15,5 % ; limite supérieure = 66,4 %).

Pour combattre un incendie dans lequel du dichlorométhane serait impliqué, les agents d'extinction préconisés sont préférentiellement la mousse ou la poudre, voire l'eau pulvérisée avec additif ou le dioxyde de carbone. L'eau pulvérisée peut être utilisée pour refroidir des récipients contenant du dichlorométhane.

En raison des fumées émises lors de la combustion du dichlorométhane (chlorure d'hydrogène, phosgène, oxydes de carbone...), les personnes chargées de la lutte contre l'incendie, qualifiées et informées, seront équipées d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants et de combinaisons de protection spéciales.

## Pathologie - Toxicologie

### Toxicocinétique - Métabolisme

[15, 16, 17]

**Le dichlorométhane est absorbé par voies respiratoire, orale et cutanée. Une partie du produit ayant pénétré dans l'organisme est éliminée sous forme inchangée par le poumon. Le reste subit un métabolisme qui conduit à deux produits terminaux : l'oxyde de carbone (oxydation en présence des cytochromes P450) et le dioxyde de carbone (voie de conjugaison avec le glutathion), éliminés dans l'air exhalé.**

### Chez l'animal

#### Absorption

Le dichlorométhane est rapidement absorbé par les alvéoles pulmonaires. Après exposition par inhalation (100 à 8000 ppm), chez le chien et le rat, l'absorption est proportionnelle à l'intensité et à la durée de l'exposition ; le rapport des concentrations sang/air augmente avec la concentration d'exposition, probablement par saturation du métabolisme.

Après exposition par voie orale chez le rat et la souris, l'absorption de dichlorométhane en solution aqueuse est rapide et importante (97 % en 24 heures) ; en solution hydrophobe (huile de maïs), le processus est ralenti (40 - 45 % de la dose en 2 heures) [18, 19].

Après exposition cutanée chez le rat, les données sont limitées ; des expériences menées *in vitro* sur la peau de rat ont permis de déterminer un flux percutané de 6,6 mg/cm<sup>2</sup>/h pour le dichlorométhane liquide [20].

#### Distribution

Après inhalation ou absorption par voie orale, le dichlorométhane se distribue largement dans les tissus de l'animal tels que les tissus adipeux, le foie, les reins, les poumons, le cerveau... Il ne s'accumule pas : le dichlorométhane est éliminé du tissu adipeux dans les deux heures suivant l'exposition et plus lentement dans le reste de l'organisme [21].

Il traverse la barrière placentaire et peut être dosé dans le sang du fœtus, à un niveau cependant plus faible que celui du sang maternel.

#### Métabolisme

Le métabolisme chez l'animal est semblable à celui de l'Homme, pour des expositions faibles (différence des conditions de saturation des voies métaboliques (cf. figure 1)) :

- par l'intermédiaire des mono oxydases à cytochrome P450 (CYP2E1), saturables entre 500 et 1000 ppm. Après saturation, les concentrations sanguines de dichlorométhane augmentent, en relation avec l'exposition ;

- la voie de la glutathion-S-transférase qui mène au dioxyde de carbone. Elle est plus active chez la souris que chez le rat et moins active chez le hamster et l'homme.

#### Élimination

La vitesse d'élimination tissulaire du dichlorométhane est différente selon les espèces : chez le rat, il est éliminé en environ 8 heures, alors que chez la souris, il est éliminé en 2 heures.

Chez le rat, le dichlorométhane et ses métabolites sont excrétés majoritairement dans l'air expiré (58 - 71 - 79 % de la dose absorbée après exposition à 50 - 500 - 1500 ppm respectivement), essentiellement sous forme d'oxyde et de dioxyde de carbone et sous forme inchangée (respectivement 5 - 30 et 55 %).

De faibles quantités apparaissent dans l'urine, les fèces et le lait maternel.

Après administration par voie orale (1 ou 50 mg/kg), le rat excrète 78 ou 90 % de la dose absorbée dans l'air expiré. L'urine contient 2 ou 5 % de la dose absorbée et les fèces moins de 1 %.

#### Chez l'homme

##### Absorption

L'absorption du dichlorométhane est rapide par inhalation et comprise, selon la concentration et la durée d'exposition, entre 31 et 75 % de la dose inhalée. Les teneurs sanguines maximales en dichlorométhane semblent être atteintes en 2 à 4 heures d'exposition, jusqu'à 300 ppm [23 ; 21]. L'absorption est plus importante chez les personnes obèses, et il n'y a pas de différence entre les sexes [24]. Le coefficient de partage sang/air reste constant, compris entre 8 et 10 [38].

L'absorption par voie orale ou cutanée est peu documentée chez l'homme. Des cas d'ingestion accidentelle, à l'origine de narcoses et d'augmentation de la carboxyhémoglobine, notamment chez une femme ayant ingéré un décapant contenant 75-80 % de dichlorométhane, laissent penser que ce composé est absorbé via la barrière intestinale.

Une expérimentation a été réalisée avec des volontaires qui ont plongé le pouce pendant 30 min dans du dichlorométhane liquide : la dose absorbée, déterminée par la mesure de la concentration dans l'air expiré, correspond à 10 % des niveaux obtenus après une exposition par inhalation à 100 ppm, pendant la même durée [25]. Des expériences menées *in vitro* sur peau humaine ont permis de déterminer un flux percutané de 2,4 mg/cm<sup>2</sup>/h pour le dichlorométhane liquide [20].

##### Distribution

Il existe très peu d'informations sur la distribution chez l'homme : le dichlorométhane se lie aux lipoprotéines et se distribue dans tous les organes. Du fait de sa grande affinité pour les graisses, les concentrations les plus importantes se retrouvent dans les tissus adipeux (coefficient de partage foie/sang et muscle/sang de 1 alors qu'il est de 10 pour tissu adipeux/sang) [26].

##### Métabolisme

Le dichlorométhane est métabolisé, essentiellement dans le foie, via deux voies métaboliques (cf. fig. 1) :

- la voie oxydative, par l'intermédiaire des mono oxydases à cytochrome P450 (CYP2E1), qui mène à la libération de monoxyde et de dioxyde de carbone ; elle est majeure aux plus faibles concentrations d'exposition (< 100 ppm). La saturation de cette voie métabolique commencerait à partir de 200 ppm pour être totale à partir de 500 ppm [27 ; 22]. Cette voie est prédominante chez l'homme pour les faibles niveaux d'exposition ;
- la voie de conjugaison par les glutathion-S-transférases (GST) qui, à partir de l'acide formique et du formaldéhyde produits, mène au dioxyde de carbone. Lorsque que le niveau d'exposition augmente (et que la voie des CYP sature), une fraction plus élevée de dichlorométhane serait alors métabolisée par cette voie, qui devient prépondérante (selon les modélisations PBPK). Cette voie ne semble pas saturable mais est sous la dépendance de GSTT1, enzyme qui possède un polymorphisme génétique important. La prévalence du génotype non fonctionnel (c'est-à-dire celui qui n'a pas la capacité de métaboliser le dichlorométhane) est estimée à 60 % chez les Asiatiques, 20 % chez les Caucasiens et 10 % chez les Latino-Américains [22].

La présence de carboxyhémoglobine sanguine indique un métabolisme du dichlorométhane par la voie oxydative ; la proportion de HbCO atteint 10 % de l'hémoglobine 1 heure après exposition à 986 ppm pendant 2 heures et reste élevée (3,9 % au-dessus de la ligne de base) pendant plus de 20 heures. Après exposition orale, le taux de carboxyhémoglobine sanguine augmente également.

##### Élimination

Le dichlorométhane (exposition par inhalation à 50, 100, 150, ou 200 ppm pendant 7,5 heures) est éliminé essentiellement dans l'air expiré (25 - 34 % de la dose absorbée sous forme de monoxyde et de dioxyde de carbone, moins de 5 % sous forme inchangée) ; de faibles quantités sont éliminées dans l'urine (0,003 %) [23, 28, 29]. Cette exposition est associée à des pourcentages de carboxyhémoglobine, par rapport à l'hémoglobine totale, de 1,9 - 3,4 - 5,3 et 6,8 %, respectivement. Quand le métabolisme est saturé, le pourcentage maximum de carboxyhémoglobine atteint 10 à 12 %. Une exposition répétée n'a pas de conséquence sur le profil d'élimination.

Chez des travailleurs, la demi-vie d'élimination urinaire est comprise entre 210 et 400 min [30]. Chez l'Homme, par inhalation, ces valeurs sont de 5 à 40 min dans le sang, de 50 à 60 min dans les tissus richement perfusés, de 50 à 80 min dans les muscles et de 240 à 400 min dans le tissu adipeux [31].

#### Surveillance biologique de l'exposition

Étant donné la bonne pénétration cutanée du dichlorométhane, la mise en place d'une surveillance biologique est particulièrement intéressante.

Le dosage du dichlorométhane urinaire en fin d'exposition ou fin de poste de travail, indicateur spécifique et bien corrélé avec les concentrations atmosphériques, est à privilégier pour la surveillance biologique de l'exposition au dichlorométhane.

Le dosage de la carboxyhémoglobine (HbCO) sanguine immédiatement en fin de poste de travail, permet d'apprécier l'importance de l'exposition du jour même. Très influencé par le tabagisme, il ne peut pas servir d'indicateur biologique d'exposition au dichlorométhane chez les fumeurs.

Pour ces deux indicateurs, des valeurs limites biologiques (VLB) basées sur une exposition à la VLEP-8 heures de 50 ppm ainsi que des valeurs biologiques de référence (VBR) à partir de données issues de populations non professionnellement exposées, sont proposées par l'Anses [32].

Le dosage du dichlorométhane sur sang total immédiatement en fin de poste de travail, témoin de l'exposition de l'heure précédente, peut également être proposé pour la surveillance biologique de l'exposition au dichlorométhane. Il ne présente cependant pas d'avantage par rapport au dosage urinaire de dichlorométhane : demi-vie très courte et moins bonne corrélation avec les concentrations atmosphériques. Des valeurs biologiques d'interprétation (VBI) pour le milieu professionnel sont proposées pour cet indicateur par des organismes autres que l'Anses [33].

#### Schéma métabolique

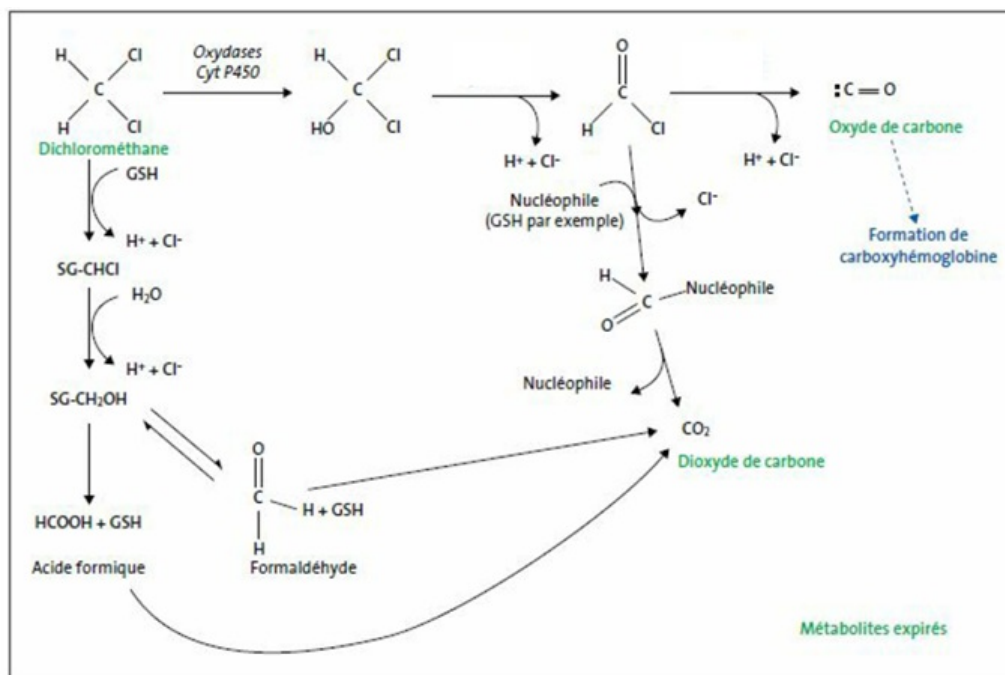


Fig. 1 : Métabolisme du dichlorométhane [22, 15, 16]

## Toxicité expérimentale

### Toxicité aiguë

[16, 22]

**Le dichlorométhane agit essentiellement sur le système nerveux central, le foie et les poumons ; il est modérément irritant pour la peau et les yeux de lapins.**

La toxicité aiguë du dichlorométhane est faible (tableau I). Par voie orale, la DL50 est de 1990 mg/kg chez la souris ; chez le rat, elles sont comprises entre 1400 et 2500 mg/kg [15]. Par inhalation, les CL50 (6 heures) varient de 11380 ppm (40200 mg/m<sup>3</sup>) à 15810 ppm (55900 mg/m<sup>3</sup>) chez le cochon d'Inde, le rat et la souris. Par voie cutanée, aucune mortalité n'est observée chez des rats exposés à 2000 mg/kg pc pendant 24 heures [4]. À forte dose ou concentration, les animaux meurent essentiellement par arrêt respiratoire suite à une dépression du système nerveux central.

Chez le rat, l'administration de 530 mg/kg ou plus de dichlorométhane entraîne l'apparition de troubles musculo-squelettiques, d'hypotension, d'hypothermie et une congestion du tractus gastro-intestinal avec microhémorragies [15]. A fortes doses, des effets hépatiques et neurologiques sont rapportés :

- diminution du contenu en cytochrome P450 dans les microsomes hépatiques (rats, 1000 mg/kg), signes de nécrose hépatique, augmentation de l'activité de la glucose-6-phosphatase (rats mâles, 2210 mg/kg) et augmentation des taux de triglycérides hépatiques (souris mâles, 2700 mg/kg) ;
- dépression du système nerveux central.

Les effets narcotiques, caractérisés notamment par une baisse d'activité, une mauvaise coordination motrice et une somnolence, sont observés à partir de 4900 ppm (17700 mg/m<sup>3</sup> pendant 1,5 h) chez le rat ; de légers changements dans les électroencéphalogrammes sont rapportés dès 500 ppm chez le rat (1770 mg/m<sup>3</sup> pendant 3 h).

Des effets pulmonaires (vacuolisation des cellules de Clara) sont notés chez la souris (≥ 2000 ppm, 6 heures), mais pas chez le rat.

Des modifications hépatiques sont induites par le dichlorométhane inhalé : dégénérescence graisseuse du foie et augmentation des enzymes plasmatiques (souris, inhalation 4900 ppm pendant 1,5 h) et des triglycérides hépatiques (cobaye, 5200 ppm, 6 heures). Ces effets sont réversibles à l'arrêt de l'exposition [17].

Voie	Espèce	DL50/CL50
Inhalation	Rat	57000 ppm/15mn 54000 mg/m <sup>3</sup> /6h (16450 ppm)
	Cobaye	40300 mg/m <sup>3</sup> /6h (11600 ppm)
	Souris	51000 mg/m <sup>3</sup> /8h (16189 ppm)
Orale	Rat	2100-2300 mg/kg (dans l'huile) 2388 mg/kg

Souris	1987 mg/kg
--------	------------

Tableau I. Toxicité aiguë du dichlorométhane

## Irritation, sensibilisation [15]

Chez le lapin, le dichlorométhane (0,01 - 0,1 ml) provoque une irritation et une inflammation oculaires modérées, un épaississement de la cornée et une augmentation de la tension intraoculaire ; les effets sont réversibles en 3 à 9 jours. L'exposition aux vapeurs ( $\geq 490$  ppm, 10 minutes) provoque des modifications oculaires identiques, mais plus légères et réversibles en 2 jours [16].

L'application de 0,5 ml de dichlorométhane sur la peau de lapin pendant 4 heures, sous pansement occlusif, induit une irritation modérée, sans aucun effet corrosif.

Un essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques chez la souris donne un résultat négatif [4].

## Toxicité subchronique, chronique

[25, 16]

**En exposition prolongée, le dichlorométhane induit une dépression du système nerveux central ; il provoque également des effets sur le foie, les reins et le tractus respiratoire, ainsi qu'une augmentation du taux sanguin de carboxyhémoglobine.**

Comme en exposition aiguë, le dichlorométhane, en exposition prolongée à forte concentration (10000 ppm, rat, 7 h/j, 6 mois) [15], agit sur le système nerveux central (narcoïse, inactivité après excitation initiale) ; cependant, une exposition à 2000 ppm durant 13 semaines n'a pas modifié les potentiels sensoriels évoqués, les réflexes, le comportement ou les déplacements du rat.

L'exposition au dichlorométhane provoque une augmentation du taux sanguin de carboxyhémoglobine chez le chien et le singe (100 ppm pendant 100 jours), et le rat (200 ppm pendant 2 ans), sans modification d'autres paramètres hématologiques ou de chimie clinique [15].

Un effet hépatique (dégénérescence graisseuse centrolobulaire modérée, hémossidérose, hépatomégalie, nécrose) a été montré chez le rat et le cobaye (5000 ppm, 7 h/j, 5j/sem, pendant 6 mois ou 1000 ppm pendant 2 ans), la souris (4000 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, 102 semaines) et le chien (10 000 ppm, 7 h/j, 5 j/sem, 6 mois) qui présente également un rétrécissement des voies biliaires [15, 34]. À des concentrations plus faibles (25 et 100 ppm durant 14 semaines, en continu), aucun effet hépatique n'est observé chez le singe et le chien, la souris présente des modifications graisseuses à 100 ppm, le rat est le plus sensible avec des effets hépatiques (vacuolisation cytoplasmique, infiltration graisseuse) observés dès 25 ppm [20].

L'inhalation pendant 2 ans de dichlorométhane a induit une augmentation de l'incidence d'anomalies des tubules rénaux chez des rats femelles à partir de 1000 ppm et chez les souris des deux sexes à partir de 2000 ppm [34].

Le système respiratoire est également un organe cible du dichlorométhane inhalé. Des cas de pneumonie ont été observés chez le cobaye exposé à 5000 ppm jusqu'à 6 mois (chez 3 animaux sur 14 ; 7 h/j, 5 j/sem [15]), et une inflammation pulmonaire a été mise en évidence chez le rat, exposé à 3600 ppm (5 h/j, 5 j/sem, 4 sem) [35]. Une métaplasie squameuse des muqueuses des cavités nasales a été notée chez des rates exposées à 1000 ppm pendant 2 ans [34].

Par voie orale, le dichlorométhane occasionne des effets hépatotoxiques chez l'animal : nécrose centrolobulaire, vacuolisation hépatocytaire et accumulation de pigments lipidiques à partir de 420 mg/kg p.c/j chez les rats mâles et 607 mg/kg p.c/j chez les femelles (90 jours, dans l'eau de boisson). Dans les mêmes conditions, les effets hépatiques sont moins marqués chez la souris, avec de légères modifications graisseuses centrolobulaires à partir de 587 mg/kg p.c/j [16]. Des effets sanguins (augmentation du nombre de globules rouges, de l'hématocrite et de l'hémoglobine) ont été provoqués par une exposition du rat à 55 - 249 mg/kg/j dans l'eau de boisson pendant 2 ans ; aucun effet n'a été noté chez la souris [36, 37].

## Effets génotoxiques

[38]

**Le dichlorométhane est mutagène in vitro . In vivo , il présente une spécificité d'espèce (résultats positifs que chez la souris) et de tissu suggérant une influence du métabolisme sur la génotoxicité.**

*In vitro*, le dichlorométhane induit :

- des mutations géniques, avec ou sans activateurs métaboliques, chez les bactéries (*Salmonella typhimurium* TA98, TA100, *Escherichia coli*, protocole vapeur) ;
- des aberrations chromosomiques (avec ou sans activation métabolique) et des échanges entre chromatides sœurs (avec ou sans activation métabolique) dans les cellules ovariennes de hamster chinois, les cellules de lymphome de souris et les lymphocytes périphériques humains ;
- une transformation cellulaire dans les cellules embryonnaires de hamster chinois.

*In vivo*, il provoque :

- des cassures de l'ADN dans le foie et le poumon de la souris (oral, 1720 mg/kg) et le foie du rat (oral, 1275 mg/kg), mais pas de synthèse non programmée ni d'alkylation de l'ADN après exposition orale ou par inhalation ;
- des aberrations chromosomiques (cellules pulmonaires et de la moelle osseuse de souris), des échanges entre chromatides sœurs (lymphocytes périphériques et cellules pulmonaires de souris) après inhalation de fortes concentrations ( $\geq 4000$  ppm, 6 h/j, 5 j/sem, 10 jours) et des micronoyaux dans les érythrocytes périphériques de la souris (2000 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, 12 semaines), mais ni par d'autres voies (voie orale ou i.p.) ni chez le rat (inhalation, 1600 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, 6 sem).

Il n'occasionne ni létalité dominante chez la souris (sc. 5 ml/kg, 3 fois/sem, 4 semaines ou inhalation 0-100-150-200 ppm, 2 h/j, 5 j/sem, 6 semaines) [39] ni létalité liée au sexe chez la drosophile (inhalation, 4000 ppm, 6 h, 1 semaine ou 2 semaines).

## Effets cancérogènes

[38]

**L'action cancérogène du dichlorométhane chez l'animal, en fonction de l'espèce (la souris étant la plus sensible), est liée à son métabolisme, et particulièrement à la voie du glutathion.**

L'effet cancérogène du dichlorométhane a été testé par inhalation :

- chez le rat exposé à de faibles concentrations (60 ou 100 ppm, 7 h/j, 5 j/sem pendant 2 ans), aucune augmentation significative de l'incidence totale des tumeurs n'est observée [40]. Quand la concentration augmente (500 - 1500 - 3 500 ppm ou 1000 - 2000 - 4000 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, pendant 2 ans) apparaissent des tumeurs bénignes (adénomes et fibroadénomes) des glandes mammaires (dans les 2 sexes) et des sarcomes sous-cutanés, localisés dans le cou des mâles seulement, à la plus forte concentration [41, 34].
- chez la souris (2000 - 4000 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, pendant 2 ans), on remarque une augmentation significative de l'incidence et de la multiplicité des tumeurs alvéolaires et bronchiolaires (adénomes et carcinomes) dans les deux sexes, concentration-dépendante. Au niveau hépatique, à la plus forte concentration, l'incidence des adénomes est significativement augmentée chez les femelles et celle des carcinomes pour les 2 sexes [34]. Dans une étude menée plus récemment, les souris ont été exposées à 1000-2000 ou 4000 ppm pendant 2 ans (6 h/j, 5 j/sem). Sont rapportées une augmentation des carcinomes hépatocellulaires à la plus forte dose chez les mâles et les femelles, une hausse de l'incidence des adénomes/hépatoblastomes/carcinomes (combinés) chez les mâles et une augmentation de l'incidence des adénomes/carcinomes (combinés) à la forte concentration chez les femelles exposées. Une augmentation de l'incidence des hémangiomes hépatiques (mâles, plus forte dose) et des hémangiomes/hémangiosarcomes combinés (femelles, plus forte dose) est aussi mesurée [42, 43].

Et par voie orale :

- chez le rat (jusqu'à 250 mg/kg pc/j pendant 2 ans dans l'eau de boisson), seules les femelles présentent une légère augmentation des tumeurs hépatiques (carcinomes hépatocellulaires et des nodules néoplasiques), mais non significative par rapport aux témoins [37]. Une exposition par gavage (500 mg/kg/j dans l'huile, 4 ou 5 j/sem, pendant 64 semaines n'induit pas de tumeurs [40].
- chez la souris : une augmentation significative des carcinomes hépatocellulaires est notée chez les mâles, mais pas chez les femelles après exposition à 250 mg/kg pc/j dans l'eau de boisson pendant 104 semaines [36]. Un gavage (500 mg/kg pc/j dans l'huile, 4 ou 5 j/sem, pendant 64 sem) provoque une augmentation significative de l'incidence des adénomes ou carcinomes pulmonaires chez les mâles morts à la 78<sup>ème</sup> semaine seulement ; aucune tumeur n'est observée chez les femelles [40].

Le CIRC a classé le dichlorométhane dans le groupe 2A, probablement cancérigène pour l'homme, sur la base des preuves suffisantes chez l'animal. De plus, il est bien établi que le métabolisme du dichlorométhane via la GSTT1 conduit à la formation de métabolites réactifs, que l'activité de la GSTT1 est fortement liée à la génotoxicité *in vitro* et *in vivo* et que cette voie métabolique existe chez l'Homme [38].

## Effets sur la reproduction

[15, 16, 17]

**Le dichlorométhane traverse la barrière placentaire et augmente le taux de carboxyhémoglobine dans le sang fœtal. Il n'a pas d'effet sur la fertilité des animaux ni sur le développement des petits. En présence de toxicité maternelle, il induit une baisse de poids des fœtus et un léger retard d'ossification.**

### Fertilité

Aucun effet sur les fonctions de reproduction n'est observé chez des rats exposés à des concentrations de dichlorométhane allant jusqu'à 1500 ppm durant deux générations (0-100-500 ou 1500 ppm, 6 h/j, 5 j/sem) [44, 45]. Dans un test de létalité dominante, aucune lésion n'est décelée dans les testicules des souris mâles exposées à 200 ppm durant 6 semaines [39].

Une atrophie de l'utérus, des ovaires et des testicules est observée chez des rats et des souris exposés à 4000 ppm de vapeurs de dichlorométhane durant deux ans (6 h/j, 5 j/sem). Toutefois, les auteurs ont considéré ces effets comme étant secondaires au développement de tumeurs hépatiques et alvéolaires [34].

Par voie orale (rats, 125 mg/l dans l'eau de boisson, 13 semaines avant l'accouplement), le dichlorométhane n'induirait aucune modification de l'index de fertilité des femelles ni de la survie des petits (étude dont seul un résumé incomplet est disponible) [26].

### Développement

Le dichlorométhane traverse la barrière placentaire et est métabolisé en monoxyde de carbone par le fœtus. Aucune anomalie organique n'est décelée chez des fœtus de souris et de rats exposés à 1 250 ppm durant la gestation (7 h/j du 6<sup>ème</sup> au 15<sup>ème</sup> jour de gestation), mais un léger retard d'ossification est observé dans les deux espèces (pelvis rénal dilaté chez le rat et sternèbres supplémentaires chez la souris) en présence de toxicité maternelle (augmentation du poids du foie et du taux de carboxyhémoglobine -12 %) [46].

Après exposition de rats à 4500 ppm pendant la gestation (du 1<sup>er</sup> au 17<sup>ème</sup> jour, 6 h/j), aucun effet embryotoxique ou tératogène n'est observé malgré une augmentation de poids du foie chez les mères et une baisse de poids fœtal. Aucun effet n'est montré sur le poids à la naissance et jusqu'à environ 1 an ; cependant, une modification de l'activité (hypo- et hyperactivité) est observée au 10<sup>ème</sup> jour et persiste chez les mâles jusqu'à 5 mois. Il n'est pas clairement défini si cette altération est due à l'exposition *in utero* au dichlorométhane ou au monoxyde de carbone (HbCO entre 7,1 et 10,1 % chez les mères) [47]. La survie, la croissance, l'apprentissage et le comportement des petits ne sont pas modifiés par une exposition à 1500 ppm pendant deux générations (0-100-500 ou 1500 ppm, 6 h/j, 5 j/sem) [44, 45].

Par voie orale (0,04 - 0,4 - 4 % dans la nourriture du 1<sup>er</sup> au 20<sup>ème</sup> jour de gestation, correspondant à 134 - 1394 et 13626 mg/jour), le dichlorométhane provoque une diminution du poids maternel et une baisse de poids fœtal à la forte dose, mais pas de malformation externe ni de retard d'ossification [26].

## Toxicité sur l'Homme

**Le dichlorométhane provoque une dépression du système nerveux central, pouvant être fatale en cas d'exposition importante à des vapeurs et aérosols. Il est irritant pour les muqueuses et la peau. L'exposition répétée peut provoquer des troubles des fonctions neurologiques et des dermatites d'irritation. Des manifestations d'intoxication oxycarbonée peuvent être observées. Le caractère cancérigène du dichlorométhane seul est difficile à évaluer, bien qu'un excès de certains cancers ait été suggéré dans quelques études chez l'Homme. Il n'est pas possible de conclure sur les effets toxiques sur la reproduction de la substance ; il faut cependant noter le caractère tératogène du monoxyde de carbone, métabolite du dichlorométhane.**

### Toxicité aiguë

[48, 49, 50, 16 et 51]

Lors de l'exposition à des vapeurs et aérosols de dichlorométhane, les effets observés se caractérisent principalement par une irritation des muqueuses (toux, irritation nasale et oculaire) et un effet déprimeur du système nerveux central (sensation d'ivresse, céphalées, nausées, vertiges, somnolence, diminution des performances neurocomportementales). L'inhalation de concentrations importantes (plusieurs centaines ou milliers de ppm) provoque des intoxications graves, potentiellement mortelles [52].

Des complications anoxiques en lien avec l'intoxication secondaire par le CO, peuvent être observées (troubles du rythme cardiaque, angor, infarctus du myocarde ou accidents anoxiques cérébraux), surtout en cas de problème cardiovasculaire préexistant (notamment insuffisance coronaire, athérosclérose). La carboxyhémoglobininémie s'élève généralement de façon retardée (quelques heures) et modérée (d'environ 10 %), mais peut atteindre dans certains cas des valeurs supérieures à 40 % [53].

Des lésions hépatiques et rénales non spécifiques peuvent être observées lors des accidents graves. Des cas d'hépatotoxicité observés par le passé ont été attribués à des impuretés du produit technique.

Le contact cutané est à l'origine d'une irritation, voire de brûlures chimiques dont la sévérité dépend du temps de contact [54, 55].

Des projections oculaires de liquide peuvent être à l'origine de conjonctivites irritatives ou d'érosions de la cornée.

L'ingestion entraîne des lésions corrosives du tractus gastro-intestinal, des troubles de conscience et respiratoires (en rapport avec une fausse route), associés parfois à des complications hépatiques, rénales et pancréatiques [56].

## Toxicité chronique

[48, 49, 16 et 51]

Les études réalisées sur des travailleurs exposés au dichlorométhane de façon chronique ont souvent concerné un nombre restreint de sujets et avec des co-expositions.

Une irritation des muqueuses oculaires et respiratoires, des modifications des fonctions neurologiques, notamment des symptômes évocateurs d'un syndrome psycho-organique (troubles de la mémoire et de la concentration, troubles de la personnalité) ont été rapportés chez certains travailleurs, notamment pour des expositions supérieures à 100 ppm ou des pics d'expositions au long cours.

Aucune anomalie des fonctions pulmonaire, hépatique et rénale, ni de signes significatifs à l'ECG n'ont été observés chez des volontaires exposés à des vapeurs de dichlorométhane (50 à 500 ppm) pendant 6 semaines.

L'exposition répétée ou prolongée de la peau est à l'origine de dermatites d'irritation limitées aux zones de contact, caractérisées par rougeurs, desquamation et fissurations.

Le dichlorométhane n'est pas à l'origine d'une sensibilisation respiratoire ou cutanée [57].

Le taux de carboxyhémoglobine peut être augmenté. Chez des volontaires sains et non-fumeurs, l'inhalation de dichlorométhane (50 à 200 ppm, 7,5 h/j, 5 jours de suite) provoque une élévation de la carboxyhémoglobininémie qui reste inférieure à 7 % [23] ; l'exposition moyenne à 50 ppm de dichlorométhane correspond à une carboxyhémoglobininémie d'environ 3-4 % chez les non-fumeurs [32].

Le rôle du dichlorométhane dans le risque de sclérose latérale amyotrophique chez des travailleurs exposés à plusieurs solvants est discuté [58].

### ▪ Effets perturbateur endocrinien

Aucune étude chez des travailleurs exposés au dichlorométhane n'a été identifiée à la date de publication de cette fiche.

## Effets génotoxiques

Aucune étude de génotoxicité chez des travailleurs exposés au dichlorométhane n'a été identifiée à la date de publication de cette fiche.

## Effets cancérogènes

[38,57]

Quelques études épidémiologiques retrouvent des associations entre l'exposition au dichlorométhane et certains cancers digestifs (voies biliaires, foie) et du système hématopoïétique (lymphomes non-Hodgkiniens), alors que d'autres ne retrouvent pas d'association. Elles sont limitées par le petit nombre de cas et la co-exposition des salariés à d'autres produits chimiques.

D'autres localisations de cancer ont aussi été étudiées (principalement cerveau et autres parties du système nerveux central, ainsi que poumon, cou, sein, reins et pancréas). Globalement, ces études ne montrent pas d'excès significatif de cancer ou ne permettent pas de conclure, surtout à cause de l'impossibilité d'évaluer l'importance relative de différents facteurs de risque potentiels.

## Effets sur la reproduction

[59, 48]

Un cluster de 4 cas d'oligospermie a été identifié dans un groupe de 34 travailleurs dans l'industrie automobile, présentant tous des troubles du système nerveux central [60] ; cette anomalie du spermogramme n'a pas été observée dans une autre étude réalisée chez 11 salariés, exposés à des concentrations de dichlorométhane deux fois supérieures, lors de la manipulation de décapants [61].

Le risque d'avortements spontanés chez les femmes exposées dans les années 70 - 80 au dichlorométhane dans l'industrie pharmaceutique, les laboratoires universitaires et autres professions est discuté, n'atteignant pas des valeurs statistiquement significatives [62 à 65]. Dans un contexte de multiexposition, la distinction des effets induits par le dichlorométhane seul de ceux résultants d'une exposition à d'autres substances est difficile, d'autant plus que l'exposition aux solvants organiques dans leur ensemble a été associée à une augmentation de ce risque.

Les données disponibles concernant les risques de retard de croissance foetale et de malformations, notamment du tube neural, lors de l'exposition maternelle aux solvants chlorés restent imprécises et ne permettent pas d'évaluer le rôle du dichlorométhane. Toutefois, on tiendra compte du retentissement embryo-foetal du monoxyde de carbone (métabolite du dichlorométhane) en cas de forte exposition potentielle d'une femme enceinte.

## Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : Novembre 2021



Les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques "Protection de la population", "Protection de l'environnement" et "Transport" ne sont que très partiellement renseignées.

## Sécurité et santé au travail

### Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

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

### Aération et assainissement des locaux

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

### Prévention des incendies et des explosions

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

### Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Article R.4412-149 du Code du travail (décret n° 2019-1487 du 27 décembre 2019 fixant des VLEP contraignantes - JO du 29/12/2019).

### Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

- Directive (UE) 2017/164 de la Commission du 31 janvier 2017 (JOUE du 1<sup>er</sup> février 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.

### 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 ; tableaux n° 12 et 84.

### 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** dichlorométhane :

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (L 353, JOUE 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 dichlorométhane figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- Cancérogène, catégorie 2 ; H351.

*Cependant, certains fournisseurs proposent également les auto-classifications suivantes :*

- Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 ; H302
- Lésions oculaires graves/irritation oculaire, catégorie 2 ; H319
- Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 2 ; H341
- Corrosion/irritation cutanée, catégorie 2 ; H315
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 2 ; H373
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition unique, catégorie 3 : Irritation des voies respiratoires ; H335
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition unique, catégorie 3 : Effets narcotiques ; H336

Pour plus d'informations, se reporter au site de l'ECHA (<https://echa.europa.eu/fr/home>).

b) **mélanges** (préparations) contenant du dichlorométhane :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

### Interdiction / Limitations d'emploi

- Règlement (CE) n° 276/2010 de la Commission du 31 mars 2010 modifiant l'annexe XVII de règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions applicables à certaines substances dangereuses (point 59 : dichlorométhane - limitation de mise sur le marché, de vente et d'utilisation de décapants peintures renfermant du dichlorométhane à une concentration supérieure à 0,1 % en poids).

## Protection de la population

- Article L. 1342-2 du Code de la santé publique en application du règlement CE/1272/2008 (CLP) :
  - étiquetage (cf. n°S Classif & étiquetage).

## Protection de l'environnement

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

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

## Transport

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

## Recommandations

En raison de ses effets néfastes sur la santé et de la grande volatilité du dichlorométhane, des mesures strictes de prévention devront être prises lors de son utilisation afin de réduire au minimum la diffusion de vapeurs dans l'atmosphère de travail. Lorsque cela est techniquement possible, sa substitution par un autre produit moins dangereux est recommandée.

## 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) [13].
- Observer une **hygiène corporelle et vestimentaire** très stricte : Lavage soigneux des mains (savon et eau) après manipulation et changement de vêtements de travail. Ces vêtements de travail sont fournis gratuitement, nettoyés et remplacés si besoin par l'entreprise. Ceux-ci sont rangés séparément des vêtements de ville. En aucun cas les salariés ne doivent quitter l'établissement avec leurs vêtements et leurs chaussures de travail.
- Ne pas **fumer, vapoter, boire** ou **manger** sur les lieux de travail.

### Manipulation

- N'entreposer dans les ateliers que **des quantités réduites de substance** et ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- **Éviter tout contact** de produit avec **la peau et les yeux. Éviter l'inhalation** de vapeurs, brouillards 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 [66].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées au dichlorométhane.
- Éviter tout rejet atmosphérique de dichlorométhane.
- Faire évaluer **annuellement** l'exposition des salariés au dichlorométhane 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 de la substance dichlorométhane 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 [67].
- 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 dichlorométhane doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [68].
- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [69].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du dichlorométhane sans prendre les précautions d'usage [70].
- Supprimer toute source d'exposition par contamination en procédant à un **nettoyage régulier** des locaux et postes de travail.

### Équipements de Protection Individuelle (EPI)

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

Les EPI ne doivent pas être source d' **électricité statique** (chaussures antistatiques, vêtements de protection et de travail dissipateurs de charges) [71, 72]. 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 [73 à 76].

- Appareils de protection respiratoire : Si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type AX\* lors de la manipulation de la substance [77].
- Gants : Les matériaux préconisés pour un **contact prolongé** sont les suivants : Kembrok® et Silver Shield® - PE/EVAL/PE. D'autres matériaux peuvent également être recommandés pour des **contacts intermittents** ou **en cas d'éclaboussure** : Viton®, Certains matériaux sont à éviter : les caoutchoucs naturel, nitrile, néoprène, Viton®/Butyle, AlphaTec® 02-100 et Saranex® [78 à 80].

- **Vêtements de protection** : Quand leur utilisation est nécessaire (en complément du vêtement de travail), leur choix dépend de l'**état physique** de la substance. **Seul le fabricant du vêtement** peut confirmer la protection effective d'un vêtement contre les dangers présentés par la substance. Dans le cas de vêtements réutilisables, il convient de **se conformer strictement à la notice du fabricant [81]**.
- **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 [82].

## Stockage

- Stocker le dichlorométhane 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...).
- Prendre toutes les dispositions pour s'assurer de la compatibilité des matériaux des récipients de stockage avec la substance dichlorométhane (en contactant par exemple le fournisseur de la substance ou celui du matériau envisagé).
- **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** la substance dichlorométhane des produits combustibles ou inflammables. 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 le dichlorométhane.
- 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** (sable, Kieselguhr). Laver à grande eau la surface ayant été souillée [83].
- Si le déversement est important, **aérer** la zone et **évacuer** le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs **entraînés et munis d'un équipement de protection approprié**. Supprimer toute source d'inflammation potentielle.
- Des appareils de protection respiratoire isolants autonomes sont à prévoir **à proximité et à l'extérieur** des locaux pour les interventions d'urgence.
- Prévoir l'installation de **fontaines oculaires** et de **douches de sécurité [84]**.
- 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 :**
  - **Examen clinique** : Rechercher particulièrement des signes d'atteintes neurologiques (syndrome psycho-organique) et cutanées (dermatites d'irritation).
  - **Examens complémentaires** : La fréquence des examens médicaux périodiques et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires (tests psychométriques, etc.) 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.
- **Fertilité / Femmes enceintes et/ou allaitantes :**
  - **Fertilité** : 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.
  - **Femmes enceintes et/ou allaitantes** : on exposera le moins possible à cette substance les femmes enceintes ou allaitantes en raison de l'effet famille des solvants organiques. Dans tous les cas, l'exposition ne devra pas dépasser le niveau déterminé en appliquant les recommandations de la Société française de médecine du travail. 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. 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 biologique** : le dosage du dichlorométhane urinaire en fin d'exposition ou fin de poste de travail ou de la carboxyhémoglobine sanguine (chez les non-fumeurs uniquement) immédiatement en fin de poste de travail ont été retenus comme indicateurs biologiques d'exposition au dichlorométhane par l'Anses. Pour ces deux indicateurs, des valeurs limites biologiques (VLB) basées sur une exposition à la VLEP-8 heures de 50 ppm ainsi que des valeurs biologiques de référence (VBR) à partir de données issues de populations non professionnellement exposées, sont proposées par l'agence [33].

## Conduites à tenir en cas d'urgence

- **En cas de contact cutané**, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes. Si une irritation apparaît ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.
- **En cas de projection oculaire**, rincer immédiatement et abondamment les yeux à l'eau courante pendant au moins 15 minutes, paupières bien écartées. En cas de port de lentilles de contact, les retirer avant le rinçage. Si une irritation oculaire apparaît, consulter un ophtalmologiste et le cas échéant lui signaler le port de lentilles.
- **En cas d'inhalation**, appeler rapidement un centre anti poison. Transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos. Si nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire (laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes). En cas de symptômes, consulter rapidement un médecin.

- **En cas d'ingestion**, appeler immédiatement un SAMU, faire transférer la victime par ambulance médicalisée en milieu hospitalier dans les plus brefs délais. Ne jamais faire boire, ne jamais tenter de provoquer des vomissements. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos. 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 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).

## Bibliographie

- 1 | Seidel A - Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology. 26 volumes. New-York : John Wiley and Sons ; 2007
- 2 | Dichlorométhane. Données technico-économiques sur les substances chimiques en France. INERIS ( <https://substances.ineris.fr/fr/> ).
- 3 | Dichloromethane. In HSDB. US NLM, Date de publication ( <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> ).
- 4 | Dichloromethane. Dossier d'enregistrement REACH. ECHA ( <https://echa.europa.eu/fr/home> ).
- 5 | Courtois B *et al.* - Les valeurs limites d'exposition professionnelle. Brochure ED 6443. INRS ( <https://www.inrs.fr/> ).
- 6 | Dichlorométhane. Liste des VLEP françaises. INRS ( <https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=outil65> <sup>1</sup> ).
- 7 | Dichlorométhane. Méthode M-30. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2016 ( <https://www.inrs.fr/> ).
- 8 | Methylene Chloride. Method 80. In : Sampling and Analytical Methods. OSHA, 1990 ([www.osha.gov/dts/sltc/methods/index.html](http://www.osha.gov/dts/sltc/methods/index.html)).
- 9 | Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse de vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant. Norme NF X43-267. La Plaine Saint Denis. AFNOR : 2014.
- 10 | Dichlorométhane. Méthode M-56. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2015 ( <https://www.inrs.fr/> ).
- 11 | Volatile Organic Compounds, C1 to C10, Canister. Method 3900. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th edition. NIOSH, 2018 ( [www.cdc.gov/niosh/nmam](http://www.cdc.gov/niosh/nmam) )
- 12 | Mise en œuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX). Guide méthodologique ED 945. INRS ( <https://www.inrs.fr/> ).
- 13 | Évaluation du risque incendie dans l'entreprise. Guide méthodologique ED 970. INRS ( <https://www.inrs.fr/> ).
- 14 | Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes. Brochure ED 6054. INRS ( <https://www.inrs.fr/> ).
- 15 | EHC Methylene Chloride. Environmental Health Criteria 164 (Second Edition), World Health Organization, Geneva, 1996 ( [www.inchem.org](http://www.inchem.org) ).
- 16 | ATSDR Toxicological Profile for Methylene Chloride. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 2000 ( <https://www.atsdr.cdc.gov/> ).
- 17 | Chlorure de méthylène. Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques. INERIS, 2011 ( <https://substances.ineris.fr/fr/> ).
- 18 | Angelo MJ, Pritchard AB, Hawkins DR, Waller AR *et al.* - The pharmacokinetics of dichloromethane. I. Disposition in B6C3F1 mice following intravenous and oral administration. *Food Chem Toxicol.* 1986a ; 24(9) : 965-974.
- 19 | Angelo MJ, Pritchard AB, Hawkins DR, Waller AR *et al.* - The pharmacokinetics of dichloromethane. II. Disposition in Fischer 344 rats following intravenous and oral administration. *Food Chem Toxicol.* 1986b ; 24(9) : 975-980.
- 20 | Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Dichloromethane. SCOEL/SUM/130. European Commission, 2009.
- 21 | Dichlorométhane. Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Avis de l'Afsset, 2009.
- 22 | Dichloromethane. In : Documentation of the TLVs and BEIs with worldwide occupational exposure values. Cincinnati : ACGIH, CD-ROM, 2014.
- 23 | DiVincenzo GD et Kaplan CJ - Uptake, metabolism and elimination of methylene chloride vapor by humans. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1981 ; 59 : 130-140
- 24 | Engström J et Bjurström R - Exposure to methylene chloride. Content in subcutaneous adipose tissue. *Scand J Work Environ Health.* 1977 ; 3(4) : 215-224.
- 25 | Stewart RD et Dodd HC - Absorption of carbon tetrachloride, trichloroethylene, tetrachloroethylene, methylene chloride and 1,1,1-trichloroethane through the human skin. *Amer Ind Hyg Assoc J.* 1964 ; 25(5) : 439-446.
- 26 | Dichlorométhane. In : Répertoire Toxicologique. CNESST, 2017.
- 27 | Bos PMJ, Zeilmaker MJ et van Eijkeren JCH - Application of physiologically based pharmacokinetic modeling in setting acute exposure guideline levels for methylene chloride. *Toxicol Sci.* 2006 ; 91(2) : 576-585.
- 28 | DiVincenzo GD, Yanno FJ et Astill BD - The gas chromatographic analysis of methylene chloride in breath, blood and urine. *Am Ind Hyg Assoc J.* 1971 ; 32 : 387-391.
- 29 | DiVincenzo GD, Yanno FJ et Astill BD - Human and canine exposure to methylene chloride vapor. *Am Ind Hyg Assoc J.* 1972 ; 33 : 125-135.
- 30 | Sakai T, Morita Y et Wakui C - Biological monitoring of workers exposed to dichloromethane, using head-space gas chromatography. *J Chromato.* 2002 ; 778 : 245-250.
- 31 | Riley EC, Fassett DW et Sutton WL - Methylene chloride vapor in expired air of human subjects. *Am Ind Hyg Assoc J.* 1966 ; 27(4) : 341-348.
- 32 | Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Évaluation des indicateurs biologiques d'exposition en vue de la recommandation de valeurs limites biologiques et de valeurs biologiques de référence pour le dichlorométhane [n° CAS : 75-09-2]. Rapport d'expertise collective. Maisons-Alfort : ANSES ; 2018 : 72 p.
- 33 | Dichlorométhane. In : BIOTOX. INRS, 2021 ( <https://www.inrs.fr/> ).
- 34 | Toxicology and carcinogenesis studies of dichloromethane (methylene chloride) (CAS No. 75-09-2) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). NTP Technical Report Series TR-306. US Department of Health and Human Services, 1986.
- 35 | Sahu SC et Lowther DK - Pulmonary reactions to inhalation of methylene chloride : Effects on lipid peroxidation in rats. *Toxicol Lett.* 1981 ; 8(4-5) : 253-256.
- 36 | Serota DG, Thakur AK, Ulland BM, Kirschman JC *et al.* - A two-year drinking-water study of dichloromethane in rodents I. Rats. *Food Chem Toxicol.* 1986a ; 24 : 951-958.

- 37 | Serota DG, Thakur AK, Ulland BM, Kirschman JC *et al.* - A two-year drinking-water study of dichloromethane in rodents. II. Mice. *Food Chem Toxicol.* 1986b ; 24 : 959-963.
- 38 | Dichloromethane. In : Some chemicals used as solvents and in polymer manufacture. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 110. IARC, 2017.
- 39 | Raju R, Basso M, Tolen T et Greening M - Evaluation of *in vivo* mutagenicity of low-dose methylene chloride in mice. *J Am Coll Toxicol.* 1988 ; 7 : 699-703.
- 40 | Maltoni C, Cotti G et Perino G - Long-term carcinogenicity bioassays administered by ingestion to Sprague-Dawley rats and Swiss mice and by inhalation to Sprague-Dawley rats. *Ann NY Acad Sci.* 1988 ; 534 : 352-366.
- 41 | Burek JD, Nitschke KD, Bell TJ, Wackerle DL *et al.* - Methylene chloride : A two-year inhalation toxicity and oncogenicity study in rats and hamsters. *Fundam Appl Toxicol.* 1984 ; 4 : 30-47.
- 42 | Summary of inhalation carcinogenicity study of dichloromethane in BDF1 mice. Japan Bioassay Research Center, 2000.
- 43 | Aiso S, Take M, Kasai T, Senoh H *et al.* - Inhalation carcinogenicity of dichloromethane in rats and mice. *Inhal Toxicol.* 2014 ; 26(8) : 435-451.
- 44 | Nitschke KD, Burek JD, Bell TJ, Kociba RJ *et al.* - Methylene chloride : A 2-year inhalation toxicity and oncogenicity study in rats. *Fundam Appl Toxicol.* 1988a ; 11 : 48-59.
- 45 | Nitschke KD, Eisenbrandt DL, Lomax LG et Rao KS - Methylene chloride : Two-generation inhalation reproductive study in rats. *Fundam Appl Toxicol.* 1988b ; 11 : 60-67.
- 46 | Schwetz BA, Leong BKJ et Gehring PJ - The effect of maternally inhaled trichloroethylene, perchloroethylene, methyl chloroform, and methylene chloride on embryonal and fetal development in mice and rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1975 ; 32 : 84-96.
- 47 | Hardin BD et Manson JM - Absence of dichloromethane teratogenicity with inhalation exposure in rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1980 ; 52 : 22-28.
- 48 | Testud F - Toxicologie médicale professionnelle et environnementale. Editions ESKA Paris (2018).
- 49 | Dichloromethane. Fiche IPCS. ICSC 0058. International Labour Organization (ILO), 2017 ( [www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.home](http://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.home)).
- 50 | Baud F, Garnier R (Eds) - Toxicologie clinique. 6ème édition. Paris : Lavoisier Médecine-Sciences ; 2017 : 1654 p.
- 51 | Methylene chloride. Addendum to the toxicological profile for methylene chloride. ATSDR, 2010 (<https://www.atsdr.cdc.gov/>).
- 52 | Hoang A, Fagan K, Cannon DL, Rayasam SDG, et al. - Assessment of Methylene Chloride-Related Fatalities in the United States, 1980-2018. *JAMA Intern Med.* 2021 ; 181(6) :797-805. doi : 10.1001/jamainternmed.2021.1063.
- 53 | US Environmental Protection Agency (EPA), Interim Acute Exposure Guideline Levels (AEGs) : Methylene chloride. 2009, NAS/COT Subcommittee for AEGs Washington D.C., US ( [https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-08/documents/methylene\\_chloride\\_interim\\_dec\\_2008\\_v1.pdf](https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-08/documents/methylene_chloride_interim_dec_2008_v1.pdf)).
- 54 | Chauhan N, Prasad RS - Methylene Chloride Burns : A Case Report and Review of Literature. *Indian J Plast Surg.* 2021 ;54(1) :94-96. doi : 10.1055/s-0041-1725224.
- 55 | Rague J, Grush J, Buchanan J - A Case Series of Chemical Dermal Injury Requiring Operative Intervention after Prolonged Dermal Methylene Chloride Exposure. *J Med Toxicol.* 2021 ; 17(2) :222-226. doi : 10.1007/s13181-020-00818-z.
- 56 | Chang YL *et al.* - Diverse manifestations of oral methylene chloride poisoning : Report of 6 cases. *Journal of Toxicology Clinical Toxicology.* 1999 ; 37 (4) : 497-504.
- 57 | Dichloromethane. Substance evaluation conclusion as required by reach article 48 and evaluation report. July 2021. ( <https://echa.europa.eu/documents/10162/584c17dc-2501-2c47-d008-8638d1fc1013>).
- 58 | Dickerson AS, Hansen J, Thompson S, Gredal O, et al. - A mixtures approach to solvent exposures and amyotrophic lateral sclerosis : a population-based study in Denmark. *Eur J Epidemiol.* 2020 ; 35(3) :241-249. doi : 10.1007/s10654-020-00624-5
- 59 | Dichloromethane. In : Reprotox. Reproductive Toxicology Center, 2021 ( <https://reprotox.org/>).
- 60 | Kelly M - Case reports of individuals with oligospermia and methylene chloride exposures. *Reprod Toxicol.* 1988 ; 2 :13-17.
- 61 | Wells VE, Schrader SM, McCammon CS, Ward EM, et al. - Letter to the Editor. *Reprod Toxicol* 1989 ; 3 :281-282.
- 62 | Axelsson G, Lütz C, Rylander R - Exposure to solvents and outcome of pregnancy in university laboratory employees. *Br J Ind Med.* 1984 Aug ;41(3) :305-12.
- 63 | Taskinen H, Lindbohm ML, Hemminki K - Spontaneous abortions among women working in the pharmaceutical industry. *Br J Ind Med.* 1986 ; 43(3) :199-205. doi : 10.1136/oem.43.3.199. Erratum in : *Br J Ind Med* 1986 Jun ;43(6) :432. PMID : 3947584 ; PMCID : PMC1007633.
- 64 | Windham GC, Shusterman D, Swan SH, Fenster L, et al. - Exposure to organic solvents and adverse pregnancy outcome. *Am J Ind Med.* 1991 ;20(2) :241-59.
- 65 | Taskinen H, Kyyrönen P, Hemminki K, Hoikkala M, et al. - Laboratory work and pregnancy outcome. *J Occup Med.* 1994 ; 36(3) :311-9. doi : 10.1097/00043764-199403000-00008.
- 66 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS ( <https://www.inrs.fr>).
- 67 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED 6354. INRS ( <https://www.inrs.fr>).
- 68 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS ( <https://www.inrs.fr>).
- 69 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS ( <https://www.inrs.fr>).
- 70 | 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](https://www.ameli.fr/val-de-marne/entreprise/tableau_recommandations)).
- 71 | 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>).
- 72 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS ( <https://www.inrs.fr>).
- 73 | 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>).

- 74 | 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>).
- 75 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 76 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 77 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 78 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 79 | Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP – Quick selection guide to chemical protective clothing. 7<sup>th</sup> ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 293 p.
- 80 | Dichlorométhane. In : ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 (<https://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp>).
- 81 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 82 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 83 | Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 84 | Equipements de premiers secours en entreprise : douches de sécurité et lave-œil. Fiche pratique de sécurité ED 151. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- <sup>1</sup><https://www.inrs.fr/media.htm?refINRS=outil65>

## Historique des révisions

1 <sup>re</sup> édition	1987
2 <sup>e</sup> édition (mise à jour complète)	2010
3 <sup>e</sup> édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none"><li>■ Valeurs limites d'exposition professionnelle</li><li>■ Méthodes de détection et de détermination dans l'air</li><li>■ Incendie - Explosion</li><li>■ Toxicocinétique - Métabolisme : Surveillance biologique</li><li>■ Réglementation</li><li>■ Recommandations - Au point de vue médical :<ul style="list-style-type: none"><li>○ Surveillance biologique de l'exposition</li></ul></li><li>■ Bibliographie</li></ul>	2014
4 <sup>e</sup> édition (mise à jour complète)	Décembre 2021