

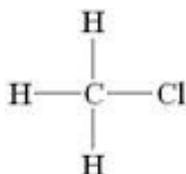
Chlorométhane

Fiche toxicologique n°64

Généralités

Edition _____ Juillet 2022

Formule :



Substance(s)

Nom	Détails
Chlorométhane	Numéro CAS 74-87-3
	Famille chimique Hydrocarbures halogénés
	Numéro CE 200-817-4
	Numéro index 602-001-00-7
	Synonymes Chlorure de méthyle

Etiquette



CHLOROMETHANE

Danger

- H220 - Gaz extrêmement inflammable
- 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.
200-817-4

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour les mentions de danger H280, H281 et H373, se reporter à la section "Réglementation".

Note U : Pour le choix des mentions de danger H280 ou H281, lorsque les gaz sont mis sur le marché, ils doivent être classés comme « gaz sous pression » dans l'un des groupes suivants : « gaz comprimé », « gaz liquéfié », « gaz liquéfié réfrigéré » ou « gaz dissous ». L'affectation dans un groupe dépend de l'état physique dans lequel le gaz est conditionné et, par conséquent, doit s'effectuer au cas par cas.

Caractéristiques

Utilisations

[1, 2]

Le chlorométhane est principalement utilisé comme :

- Intermédiaire de synthèse,
- Solvant
- Agent de méthylation en synthèse organique.

Propriétés physiques

[1 à 3]

Le chlorométhane se présente sous la forme d'un gaz liquéfié, incolore, à odeur étherée (perception à partir de 10 ppm), plus lourd que l'air. Il est légèrement soluble dans l'eau (5 g/L en poids à 20 °C) et se dissout dans la plupart des solvants organiques usuels.

Nom Substance	Détails	
Chlorométhane	Formule	CH₃Cl
	N° CAS	74-87-3
	Etat Physique	Gaz
	Masse molaire	50,49
	Point de fusion	-97,7 °C
	Point d'ébullition	-23,7 °C
	Densité	0,92
	Densité gaz / vapeur	1,74 à 0 °C
	Pression de vapeur	76,6 kPa à 30 °C 255,7 kPa à 0 °C 489,3 kPa à 20 °C 851,6 kPa à 40 °C
	Point critique	Pression critique : 6 679 kPa Température critique : 143 °C
	Température d'auto-inflammation	625 °C
Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	Limite inférieure : 7,1 % Limite supérieure : 18,5 %	

À 20 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 2,04 mg/m³.

Propriétés chimiques

[1, 3]

À température ordinaire et en l'absence d'humidité, le chlorométhane est un produit stable. Il se décompose à des températures supérieures à 400 °C avec émission de produits toxiques : chlorure d'hydrogène, chlore et, dans certaines conditions, oxyde de carbone et dichlorure de carbone.

En présence d'eau et sous l'action de la chaleur, le chlorométhane s'hydrolyse avec formation de chlorure d'hydrogène et de méthanol. À basse température, il forme avec l'eau un hydrate d'aspect neigeux qui libère le chlorométhane au-dessus de 7,5 °C.

Le chlorométhane peut réagir au contact des métaux alcalins et alcalino-terreux, le zinc, l'aluminium, le magnésium et leurs alliages en produisant des composés instables, comme le méthylaluminium spontanément inflammable. La réaction avec l'aluminium, catalysée par le trichlorure d'aluminium, peut aller jusqu'à l'explosion.

Les autres métaux usuels ne sont pas attaqués par le chlorométhane anhydre. En présence d'eau, la formation de chlorure d'hydrogène peut entraîner une corrosion des surfaces métalliques avec dégagement d'hydrogène.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP)

[4, 5]

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

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m ³)
Chlorométhane	France (VLEP réglementaires indicatives - 2021)	20	42
Chlorométhane	Allemagne (valeurs MAK)	10	21

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

[6]

La seule méthode actuellement publiée pour la mesure du chlorométhane dans l'air des lieux de travail associe un prélèvement au travers de deux tubes montés en série remplis de charbon actif (400/200 mg et 100/50 mg), une désorption au dichlorométhane et le dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme. Elle n'a cependant pas été validée sur le domaine d'application complet tel qu'habituellement proposé pour le contrôle du respect des valeurs limites d'exposition professionnelle.

Les autres méthodes disponibles ne s'adressent qu'à la mesure ou à la détection du chlorure de méthylène dans l'air stratosphérique, l'eau, les déchets solides ou les sols.

Incendie - Explosion

[1, 7 à 9]

Le chlorométhane est un gaz extrêmement inflammable qui peut former des mélanges explosifs avec l'air dans les limites de 7,1 à 18,5 % en volume.

Les agents d'extinction préconisés sont préférentiellement les poudres chimiques ou le dioxyde de carbone. Il ne faut cependant pas essayer d'éteindre un feu de gaz sans pouvoir en couper l'alimentation. L'eau peut être utilisée sous forme pulvérisée pour refroidir les réservoirs de chlorométhane exposés au feu.

En raison de la toxicité des gaz émis lors de la décomposition thermique du produit (oxydes de carbone, chlorure d'hydrogène, phosgène, chlore), les intervenants qualifiés seront équipés d'appareils de protection respiratoire isolants autonomes.

Une attention particulière doit être apportée lors de l'utilisation du chlorométhane en milieu humide (voir le § « propriétés chimiques »). En effet, l'hydrogène se dégageant lors de la corrosion des métaux est également un gaz extrêmement inflammable (cf. Fiche toxicologique n°326).

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

Chez l'animal, le chlorométhane est rapidement absorbé à partir des poumons ; il est ensuite distribué dans tout l'organisme. Il est métabolisé par conjugaison au glutathion, pour aboutir à la formation de différents composés soufrés.

Chez l'animal

Aucune information n'est disponible pour les voies orale ou cutanée.

Le chlorométhane pénètre dans l'organisme par voie respiratoire. Des études sur le chien et le rat ont montré que pour des expositions de 50 et 1000 ppm durant 6 heures, l'état d'équilibre est atteint après seulement une heure d'exposition [10]. Une fois absorbé, le chlorométhane se distribue dans tout l'organisme, principalement au niveau du foie, des reins, des testicules et de l'intestin, et dans une moindre mesure au niveau des poumons et du cerveau [11].

La voie principale de métabolisme est une conjugaison au glutathion et conduit à la formation de méthaneéthiol, de formaldéhyde, d'acide formique et de dioxyde de carbone (cf. Figure 1). Le formaldéhyde peut aussi être directement généré par l'intermédiaire des cytochromes P450. Le chlorométhane est intensivement transformé au niveau hépatique.

La demi-vie plasmatique du chlorométhane est brève (inférieure à 1 h). Les composés soufrés issus de la conjugaison (S-méthylglutathion et S-méthylcystéine) et de très faibles quantités de chlorométhane inchangé sont éliminés dans les urines [10]. Le CO₂, métabolite ultime majeur, représente 50 % de la radioactivité initiale retrouvée après 6 heures d'exposition [12].

Ce processus métabolique nécessite un apport de glutathion dont la déplétion, associée à l'accumulation de méthaneéthiol et formaldéhyde, provoque vraisemblablement une grande part des effets toxiques.

Schéma métabolique

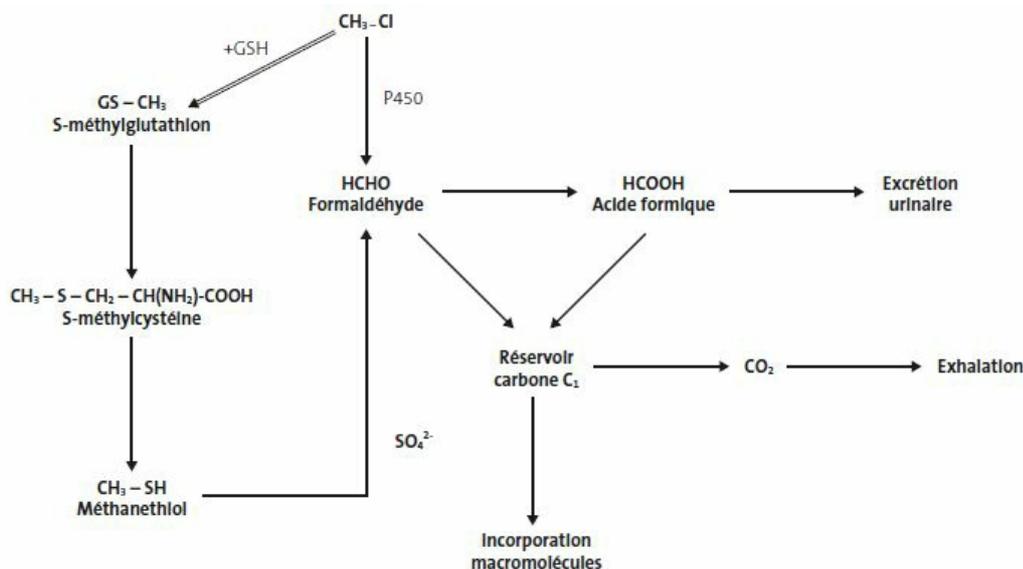


Figure 1. Proposition de schéma métabolique du chlorométhane chez les mammifères [13].

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

La toxicité aiguë du chlorométhane est faible par inhalation et par voie orale. Par inhalation, les principaux organes atteints sont les poumons, les reins, le foie et le système nerveux. Aucune information n'est disponible concernant l'irritation ou la sensibilisation.

Chez le rat, une exposition de 4 heures à 10 660 ppm n'entraîne aucune mortalité. Les seuls signes cliniques rapportés aux concentrations inférieures (1965 et 4117 ppm) sont une augmentation de la fréquence respiratoire et une diminution du poids corporel, uniquement chez les femelles ; à l'autopsie, des zones noires sur les poumons et une apparence tachetée des reins sont observées chez certains animaux [14]. À la suite d'une exposition à 0, 200, 500, 1000 ou 2000 ppm de chlorométhane en continu pendant 72 heures, les rats exposés à la plus forte concentration meurent tous des suites d'insuffisances rénales selon les auteurs. À 1000 ppm, plus de la moitié des animaux sont morts ; aucun décès n'est rapporté à 200 et 500 ppm [15].

Chez la souris mâle, à la suite d'expositions de 500 à 2500 ppm de chlorométhane pendant 6 heures, une CL50 de 2200 ppm a été calculée. Les effets observés sont des tremblements, une ataxie et une paralysie des membres ; au niveau hépatique, une nécrose et une vacuolisation cytoplasmique sont rapportées, associées à une forte augmentation de l'activité des enzymes alanine aminotransférase [16]. Dans une étude plus ancienne, une CL50 de 3100 ppm a été déterminée à la suite d'une exposition des souris pendant 7 heures à plusieurs concentrations (non précisées) ; avant de mourir, les animaux présentaient paralysies et convulsions [15].

Il est à noter que la toxicité du chlorométhane dépend de l'espèce testée, du sexe et de la souche, les souris étant les plus sensibles, tout particulièrement les mâles [10].

Par voie orale, une DL50 de 1800 mg/kg pc est rapportée chez le rat mais sans aucune autre précision [3, 17].

Aucune information n'est disponible pour la voie cutanée.

Irritation, sensibilisation

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

Toxicité subchronique, chronique

Après une exposition respiratoire répétée au chlorométhane, les systèmes nerveux central et périphérique sont les premiers organes atteints : dégénérescences cérébelleuse et nerveuse, et atteintes fonctionnelles sont rapportées aux faibles concentrations. Lorsque les concentrations augmentent, des lésions hépatiques, rénales, spléniques ou surrénaliennes surviennent.

Chez la souris, des lésions dégénératives cérébelleuses apparaissent dès 100 ppm (0, 15, 50, 100, 150 ou 200 ppm, 22 h/j, 11 jours) et sont localisées dans la couche granuleuse du cortex [18].

Des rats et des souris ont été exposés à différentes concentrations de chlorométhane, respectivement pendant 9 jours (0, 2000, 3500 ou 5000 ppm, 6 h/j) et 12 jours (0, 500, 1000 ou 2000 ppm, 6 h/j) [19]. Chez le rat, dès la plus faible concentration testée (2000 ppm), une dégénérescence des tubules proximaux rénaux est observée. À partir de 3500 ppm, des dégénérescences sont rapportées au niveau du foie, des glandes surrénales et du cervelet. À la plus forte concentration, soit 5000 ppm, les rats présentent une perte de coordination des membres antérieurs, une paralysie des membres postérieurs, des convulsions et des diarrhées. Chez la souris, les mêmes effets sont rapportés à partir de concentrations plus faibles et avec une sensibilité plus marquée chez les femelles. Ainsi, dès 500 ppm, une dégénérescence hépatique est observée (mâles et femelles). À 1000 ppm, hématurie et dégénérescence cérébelleuse sont rapportées uniquement chez les femelles ; l'apparition de tubules rénaux basophiles est constatée chez les deux sexes. Les souris exposées à la plus forte concentration, soit 2000 ppm, meurent toutes avant la fin de l'expérimentation. Avant leur décès, les animaux présentaient une ataxie et une hématurie ; à l'autopsie, des dégénérescences du cervelet (uniquement chez les femelles) et des reins ont été observées ainsi qu'une nécrose hépatique (uniquement chez les mâles).

À la suite d'une exposition chronique au chlorométhane (0, 50, 225 ou 1000 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, pendant 2 ans), aucun effet n'est rapporté chez le rat, mise à part une diminution du poids corporel [12]. Au niveau du système nerveux périphérique, un œdème et une dégénérescence des axones sont rapportés au niveau des nerfs rachidiens situés dans la région lombaire des souris exposées à 50 ppm. Des effets sont ensuite observés au niveau du foie (vacuolisation, caryomégalie, cytomégalie, dégénérescence), des reins (hyperplasie, hypertrophie, caryomégalie), de la rate (atrophie et déplétion lymphoïde) et du cerveaulet (dégénérescence et atrophie de la couche granuleuse), à la plus forte dose testée (1000 ppm). Chez les animaux exposés à 1000 ppm, ces lésions nerveuses périphériques s'étendent aux régions thoracique et cervicale. Une augmentation de l'activité enzymatique de l'alanine aminotransférase est observée chez les souris mâles, à toutes les doses.

Aucune étude n'est disponible par voie orale ou cutanée.

Effets génotoxiques

[12]

In vitro , le chlorométhane est génotoxique pour les bactéries et les cellules de mammifères. In vivo , aucune méthylation de l'ADN n'est observée. Un essai de mutation létale dominante met en évidence des pertes pré- et post-implantatoires importantes mais vraisemblablement d'origine cytotoxique. Des lésions à l'ADN et des cassures simple brin réparables sont rapportées.

In vitro, le chlorométhane s'est révélé mutagène au cours d'un test d'Ames pour les souches TA1535 et TA100, avec et sans activation métabolique. Il induit des mutations géniques et des échanges de chromatides sœurs dans des lymphoblastes humains. Il est aussi capable d'induire la transformation de cellules embryonnaires de hamster.

In vivo, aucune méthylation de l'ADN n'est observée chez des rats et des souris exposés à 1000 ppm de chlorométhane radiomarké pendant 4 heures. Un essai de mutation létale dominante a été réalisé chez le rat mâle (0, 1000, 3000 ppm, 6 h/j, pendant 5 jours) : une diminution du nombre total d'embryons vivants implantés et une augmentation du pourcentage de pertes pré- et post-implantatoires sont constatées pour tous les groupes, mais sans relation avec la concentration d'exposition. Les auteurs notent que le délai d'apparition de ces effets ne correspond pas à celui observé pour le témoin positif et suspectent donc un effet cytotoxique plutôt que génotoxique [20]. Des adduits à l'ADN sont observés dans le tissu rénal de souris mâles (1000 ppm pendant 8 heures), de même que des cassures simple brin (1000 ppm, 6 h/j, pendant 6 jours) ; après 48 heures, elles ont totalement disparu.

Effets cancérogènes

Alors que chez le rat, aucune cancérogénicité n'est observée, des tumeurs rénales sont rapportées chez la souris.

Des rats et des souris ont été exposés pendant 24 mois à 50, 225 ou 1000 ppm de vapeurs de chlorométhane, 6 h/j, 5 j/sem. La fréquence d'apparition de tumeurs n'augmente pas chez le rat ; par contre, les souris mâles exposées à la plus forte dose présentent une mortalité accrue et une incidence de tumeurs rénales élevée (adénome, adénocarcinome, cystadénome et cystadénocarcinome). À 225 ppm, la fréquence d'apparition des adénomes rénaux est aussi légèrement augmentée chez les mâles ; aucun effet cancérogène n'est rapporté à 50 ppm [17]. Après 12 mois d'exposition, l'incidence des hyperplasies, hypertrophies et/ou caryomégalies rénales est augmentée chez les mâles exposés à 225 et 1000 ppm. D'après les auteurs, la présence de ces lésions hyperplasiques semble indiquer que les tumeurs rénales observées résultent de phénomènes de prolifération régénérative [21].

Effets sur la reproduction

Le chlorométhane est à l'origine de lésions testiculaires, de granulomes au niveau de l'épididyme et d'une diminution de la qualité du sperme : il en résulte une baisse de la fertilité chez les mâles, voire même une infertilité aux plus fortes concentrations d'exposition. Chez le rat, des effets tératogènes sont observés en présence de toxicité maternelle importante. Par contre, chez la souris, des malformations cardiaques apparaissent dès les plus faibles doses d'exposition, principalement chez les femelles, doses non toxiques pour les mères.

Fertilité

Au cours d'une étude deux générations, des rats ont été exposés à 0, 150, 475 ou 1500 ppm de chlorométhane, 10 semaines avant l'accouplement (5 h/j, 5 j/sem) et 2 semaines pendant la période d'accouplement (5 h/j, 7 j/sem). Chez les mâles exposés à la plus forte concentration, une atrophie minimale à sévère des tubes séminifères et le développement de granulomes au niveau de l'épididyme sont observés. L'accouplement de ces mâles à des femelles non exposées n'aboutit à aucune portée ; à la dose inférieure, le nombre de portées diminue. Aucun effet n'est rapporté au niveau de la taille des portées, du sexe ratio, de la viabilité des nouveau-nés ou de leur croissance, à 475 et 150 ppm [22].

Des effets testiculaires ont été étudiés chez des rats exposés 6 h/j, pendant 9 jours, à 3000 ppm : elles consistent en un retard dans la maturation des spermatozoïdes, une vacuolisation de l'épithélium germinatif, une exfoliation cellulaire et la présence de granulomes au niveau de l'épididyme [23]. La qualité du sperme a aussi été étudiée chez des rats exposés pendant 5 jours à 3000 ppm (6 h/j) : les auteurs constatent une diminution de la quantité produite, une baisse de la motilité et une augmentation de la fréquence des anomalies morphologiques au niveau de la tête des spermatozoïdes [20].

L'augmentation du nombre de pertes pré- et post-implantatoires, observée dans l'essai de mutation létale dominante (cf. effets génotoxiques), est probablement liée à un problème de fécondation plutôt qu'à une embryolétalité directe du chlorométhane [24].

Développement

Aucun effet tératogène n'est observé dans les portées de rates exposées du 7^e au 19^e jour de gestation à des concentrations de 100 ou 500 ppm, 6 h/j, tous les jours. Par contre, à 1500 ppm, une baisse du poids fœtal, une diminution de la distance tête queue et un retard d'ossification sont rapportés, en présence d'une importante toxicité maternelle [25].

Chez les souris, exposées tous les jours du 6^e au 17^e jour de gestation aux mêmes doses, la fréquence des malformations cardiaques augmente dès 500 ppm, en l'absence de toxicité maternelle : elles se présentent sous la forme d'une diminution de la taille ou une absence de valve auriculo-ventriculaire, de cordage tendineux et de muscle papillaire [25]. Cet effet est confirmé dans une seconde expérience (0, 250, 500 ou 700 ppm, 6 h/j, du 6^e au 18^e jour de gestation) : les malformations cardiaques apparaissent à 500 et 750 ppm, et sont plus marquées chez les femelles [26].

Toxicité sur l'Homme

L'exposition aiguë au chlorométhane par inhalation peut provoquer des signes de dépression du système nerveux central, des troubles digestifs, une asthénie et des céphalées. Des effets cardiaques, hépatiques et rénaux sont également rapportés. Des brûlures cutanées ou oculaires sont possibles par contact avec le chlorométhane sous forme liquide. Les expositions répétées ont peu été étudiées ; des signes neurologiques sont décrits à partir de 200 ppm. Il n'est pas rapporté d'excès de risque de cancer. Aucune donnée n'existe sur les effets mutagènes ou sur la reproduction.

Toxicité aiguë

[1, 12, 15, 17, 21, 27, 28, 29]

Les expositions aiguës au chlorométhane affectent principalement le système nerveux central (SNC). Lors d'expositions professionnelles accidentelles ou d'études anciennes sur des volontaires, les symptômes décrits peuvent être retardés de plusieurs heures. Ils peuvent associer des signes neurologiques (syndrome cérébelleux, somnolence, apathie, troubles de la vision, perte de mémoire à court terme, confusion, perte de conscience), des troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées), une asthénie et des céphalées. Les symptômes peuvent persister plusieurs mois et des séquelles neurologiques et/ou psychiatriques sont possibles.

Une étude clinique sur 18 volontaires a été réalisée en chambre à atmosphère contrôlée. Les sujets étaient exposés 7 h 30 par jour, à des concentrations de chlorométhane de 100 ppm sur 5 jours consécutifs ou 150 ppm sur 2 jours consécutifs. Il n'a pas été rapporté d'effets irritants ou neurologiques. Dans une seconde étude sur des groupes de 8 à 12 volontaires, une diminution des performances sur des tests d'attention ou de vigilance a été observée après exposition à des concentrations de 200 ppm pendant 3 h. Aucun effet n'a été noté après exposition à 200 ppm pendant 3 h 30 lors d'une autre étude du même auteur, pour ces mêmes tests.

En milieu professionnel, des concentrations de 1000 à 10 000 ppm sont rapportées lors d'expositions accidentelles ; le seuil d'apparition des symptômes neurologiques (vision floue, somnolence) dans ces situations semble être autour de 1000 à 2000 ppm. Lors d'intoxications sévères, plusieurs cas de décès sont rapportés mais il n'y a pas de données fiables sur les concentrations et les durées d'exposition.

En cas de forte exposition (concentrations et durées d'exposition précises non connues), des effets cardiaques (tachycardie, hypotension artérielle et anomalies de l'électrocardiogramme), rénaux (albuminurie, augmentation de la créatinine sérique et de l'urée sanguine, protéinurie, hématurie, anurie) ou hépatiques (ictère, cirrhose) ont été rapportés. Même si les effets cardio-vasculaires peuvent être la conséquence d'une toxicité sur le SNC, ces symptômes semblent survenir lorsque des effets neurologiques sont déjà présents ; ainsi, prévenir la survenue d'effets neurologiques protégerait les autres organes.

Le contact cutané ou oculaire direct avec le chlorométhane sous forme liquide peut être responsable de brûlures. Aucun potentiel sensibilisant n'est rapporté chez l'Homme.

Toxicité chronique

[1, 5, 12, 15, 17, 28, 30]

Les effets de l'exposition chronique au chlorométhane ont fait l'objet de très peu d'études, le plus souvent anciennes. Une étude a évalué les effets neurologiques et neurocomportementaux chez 122 travailleurs exposés à une concentration moyenne de chlorométhane de 34 ppm (durée mal précisée) et 49 travailleurs non exposés dans l'industrie de la fabrication de mousses. Aucun changement significatif n'a été observé lors des tests neurologiques et à l'électroencéphalogramme, mais une diminution des performances est notée pour certains tests (troubles cognitifs, tremblements des doigts). Les auteurs ont conclu que l'exposition à des concentrations inférieures à 100 ppm peut causer des effets neurocomportementaux. Cependant, les niveaux d'exposition ont été mesurés uniquement au cours de la semaine de tests, ne prenant pas en compte les expositions antérieures, potentiellement plus importantes. Ainsi, aucune relation ne peut être établie entre l'exposition au chlorométhane et les tests réalisés. De plus, le groupe témoin était plus jeune que le groupe exposé et les informations disponibles sur les coexpositions à d'autres produits chimiques étaient insuffisantes.

Les autres études publiées lors d'expositions professionnelles ne montrent aucun effet suite à des expositions quotidiennes inférieures ou égales à 100 ppm. Des études de surveillance professionnelle ont été réalisées dans plusieurs usines sur des durées allant jusqu'à 4 mois ; les expositions moyennes inférieures à 200 ppm (allant de 15 à 195 ppm) avec des pics atteignant 500 ppm n'ont pas entraîné de symptômes neurologiques.

Des symptômes neurologiques (notamment des troubles de l'équilibre, de la vision et de la mémoire, une fatigue, des étourdissements et des signes de confusion), réversibles à 3 mois après l'arrêt de l'exposition, ont été rapportés pour 6 travailleurs exposés au chlorométhane pendant 2 à 3 semaines à des concentrations entre 200 et 400 ppm (moyenne pondérée sur 8 h).

Effets génotoxiques

[15]

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

Effets cancérogènes

[21, 28, 31]

Les études disponibles chez l'Homme ne montrent pas d'association entre l'exposition au chlorométhane et la survenue de cancers. En 1999, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé le chlorométhane dans le groupe 3 (agent inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'homme) en raison du peu d'études disponibles, des coexpositions présentes et de l'absence de données quantitatives sur les expositions. Selon les recommandations pour l'évaluation des risques cancérogènes de 1996, l'Agence américaine de protection de l'environnement considère que le potentiel cancérogène du chlorométhane chez les humains ne peut pas être déterminé.

Effets sur la reproduction

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

Réglementation

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

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

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents 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. 4412-150 du Code du travail et arrêté du 09 décembre 2021 établissant la liste des VLEP indicatives (JO du 11 décembre 2021).

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° 27.

Entreprises extérieures

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

Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.
- Salariés sous contrat de travail à durée déterminée et salariés temporaires : articles D. 4154-1 à D. 4154-4, R. 4154-5 et D. 4154-6 du Code du travail.

Classification et étiquetage

a) **substance** chlorométhane :

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

- Gaz inflammables, catégorie 1 ; H220
- Gaz sous pression (comprimé ou liquéfié ou dissous ou liquéfié réfrigéré) ; H280 ou H281 (*lorsque les gaz sont mis sur le marché, ils doivent être classés comme « gaz sous pression » dans l'un des groupes suivants : « gaz comprimé », « gaz liquéfié », « gaz liquéfié réfrigéré » ou « gaz dissous ». L'affectation dans un groupe dépend de l'état physique dans lequel le gaz est conditionné et, par conséquent, doit s'effectuer au cas par cas, cf. note U ; le metteur sur le marché choisira alors l'une ou l'autre de ces mentions*)
- Cancérogénicité, catégorie 2 ; H351
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée, catégorie 2(**) ; H373

(**) 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.

Cependant, certains fournisseurs proposent en complément de la classification officielle, l'autoclassification suivante :

- Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 2 ; H341
- Toxicité pour la reproduction, catégorie 2 ; H361

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

b) **mélanges** contenant du chlorométhane :

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

Protection de la population

Se reporter aux règlements modifiés (CE) 1907/2006 (REACH) et (CE) 1272/2008 (CLP). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé de la santé.

Protection de l'environnement

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

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

Transport

Se reporter entre autres à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur (<https://unece.org/fr/about-adr>). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

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) [7].
- 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

- Réduire le nombre de contenants (bouteilles notamment) au minimum nécessaire permettant d'assurer le bon fonctionnement du poste de travail.
- Le **flexible** utilisé pour raccorder le contenant doit être adapté au chlorométhane, à la pression et comporter des câbles de retenues correctement fixés. Utiliser des équipements dont les matériaux sont compatibles et résistants au chlorométhane, notamment s'il est sous forme liquéfié réfrigéré.
- Manipuler les contenants avec soin pour prévenir les chocs.
- Utiliser les bouteilles **debout et attachées** afin d'éviter leur chute.
- Lors des déplacements de contenants, privilégier un **dispositif de transport approprié** (type chariot porte-bouteille) muni d'un système d'attache. Le robinet doit être fermé et surmonté de son chapeau de protection s'il existe.
- Protéger les contenants du soleil et des sources de chaleur.
- Ne jamais transvaser le chlorométhane d'un contenant à un autre.
- Fermer le robinet du contenant à chaque arrêt prolongé du poste (un flexible n'est pas conçu pour rester de manière prolongée sous pression).
- **Éviter l'inhalation** de gaz. Effectuer en système clos toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une aspiration du gaz à la source d'émission, ainsi qu'une ventilation des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [32].
- Éviter tout rejet atmosphérique de chlorométhane.
- Faire évaluer **annuellement** l'exposition des salariés au chlorométhane présent dans l'air par un **organisme accrédité, sauf dans le cas où** l'évaluation des risques a conclu à un **risque faible** (§ Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle).
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité du chlorométhane 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 [33].
- Les opérations génératrices de sources d'inflammation (travaux par point chaud type soudage, découpage, meulage...) réalisées à proximité ou sur les équipements utilisant ou contenant du chlorométhane doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [34].
- Au besoin, les espaces dans lesquels le chlorométhane est stocké et/ou manipulé doivent faire l'objet d'une **signalisation** [35].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du chlorométhane sans prendre les précautions d'usage [36].

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) [37, 38]. 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 [39 à 42].

- Appareils de protection respiratoire : si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A3 lors de la manipulation de la substance [43].
- Gants : Les matériaux préconisés – uniquement pour la forme gaz - pour un **contact prolongé** sont les suivants : caoutchouc butyle, Viton[®], Viton[®]/butyle et multicouches AlphaTec[®]02-100. Certains matériaux sont à éviter : les caoutchoucs naturel et nitrile et le poly(chlorure de vinyle) [44 à 46].
- 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** [47].
- 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 [48].

Stockage

- Stocker les contenants (bouteilles...) de chlorométhane **debout et attachés, à l'air libre** ou dans des locaux spéciaux frais (température de stockage inférieure à 50 °C), **bien ventilés**, construits en matériau incombustible. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, de toute source d'inflammation (étincelle, flamme nue, rayonnement solaire...). Dans tous les cas, il conviendra de se conformer aux préconisations du fabricant.
- Le stockage du chlorométhane s'effectue habituellement sous forme de gaz liquéfié ; l'ogive de la bouteille sera de couleur rouge [49]. Dans tous les cas, il convient de s'assurer auprès du fournisseur de la substance ou du matériau de stockage de la bonne compatibilité entre le matériau envisagé et la substance stockée.
- Ne pas entreposer avec des matières oxydantes, des substances comburantes ou tout produit chimique dangereux.
- Les contenants vides doivent être identifiés et stockés séparément. Ils doivent être évacués régulièrement par le fournisseur.
- **Fermer soigneusement** les contenants et ne pas laisser les flexibles sous pression. Surmonter le robinet de son chapeau de protection s'il existe.

- 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.

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 chlorométhane.
- 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 fuite non enflammée, fermer l'arrivée du gaz ; si la fuite ne peut être stoppée, interdire l'approche pour éviter tout risque d'inflammation (matériel électrique, feu nu...). Dans tous les cas, aérer la zone et évacuer le personnel en évitant la génération de sources d'inflammation.
- En cas de fuite enflammée, fermer l'arrivée du gaz si l'accès au robinet peut se faire sans risque ; si la fuite ne peut être stoppée, laisser brûler en refroidissant les bouteilles et les installations voisines exposées au feu à l'aide d'eau pulvérisée.
- Si des bouteilles de chlorométhane sont exposées à un incendie (sans que le chlorométhane ne brûle lui-même), refroidir les contenants à l'aide d'eau pulvérisée depuis une zone protégée.
- En cas d'échauffement apparent d'une bouteille, ne pas s'en approcher et arroser abondamment la bouteille avec de l'eau pulvérisée depuis une zone protégée.
- Prévoir des moyens de secours appropriés contre l'incendie, à proximité immédiate du dépôt.
- Des appareils de protection respiratoire isolants autonomes sont à prévoir à proximité et à l'extérieur des locaux pour les interventions d'urgence.
- Si ces mesures ne peuvent pas être réalisées sans risque de sur-accident ou si elles ne sont pas suffisantes, contacter les équipes de secours interne ou externe au site.

Au point de vue médical

Lors des visites initiale et périodiques

Rechercher particulièrement lors de l'interrogatoire et l'examen clinique, des antécédents de pathologies neurologiques chroniques, ainsi que des signes d'atteintes neurologique centrale, hépatique, rénale et cardiaque.

La périodicité des examens médicaux et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires (bilans hépatique et/ou rénal, ECG, 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

On exposera le moins possible à cette substance les femmes enceintes ou désireuses de débiter une grossesse en raison de signaux d'alerte pour le développement. 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.

Des difficultés de conception chez l'homme et 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

Informers les salarié(e)s exposés des dangers de cette substance pour la fertilité et la grossesse, ainsi que de l'importance du respect des mesures de prévention.

Rappeler aux femmes en âge de procréer l'intérêt de déclarer le plus tôt possible leur grossesse à l'employeur, et d'avertir le médecin du travail.

Conduites à tenir en cas d'urgence

Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin, du centre antipoison régional ou des services de secours médicalisés d'urgence.

- **En cas de projection cutanée et/ou oculaire de gaz liquéfié réfrigéré**, ne pas frotter, ne pas écarter les paupières, ne pas chercher à retirer les lentilles ou les vêtements souillés adhérent à la peau. Réchauffer très progressivement en rinçant la zone contaminée avec de l'eau à température ambiante pendant au moins 15 minutes. Consulter rapidement un médecin et/ou un ophtalmologiste.
- **En cas de projection cutanée et/ou oculaire de gaz liquéfié non réfrigéré**, laver immédiatement et abondamment à l'eau pendant au moins 15 minutes, en retirant s'il y a lieu les lentilles et les vêtements souillés (avec des gants adaptés). Lorsque la zone contaminée est étendue et/ou s'il apparaît des lésions cutanées et/ou oculaires, consulter un médecin et/ou un ophtalmologiste.
- **En cas d'inhalation**, appeler immédiatement un SAMU, faire transférer la victime par ambulance médicalisée en milieu hospitalier dans les plus brefs délais. Transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Si la victime est inconsciente, 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).

Bibliographie

- 1 | Chlorométhane. In : Répertoire toxicologique. CSST (<https://reptox.cnesst.gouv.qc.ca/Pages/repertoire-toxicologique.aspx>).
- 2 | Chlorométhane. In : Dossier d'enregistrement REACH, ECHA (<https://echa.europa.eu/fr/home>).
- 3 | Methyl chloride. In : Gestis-database on hazardous substances. IFA (<https://gestis-database.dguv.de/>).
- 4 | Courtois B *et al.* - Les valeurs limites d'exposition professionnelle. Brochure ED 6443. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 5 | Chlorométhane. Liste des VLEP françaises. INRS (<https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=outil65/1>).

- 6 | Methyl chloride. Method 1001. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th edition. NIOSH, 1994 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 7 | Mise en œuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX). Guide méthodologique ED 945. INRS, (<https://www.inrs.fr/>).
- 8 | Évaluation du risque incendie dans l'entreprise. Guide méthodologique ED 970. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 9 | Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes. Brochure ED 6054. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 10 | Toxicological profile for Chloromethane. ATSDR. 1998 (<https://www.atsdr.cdc.gov/>).
- 11 | Korbrust DJ, Bus JS, Doerjer G et al. - Association of inhaled [¹⁴C]methyl chloride with macromolecules from various rat tissues. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1982 ; 65 : 122-134.
- 12 | Methyl Chloride. Concise International Chemical Assessment Document. CICAD 28. WHO, 2000.
- 13 | Methyl chloride. MAK value documentation. DFG, 1982 (<http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/3527600418/topics>).
- 14 | Chlorure de méthyle. Seuils de toxicité aiguë. Groupe d'experts toxicologues du ministère de l'Écologie, de l'Énergie, du Développement durable et de l'Aménagement du territoire. 2009.
- 15 | Methyl Chloride. Acute Exposure Guideline Levels for selected airborne chemicals, Volume 12. National Research Council. 2012.
- 16 | Chellman GJ, White RD, Norton RM et Bus JS - Inhibition of the acute toxicity of methyl chloride in male B6C3F1 mice by glutathione depletion. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1986 ; 86 : 93-104.
- 17 | Chloromethane. OECD SIDS Initial Assessment Report. UNEP, 2003 (<https://www.inchem.org/#/search/>).
- 18 | Landry TD, Quast JF, Gushow TS et Mattsson JL - Neurotoxicity of methyl chloride in continuously versus intermittently exposed female C57BL/6 mice. *Fund Appl Toxicol.* 1985 ; 5 : 87-98.
- 19 | Morgan KT, Swenberg JA, Hamm TE Jr et al. - Histopathology of acute toxic response in rats and mice exposed to methyl chloride by inhalation. *Fund Appl Toxicol.* 1983 ; 2 : 293-299.
- 20 | Working PK, Bus JS et Hamm TE - Reproductive effects of inhaled methyl chloride in the male Fischer 344 rat. II. Spermatogonial toxicity and sperm quality. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1985 ; 77 : 144-157.
- 21 | Methyl Chloride. Screening assessment for the challenge. Environnement Canada. *Health Canada*, 2009.
- 22 | Hamm TE Jr, Raynor TH, Phelps MC et al. - Reproduction in Fischer-344 rats exposed to methyl chloride by inhalation for two generations. *Fund Appl Toxicol.* 1985 ; 5 : 568-577.
- 23 | Chapin RE, White RD, Morgan KT et al. - Studies of lesions induced in the testis and epididymis of F-344 rats by inhaled methyl chloride. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1984 ; 76 : 328-343.
- 24 | Working PK et Bus JS - Failure of fertilization as a cause of preimplantation loss induced by methyl chloride in Fischer 344 rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1986 ; 86 : 124-130.
- 25 | Wolkowski-Tyl R, Phelps M et Davis JK - Structural teratogenicity evaluation of methyl chloride in rats and mice after inhalation exposure. *Teratology.* 1983 ; 27 : 181-195.
- 26 | Wolkowski-Tyl R, Lawton AD, Phelps M et Hamm TE - Evaluation of heart malformations in B6C3F1 mouse fetuses induced by in utero exposure to methyl chloride. *Teratology.* 1983 ; 27 : 197-206.
- 27 | Methyl Chloride. In : Bingham E, Cofrancesco B & Powell CH - Patty's toxicology. 5^e ed. Vol 5. New York, John Wiley & Sons, 2001, pp. 2-12.
- 28 | Toxicological review of Methyl Chloride. In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System. US EPA ; 2001.
- 29 | Methyl Chloride. Fiches ICSC No 0419. Programme IPCS. 1999 (<https://www.inchem.org/#/search/>).
- 30 | Methyl Chloride. Poisons Information Monographs Archives (PIM) No 339. 1992 (<https://www.inchem.org/#/search/>).
- 31 | Methyl Chloride. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1999, vol. 71, pp. 737-47.
- 32 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 33 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED 6354. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 34 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 35 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 36 | 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).
- 37 | 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/>).
- 38 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 39 | 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/>).
- 40 | 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/>).
- 41 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 42 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 43 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<https://www.inrs.fr/>).

- 44 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 45 | Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP – Quick selection guide to chemical protective clothing. 7th ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 293 p.
- 46 | Chlorométhane. In : ProtecPo Logiciel de présélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 (<https://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp>).
- 47 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 48 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 49 | Les bouteilles de gaz : identification, prévention lors du stockage et de l'utilisation. Brochure ED 6369. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- ¹ <https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=outil65/>

Historique des révisions

HISTORIQUE DES RÉVISIONS DE LA FICHE TOXICOLOGIQUE	
1 ^e édition	1967
2 ^e édition (mise à jour complète)	1987
3 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none">■ Étiquette■ Réglementation	1997
4 ^e édition (mise à jour complète)	2015
5 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none">■ Etiquette■ Valeurs limites d'exposition professionnelle■ Réglementation■ Recommandations techniques et médicales■ Bibliographie	Juillet 2022