

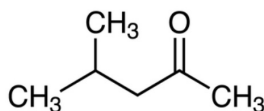
Méthylisobutylcétone

Fiche toxicologique n°56 - Edition Juin 2023

Généralités

Dans la suite de ce document, la méthylisobutylcétone sera désignée par le sigle MIBK.

Formule :



Substance(s)

Nom	Détails	
Méthylisobutylcétone	Famille chimique	Cétones aliphatiques
	Numéro CAS	108-10-1
	Numéro CE	203-550-1
	Numéro index	606-004-00-4
	Synonymes	4-Méthylpentan-2-one ; MIBK ; Hexone

Etiquette



METHYLISOBUTYLKETONE

Danger

- H225 - Liquide et vapeurs très inflammables
- H319 - Provoque une sévère irritation des yeux
- H332 - Nocif par inhalation
- H336 - Peut provoquer somnolence ou vertiges
- H351 - Susceptible de provoquer le cancer
- EUH066 - L'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau

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

203-550-1

Selon l'annexe VI du règlement CLP. Cet étiquetage harmonisé et la classification associée sont d'application obligatoire. Cette classification harmonisée doit être complétée le cas échéant par le metteur sur le marché (autoclassification) et la substance étiquetée en conséquence (cf. § "Classification et étiquetage" du chapitre "Réglementation").

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 3]

La MIBK est essentiellement utilisée comme solvant :

- dans les industries des colles (acryliques et vinyliques), encres, peintures, laques et vernis (nitrocellulosiques en particulier) ;
- d'extraction et de purification de produits pharmaceutiques ;
- pour la séparation des métaux.

Cette substance est également utilisée comme :

- intermédiaire de synthèse ;
- agent dénaturant de l'alcool éthylique ;
- agent aromatisant.

Propriétés physiques

[1 à 6]

La MIBK est un liquide incolore, volatil, d'odeur agréable rappelant celle de l'acétone (limite olfactive inférieure à 1 ppm). Elle est totalement miscible avec la plupart des solvants organiques (éthanol, acétone, oxyde de diéthyle...) mais peu soluble dans l'eau (2 % en poids à 20 °C). D'autre part, la MIBK peut dissoudre un grand nombre de résines.

Nom Substance	Détails	
4-méthylpentan-2-one	Formule	C₆H₁₂O
	N° CAS	108-10-1
	Etat Physique	Liquide
	Masse molaire	100,16 g/mol
	Point de fusion	-85 à -80 °C
	Point d'ébullition	116 à 118 °C
	Densité	0,8
	Densité gaz / vapeur	3,45 (air = 1)
	Pression de vapeur	environ 2 kPa à 20 °C environ 5 kPa à 50 °C
	Indice d'évaporation	1,6 (acétate de n-butyle)
	Point d'éclair	14 à 18 °C (coupelle fermée)
	Température d'auto-inflammation	448 à 475 °C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	Limite inférieure : 1,2 à 1,4 Limite supérieure : 7,5 à 8
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	1,31 à 1,38

À 25 °C et 101 kPa, 1 ppm = 4,10 mg/m³.

Propriétés chimiques

[1 à 6]

La MIBK est un produit stable dans les conditions normales d'utilisation. Elle peut réagir avec les agents oxydants puissants et les agents réducteurs. L'oxydation peut, dans certains cas, conduire à la formation de peroxydes : bien que la MIBK ne soit pas sensible à l'auto-oxydation, une explosion qui a eu lieu après évaporation du solvant par chauffage prolongé à l'air a été attribuée à la formation de peroxydes par auto-oxydation.

La réaction du tert-butoxyde de potassium avec la MIBK peut donner lieu à une inflammation.

La MIBK n'attaque pas les métaux, mais dissout ou ramollit de nombreux caoutchoucs ou matières plastiques.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP)

[7 à 10]

Des valeurs limites d'exposition professionnelle dans l'air des lieux de travail ont été établies pour la 4-méthylpentan-2-one.

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m ³)	VLEP CT (ppm)	VLEP CT (mg/m ³)	VLEP Description
4-Méthylpentan-2-one	France (VLEP réglementaires contraignantes - 2006)	20	83	50	208	
4-Méthylpentan-2-one	Union européenne (2000)	20	83	50	208	

4-méthylpentan-2-one	Allemagne (valeurs MAK)	20	83	40	166	Mention peau
----------------------	-------------------------	----	----	----	-----	--------------

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

Prélèvement par pompage de l'air au travers d'un tube rempli de support adsorbant comme par exemple du gel de silice, du charbon actif, du Carboxen ou du Carbosieve S III [11 à 16]. Désorption avec un solvant ou un mélange de solvants adapté comme le diméthylformamide, un mélange dichlorométhane/méthanol/eau ou le disulfure de carbone [11 à 16].

Après consolidation des données de validation pour cette substance, le prélèvement par pompage de l'air à travers un tube contenant plusieurs adsorbants suivi par une désorption thermique est aussi envisageable [17].

Le prélèvement peut aussi être effectué par diffusion de l'air à la surface d'un support suivi par une désorption au disulfure de carbone [18].

La quantification est réalisée par chromatographie gazeuse couplée à une détection par ionisation de flamme ou par spectrométrie de masse [11 à 18].

En première approche, l'utilisation de tubes colorimétriques est aussi possible mais cette méthode n'assure ni la sélectivité ni la précision nécessaires pour l'évaluation des expositions professionnelles.

Incendie - Explosion

[3, 19 à 21]

La MIBK est un liquide très inflammable (point éclair d'environ 14 °C) dont les vapeurs forment systématiquement des atmosphères explosives avec l'air à température ambiante.

En cas d'incendie impliquant de la MIBK, les agents d'extinction préconisés sont les poudres chimiques ou l'eau avec additif ou sous forme de mousse (adjonction d'un émulseur spécial compatible avec les produits polaires) voire le dioxyde de carbone. En général, l'eau n'est pas recommandée car elle peut favoriser la propagation de l'incendie. On pourra toutefois l'utiliser sous forme pulvérisée pour éteindre un feu peu important ou pour refroidir les récipients exposés au feu et disperser les vapeurs.

En raison des fumées émises lors de la combustion de la MIBK (contenant essentiellement des oxydes de carbone), les personnes chargées de la lutte contre l'incendie seront équipées d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[2, 22, 23]

La méthylisobutylcétone (MIBK) est absorbée essentiellement par inhalation et son absorption est suspectée pour les voies orale et cutanée. Elle se distribue largement dans tous les tissus et particulièrement dans ceux qui sont riches en lipides (cerveau par exemple) et peut traverser la barrière placentaire. Elle est éliminée dans les urines et l'air exhalé.

Chez l'animal

Absorption

Chez le rat, les concentrations plasmatiques de MIBK indiquent une absorption respiratoire rapide et fonction de la concentration d'exposition ; l'absorption gastro-intestinale n'est pas quantifiée, mais les effets systémiques observés en sont une preuve.

La vitesse maximale d'absorption cutanée chez le cobaye est de 2,2 $\mu\text{mol}/\text{cm}^2/\text{min}$, elle est atteinte 30 minutes après le début de l'exposition.

Distribution

La MIBK est distribuée dans l'organisme par la voie sanguine ; chez le rat, elle se partage entre les globules rouges et le plasma où elle est essentiellement fixée aux protéines [24].

Les concentrations de MIBK et de ses métabolites dans le plasma et le foie du rat sont fonction de l'exposition, après, au minimum, 3 jours d'exposition orale ou inhalatoire. Du fait de sa forte lipophilie, la MIBK possède une affinité importante pour les tissus riches en lipides comme le système nerveux ; elle s'accumule dans le cerveau de souris, avec un maximum atteint 30 minutes après une exposition par voie intrapéritonéale (5 mmol/kg) et un retour à la normale après 90 minutes. Elle est aussi retrouvée dans le foie, les poumons, les tissus adipeux et les reins.

La toxicité fœtale observée indique que la MIBK peut traverser la barrière placentaire.

Métabolisme

La MIBK est rapidement métabolisée. Chez le cobaye, la MIBK est transformée en 2 métabolites principaux : le 4-méthyl-2-pentanol (MP) et la 4-hydroxy-4-méthyl-2-pentanone (HMP) (cf. Fig. 1).

Chez le rat et le lapin (mais pas la souris), une induction enzymatique suggère une transformation hépatique de la MIBK.

Excrétion

Chez le cobaye (450 mg/kg, ip), la demi-vie d'élimination plasmatique de la MIBK est de 66 minutes ; la HMP atteint son maximum dans le sang en 60 minutes et est complètement éliminée du compartiment sanguin en 16 heures. Seules quelques traces de MP sont détectées dans le sang.

Chez l'homme

Chez l'Homme (exposition à 10 et à 200 mg/m³ pendant 2 heures, exercice léger), la MIBK est absorbée à environ 60 % par le système respiratoire, quelle que soit la dose. L'absorption par voie orale et cutanée est supposée mais n'a pas fait l'objet d'étude [25].

Comme chez l'animal, la MIBK est largement distribuée dans l'organisme, principalement dans les organes et tissus riches en lipides, et peut traverser la barrière placentaire [2].

Très peu d'informations sont disponibles concernant le métabolisme de la MIBK : de faibles quantités de 4-méthyl-2-pentanol ont été détectées dans les urines de volontaires exposés par inhalation.

Son élimination est biphasique avec des demi-vies d'élimination plasmatique de 11 à 13 minutes pour la phase rapide (de 0 à 30 min après l'exposition) et 59 à 74 minutes pour la phase plus lente (de 60 à 180 min après l'exposition). Moins de 0,1 % est éliminé dans les urines sous forme inchangée dans les 3 heures qui suivent l'exposition et environ 5 % dans l'air expiré sous forme inchangée.

L'élimination urinaire est aussi biphasique : phase rapide avec une demi-vie d'excrétion de 1 heure et phase lente avec une demi-vie de 7 heures.

Surveillance biologique de l'exposition

[26]

La MIBK urinaire en fin d'exposition ou fin de poste de travail (dans l'heure) est proposée pour la surveillance biologique de l'exposition à la MIBK. Elle est bien corrélée à l'intensité de l'exposition.

Des valeurs biologiques d'interprétation (VBI) professionnelles ont été établies par l'ACGIH et la Commission allemande MAK pour cet indicateur sur la base de la corrélation avec les concentrations atmosphériques de MIBK observée dans des études de terrain.

Schéma métabolique

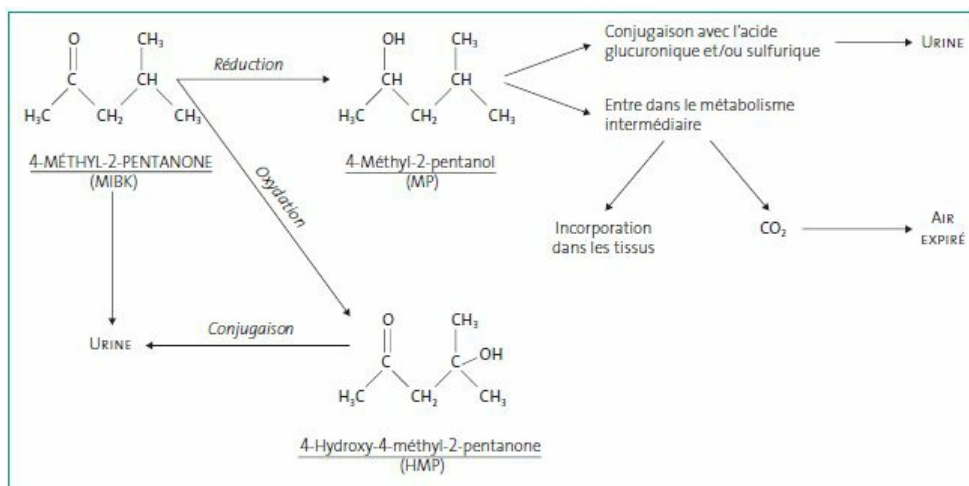


Fig. 1 - Métabolisme de la MIBK chez le cobaye

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[22, 23]

La MIBK possède une faible toxicité ; aux fortes concentrations, sa principale cible est le système nerveux central. Elle est faiblement irritante pour l'œil et la peau, qu'elle dessèche lors d'applications répétées.

La cible principale est le système nerveux central. L'exposition de rats et de souris (3000 ppm, 6 h/j, 10 j pendant la gestation) provoque perte de coordination, paralysie partielle, hypoactivité et ataxie [27, 28].

Les cobayes exposés à 16800 et 28000 ppm pendant 24 heures présentent immédiatement des signes d'irritation des yeux et du nez suivis de salivation, larmoiements, ataxie, narcose progressive et mort ; à 28000 ppm, la moitié des animaux meurent en 45 minutes [28]. Les autopsies réalisées sur certains animaux ont révélé une congestion du cerveau, des poumons et de la rate, ainsi qu'une dégénérescence grasseuse du foie.

Une exposition en continu pendant 2 semaines induit, chez le rat, une augmentation du poids relatif et absolu des reins (100 ppm) et du foie (200 ppm) ainsi qu'une néphrose toxique des tubes proximaux ; une exposition identique n'a aucun effet chez le chien ou le singe Rhésus [9]. À des concentrations plus élevées (500 ou 2000 ppm), l'autopsie a révélé, dans les reins du rat mâle uniquement, un épithélium régénératif et des gouttelettes hyalines [29].

Voie d'exposition	Espèce	DL50/CL50
Orale	Rat	2080 mg/kg
	Souris	1200 à 1900 mg/kg
	Cobaye	1600 mg/kg
Cutanée	Rat	> 2000 mg/kg
	Lapin	> 3000 mg/kg
Respiratoire	Rat	2000 à 4000 ppm/4 h

DL50/CL50 chez différentes espèces.

Irritation, sensibilisation [5]

Une application cutanée de MIBK pure (0,5 ml de MIBK pure pendant 4 heures, sous pansement semi-occlusif) n'engendre aucune réaction sur la peau du lapin. Des applications journalières de 10 ml pendant 7 jours induisent le dessèchement et la desquamation de la surface cutanée. Chez le cobaye, la MIBK non diluée (5 ou 10 ml) sous occlusion, en contact pendant 24 heures, entraîne une irritation légère.

Son instillation dans l'œil du lapin (0,1 ml de MIBK pure) provoque une faible irritation de la conjonctive, une légère inflammation avec gonflement de la conjonctive et un exsudat dans les 4 heures suivant l'instillation ; ces effets sont réversibles en 24 heures.

Une étude de sensibilisation cutanée (maximisation chez le cobaye - GPMT) a donné des résultats négatifs.

Toxicité subchronique, chronique

La MIBK, en exposition subchronique à des concentrations relativement élevées, a pour cibles le foie, les reins et le système nerveux central des animaux.

Des rats exposés par voie orale (gavage, 0, 50, 250 ou 1000 mg/kg/j pendant 90 j) présentent, à la plus forte dose, une baisse de poids corporel en absence de baisse de prise de nourriture, un état léthargique, une augmentation de poids du foie, sans lésion histologique, ainsi qu'une toxicité rénale caractérisée par une augmentation du poids des reins et de l'incidence des néphropathies. Ces effets apparaissent à un degré moindre à la dose de 250 mg/kg/j ; la NOEL est de 50 mg/kg/j [28].

Des rats et des souris exposés par inhalation (0, 50, 250 ou 1000 ppm, 6 h/j, 5 j/sem pendant 90 j) ne présentent pas de signe clinique de toxicité ; seule une augmentation du poids relatif et absolu du foie (dès 250 ppm pour la souris, 1000 ppm pour le rat), sans lésion histologique, est observée chez les animaux mâles. Les rats mâles, exposés à 250 et 1000 ppm, développent une néphropathie à gouttelettes hyalines liée à la présence d' $\alpha_2\mu$ -globuline spécifique du rat mâle et non extrapolable à l'homme (les quantités d' $\alpha_2\mu$ -globuline produites chez l'homme sont non significatives). La NOEL est de 50 ppm [29].

Dans une étude plus récente, des rats et des souris des 2 sexes ont été exposés à la MIBK pendant 2 ans (corps entier, 0-450-900 ou 1800 ppm, 6 h/j, 5 j/sem) [30]. Les effets suivants sont rapportés :

- chez la souris femelle, augmentation de l'incidence de foyers éosinophiles dans le foie à 450 et 1800 ppm ;
- chez les rats,
 - augmentation de l'incidence et/ou la sévérité de néphropathies chroniques progressives, en lien avec la concentration, chez les mâles et les femelles,
 - chez les mâles uniquement, une hyperplasie des tubules rénaux et dépôts de minéraux dans les papilles rénales à toutes les concentrations ; à 1800 ppm, hyperplasie de la médullo-surrénale et mortalité accrue.

À 1800 ppm, le développement d'une néphropathie chronique progressive chez tous les rats mâles et chez 70 à 88 % des femelles est le signe de l'implication de mécanismes autres que celui lié à l' $\alpha_2\mu$ -globuline, spécifique du rat mâle.

Par voie cutanée, la MIBK (application de 5940 mg/kg/j, 5 j/sem, 31 sem) induit, chez le cobaye au site d'application, une desquamation légère à modérée de la peau.

Concernant la neurotoxicité de la MIBK, les résultats des différentes études divergent et ne permettent pas de conclure ; en revanche, cette substance favorise la neurotoxicité périphérique induite par les hydrocarbures comme le n-hexane [31].

Effets génotoxiques

La MIBK ne présente pas de potentiel génotoxique dans les tests effectués *in vitro* et *in vivo*.

In vitro

Une batterie de tests, effectués *in vitro*, donne des résultats négatifs :

- test d'Ames sur *S. typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537 et TA1538) et *E. coli* en présence ou en absence d'induction métabolique ;
- test de conversion génique mitotique sur *S. cerevisiae* avec et sans activation ;
- mutation des cellules de lymphome de souris en présence d'activation métabolique (résultat équivoque en absence d'activation) ;
- synthèse non programmée de l'ADN dans les hépatocytes primaires de rat ;
- transformation morphologique sur cellules embryonnaires de souris, avec ou sans activation métabolique (résultats positifs seulement à la plus forte dose sans activation) ;
- aberrations chromosomiques dans les cellules hépatiques de rat en culture.

In vivo

Le test du micronoyau dans la moelle osseuse de souris est négatif pour une dose de 0,73 ml/kg par voie intrapéritonéale [32, 33].

Effets cancérigènes

[30]

La MIBK est à l'origine de tumeurs rénales chez le rat et hépatiques chez la souris.

Des rats et des souris des 2 sexes exposés à la MIBK pendant 2 ans (corps entier, 0-450-900 ou 1800 ppm, 6 h/j, 5 j/sem) présentent les effets suivants :

- chez les rats
 - mâles uniquement, augmentation de l'incidence des adénomes et adénomes/carcinomes combinés au niveau des tubules rénaux à 1800 ppm (continuum de la néphropathie progressive chronique), tendance à la hausse concernant les phéochromocytomes bénins et malins,
 - femelles, tumeurs mésoenchymateuses rénales (tumeurs rares, non présentes chez les témoins historiques),
- chez les souris mâles et femelles :
 - augmentation de l'incidence des adénomes et des adénomes/carcinomes combinés au niveau du foie à 1800 ppm.

À partir de ces données, le Centre international de recherche sur le cancer [34] a classé la MIBK comme cancérigène possible pour l'homme (groupe 2B), probablement par un mécanisme non génotoxique.

Effets sur la reproduction

La MIBK n'induit aucun effet sur la fertilité ; en revanche, elle est fœtotoxique à des concentrations entraînant une toxicité maternelle.

Fertilité

Dans une étude sur 2 générations chez le rat (exposition corps entier, 0-500-1000 ou 2000 ppm, 6 h/j, 7 j/sem, avant l'accouplement jusqu'à la lactation), aucune atteinte spermatique ni effet sur certains paramètres de reproduction ne sont observés (nombre de nouveau-nés vivants par portée et proportion de nouveau-nés vivants) [35].

Dans une étude de toxicité subchronique (rat et souris, 0 - 50 - 250 - 1000 ppm, 6 h/j, 5 j/sem pendant 14 semaines), les testicules (histopathologie ou poids) ne sont pas impactés [2].

Développement

Une étude sur 2 générations chez le rat (exposition à des concentrations allant jusqu'à 2000 ppm (0- 500-1000-2000 ppm), 6 h/j, 7 j/sem, avant l'accouplement jusqu'à la lactation) n'a pas montré d'effet sur le nombre de petits malformés, la néomortalité, le poids des nouveau-nés ou leur survie [35].

Une exposition pendant la gestation (rat ou souris, 300 - 1000 - 3000 ppm, 6 h/j, du 6^e au 15^e jour de gestation) induit une toxicité maternelle à la plus forte concentration testée (chez le rat, diminution du poids corporel, du gain de poids et de la consommation de nourriture et augmentation du poids relatif des reins ; chez la souris, augmentation de la mortalité et du poids du foie). A cette même concentration, un retard d'ossification et une diminution du poids fœtal par portée sont observés chez les rats ; à ces effets, s'ajoute une augmentation de l'incidence de mortalité fœtale chez les souris. Aucune augmentation de l'incidence des malformations externes, viscérales, squelettiques ou totales n'est détectée [27]. La NOAEL est de 1000 ppm pour la toxicité maternelle et fœtale et supérieure à 3000 ppm pour la tératogénèse.

Toxicité sur l'Homme

Chez l'Homme, la toxicité de la MIBK se résume aux propriétés communes des solvants organiques : irritation cutanéomuqueuse et dépression du système nerveux central en aigu, syndrome psycho-organique en cas d'exposition chronique.

Toxicité aiguë

La substance et ses vapeurs sont irritantes pour la peau et les muqueuses [6].

Des observations en milieu industriel ou chez des volontaires exposés rapportent les effets irritants de la MIBK sur les muqueuses, à des niveaux et pour des temps d'exposition très variables. Une étude chez des volontaires exposés pendant 2 heures suggère que l'irritation nasale ou oculaire pourrait survenir dès la concentration de 2,4 ppm (10 mg/m³) [36].

L'exposition à la MIBK par inhalation peut engendrer une dépression du système nerveux central se traduisant par des céphalées, une asthénie, des nausées et des vertiges, voire des vomissements. L'exposition à une forte concentration peut être fatale, en raison de ses effets narcotiques.

En cas d'ingestion de MIBK, une pneumopathie d'inhalation pourrait survenir [2].

Toxicité chronique

La MIBK appartient à la famille des cétones. Celles-ci dissolvent le film lipidique cutané et sont responsables de dermatites irritatives avec sécheresse cutanée et paresthésies localisées lors de contacts répétés sans protection.

Comme pour la plupart des solvants, l'inhalation chronique des cétones peut engendrer un syndrome psycho-organique (asthénie, céphalées, troubles du sommeil, diminution de la libido, irritabilité, dépression, perte de mémoire, etc.) voire une encéphalopathie avec détérioration intellectuelle, troubles psychiatriques, syndrome cérébelleux [37].

Ainsi, une étude rapporte l'observation d'un employé de 44 ans exposé pendant 6 ans à des concentrations élevées de MIBK : plus de 100 ppm, 8 heures par jour. De plus, s'ajoutaient des épisodes fréquents d'exposition supplémentaire par voie cutanée, semblant impliquer une surface cutanée importante. Au cours de certains de ces épisodes, il a perdu connaissance. Il ne semble pas y avoir eu d'exposition à d'autres produits chimiques durant cette période, à l'issue de laquelle il a dû cesser son travail du fait de difficultés de concentration et de pertes de mémoire. Pendant les dix années qui ont suivi cette exposition, les troubles ont persisté. Des tests neuropsychologiques standards et des explorations cérébrales par IRM ont régulièrement été effectués. Ils ont permis de constater une légère atrophie cérébrale diffuse, ainsi qu'une diminution de la vascularisation des lobes frontaux.

Aucune origine organique ou toxique autre que l'exposition à la MIBK n'a été retrouvée [38].

En ce qui concerne une éventuelle neurotoxicité périphérique, un article rapporte le cas d'un jeune homme souffrant de neuropathie périphérique des 4 membres apparue une semaine après qu'il ait peint son cyclomoteur dans une pièce non ventilée. La peinture en aérosol contenait de la MIBK, mais aussi d'autres solvants. Il n'est donc pas possible de déterminer si cette neuropathie peut être attribuée à la MIBK [39]. Depuis ce rapport de cas, il n'a pas été retrouvé de nouvelle publication dans le sens d'une neurotoxicité périphérique de la MIBK seule. Les données du métabolisme de la MIBK ne sont pas en faveur d'une telle hypothèse car il n'aboutit pas à la formation de gamma-dicétones susceptibles d'entraîner une axonopathie.

Effets génotoxiques

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

Effets cancérogènes

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

Effets sur la reproduction

Aucune étude de toxicité pour la reproduction chez des travailleurs exposés à la MIBK n'a été identifiée à la date de publication de cette fiche.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : juin 2023.

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° 2006-133 du 9 février 2006.

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

- Directive 2000/39/CE de la Commission du 8 juin 2000 (*JOCE* du 16 juin 2000).

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° 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** méthylisobutylcétone

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOU E L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage de la méthylisobutylcétone figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- Liquides inflammables, catégorie 2 ; H225
- Irritation oculaire, catégorie 2 ; H319
- Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4 ; H332
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition unique, catégorie 3 : Effets narcotiques ; H336
- Cancérogénicité, catégorie 2 ; H351
- EUH066 (l'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau)

Certains fournisseurs proposent de compléter la classification officielle par l'ajout (auto-classification) du danger suivant :

- Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition unique, catégorie 3 : Irritation des voies respiratoires ; H335

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

b) **mélanges** contenant de la méthylisobutylcétone

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Une valeur harmonisée de référence de toxicité aiguë (ETA) par inhalation a été fixée pour la méthylisobutylcétone ; cette valeur doit être prise en compte pour le calcul de la classification de mélanges contenant de la méthylisobutylcétone. Pour plus d'informations, consulter le guide de l'ECHA sur l'application des critères CLP (<https://echa.europa.eu/fr/guidance-documents/guidance-on-clp>).

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) [19].
- Observer une **hygiène corporelle et vestimentaire** très stricte : lavage soigneux des mains (savon et eau) après manipulation et changement de vêtements de travail. Ces vêtements de travail sont fournis gratuitement, nettoyés et remplacés si besoin par l'entreprise. Ceux-ci sont rangés séparément des vêtements de ville. En aucun cas les salariés ne doivent quitter l'établissement avec leurs vêtements et leurs chaussures de travail.
- Ne pas **fumer, vapoter, boire** ou **manger** sur les lieux de travail.

Manipulation

- N'entreposer dans les ateliers que **des quantités réduites de substance** et ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- **Éviter tout contact** de produit avec **la peau** et **les yeux**. **Éviter l'inhalation** de vapeurs et d'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 [40].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées à la MIBK.
- Éviter tout rejet atmosphérique de MIBK.
- Faire évaluer **annuellement** l'exposition des salariés à la MIBK présente 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 de cette substance 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 [41].
- 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 de la MIBK doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [42].
- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [43].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de la MIBK sans prendre les précautions d'usage [44].
- 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) [45, 46]. 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 [47 à 50].

- Appareils de protection respiratoire : si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A lors de la manipulation de la substance [51].
- Gants : les matériaux préconisés pour **un contact prolongé** sont : le caoutchouc butyle, les matériaux multicouches AlphaTec® 02-100 et Silver Shield® PE/EVAL/PE. Certains matériaux sont à éviter : caoutchoucs naturel, nitrile et néoprène, le polychlorure de vinyle, les élastomères fluorés Viton® et Viton® /caoutchouc butyle [3, 52 à 54].
- 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** 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** [55].

- 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 [56].

Stockage

- Stocker la MIBK dans des locaux **frais** et **sous ventilation mécanique permanente**. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, de toute source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...).
- Le stockage de la MIBK s'effectue généralement dans des récipients en acier doux, acier inoxydable ou fer. L'utilisation de cuivre, d'aluminium ou de matières plastiques (caoutchouc naturel ou synthétique, polychlorure de vinyle, polyéthylène...) est à éviter. Dans tous les cas, il convient de s'assurer auprès du fournisseur de la substance ou du matériau de stockage de la **bonne compatibilité** entre le matériau envisagé et la substance stockée.
- **Fermer soigneusement** les récipients et les étiqueter conformément à la réglementation. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement.
- Le sol des locaux sera **imperméable** et formera **une cuvette de rétention** afin qu'en cas de déversement, la substance ne puisse se répandre au dehors.
- Mettre le matériel **électrique** et **non-électrique**, y compris l'**éclairage** et la **ventilation**, en conformité avec la réglementation concernant les atmosphères explosives.
- Mettre à disposition dans ou à proximité immédiate du local/zone de stockage des moyens d'extinction adaptés à l'ensemble des produits stockés.
- **Séparer** la MIBK des produits comburants. Si possible, la stocker **à l'écart** des autres produits chimiques dangereux.

Déchets

- Le stockage des déchets doit suivre les mêmes règles que le stockage des substances à leur arrivée (§ stockage).
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par la MIBK.
- Conserver les déchets et les produits souillés dans des récipients spécialement prévus à cet effet, **clos et étanches**. Les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation en vigueur.

En cas d'urgence

- En cas de déversement accidentel de liquide, récupérer le produit en l'épongeant avec un **matériau absorbant inerte**. Laver à grande eau la surface ayant été souillée [57].
- 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** [58].
- 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**
 - Lors de l'interrogatoire et l'examen clinique, rechercher particulièrement des symptômes évocateurs d'une atteinte neurologique centrale (syndromes ébrieux, narcotique ou psycho-organique) ainsi que des signes d'irritation de la peau ou des muqueuses oculaire et respiratoire.
 - La fréquence des examens médicaux périodiques et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires (tests psychométriques, test de vision des couleurs, EFR, ...) 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.
 - Autres : déconseiller le port de lentilles de contact souples hydrophiles lors de travaux pouvant potentiellement exposer à des vapeurs ou aérosols de MIBK.
- **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 [59].
 - 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 de l'exposition professionnelle**
 - Le dosage de la MIBK urinaire en fin d'exposition ou fin de poste de travail, bien corrélé à l'intensité de l'exposition, est proposé pour la surveillance biologique de l'exposition à la MIBK.

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 antipoison. 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. Même si la victime est consciente, ne jamais faire boire, ne jamais tenter de provoquer des vomissements. 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 | Methyl isobutyl ketone. In : PubChem. US NLM (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 2 | Méthyl isobutyl cétone. In : Répertoire toxicologique. CNESTT (<https://reptox.cnesst.gouv.qc.ca/pages/repertoire-toxicologique.aspx>).
- 3 | 4-Methylpentan-2-one. In : Gestis-databank on hazardous substances. BGIA (<https://gestis-database.dguv.de/search>).
- 4 | Méthylisobutylcétone. Fiche de données de sécurité. Shell Chemicals Europe B.V., 2023 (<https://www.shell.com/business-customers/chemicals/safe-product-handling-and-transportation/chemicals-safety-data-sheets.html>).
- 5 | 4-Methylpenta-2-one. Registration dossier. ECHA, 2022 (<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals>).
- 6 | Methyl isobutyl ketone. Fiche IPCS. ICSC 0511. International Labour Organization (ILO), 1997 (www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.home).
- 7 | Méthylisobutylcétone. Base de données « Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) – Substances chimiques ». INRS (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/vlep.html>).
- 8 | Courtois B et al. – Les valeurs limites d'exposition professionnelle. Brochure ED 6443. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 9 | Methyl Isobutyl Ketone. Documentation of the TLVs® and BEIs® with worldwide occupational exposure values. Cincinnati : ACGIH, CD-ROM, 2022.
- 10 | 4-Methyl-2-pentanone. In : List of MAK and BAT values 2021. Documentation. Maximum concentrations and biological tolerance values at the workplace. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), 2016 (<https://www.dfg.de/en/>).
- 11 | Méthylisobutylcétone. Fiche M-108. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2018 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol/>).
- 12 | Ketones I. Method 1300. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th edition. NIOSH, 1994 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 13 | Ketones. Method 2027. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th edition. NIOSH, 2016 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 14 | Ketones I. Method 2555. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th edition. NIOSH, 2003 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 15 | MTA/MA-031/A96. Metodos de Toma de muestra y Analisis (MTA). Methods of sampling and analysis. INSST (<https://www.insst.es/metodos-de-toma-de-muestras-y-analisis>).
- 16 | Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse des gaz et vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant. Norme NF X 43-267. La Plaine Saint Denis : AFNOR, 2014.
- 17 | Volatile organic compounds (screening). Method 2549. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th edition. NIOSH, 1996 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 18 | Méthylisobutylcétone. Fiche M-194. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol/>).
- 19 | Mise en oeuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX). Guide méthodologique ED 945. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 20 | Evaluation du risque incendie dans l'entreprise. Guide méthodologique ED 970. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 21 | Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes. Brochure ED 6054. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 22 | Toxicological review of methyl isobutyl ketone. Environmental Protection Agency (US EPA), 2003 (<https://iris.epa.gov/static/pdfs/0173tr.pdf>).
- 23 | Toxicity summary for methyl isobutyl ketone. Risk Assessment Information System (Oak Ridge National Laboratory), 1997 (<https://www.ornl.gov/>).
- 24 | Lam C, Galen TL, Boyd JF et Pierson DL - Mechanism of transport and distribution of organic solvents in blood. *Toxicol and Appl Pharmacol*. 1990 ; 104 : 117-129.
- 25 | Hjelm EW, Hagberg M, Iregren A et Löf A - Exposure to methyl isobutyl ketone : toxicokinetics and occurrence of irritative and CNS symptoms in man. *Int Arch Occup Environ Health*. 1990 ; 62 : 19-26.
- 26 | 4-Méthyl-2-pentanone. In : BIOTOX. INRS, 2023 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html>).
- 27 | Tyl RW, France KA, Fisher LC, Pritts IM et al. - Developmental toxicity evaluation of inhaled methyl isobutyl ketone in Fischer 344 rats and CD-1 mice. *Fundam Appl Toxicol*. 1987 ; 8 : 319-327.
- 28 | Methyl isobutyl ketone. Environmental Health Criteria Monographs EHC 117. IPCS Inchem, 1990 (<https://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc117.htm>).
- 29 | Phillips RD, Moran EJ, Dodd DE, Fowler EH et al. - A 14-week vapor inhalation toxicity study of methyl isobutyl ketone. *Fundam Appl Toxicol*. 1987 ; 9 : 380-388.
- 30 | Stout MD, Herbert RA, Kissling GE, Suarez F et al. - Toxicity and carcinogenicity of methyl isobutyl ketone in F344N rats and B6C3F1 mice following two year inhalation exposure. *Toxicology*. 2008 ; 244 (2-3) : 209-219.
- 31 | 2-Pentanone, 4-methyl-. IMAP Single Assessment Report. NICNAS, 2013 (<https://www.industrialchemicals.gov.au/>).
- 32 | O'Donoghue JL, Haworth SR, Curren RD, Kirby PE et al. - Mutagenicity studies on ketone solvents : methyl ethyl ketone, methyl isobutyl ketone and isophorone. *Mutat Res*. 1988 ; 206 : 149-161.
- 33 | Brooks TM, Meyer AL et Hutson DH - The genetic toxicology of some hydrocarbon and oxygenated solvents. *Mutagenesis*. 1988 ; 3 : 227-232.
- 34 | Methyl isobutyl ketone. In : Some Chemicals Present in Industrial and Consumer Products, Food and Drinking-water. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 101. IARC, 2012 (<https://monographs.iarc.who.int/monographs-available/>).
- 35 | Nemeček MD, Pitt JA, Topping DC, Gingell R et al. - Inhalation two-generation reproductive toxicity study of methyl isobutyl ketone in rats. *Int J Toxicol*. 2004 ; 23 (2) : 127-143.
- 36 | Deutsche Forschungsgemeinschaft. Occupational toxicants : critical data evaluation for MAK values and classification of carcinogens : Volume 13. Weinheim, GE : Wiley-VCH Verlag, 1999.
- 37 | Baud F, Garnier R (Eds) - Toxicologie clinique. 6^{ème} édition. Paris : Lavoisier Médecine-Sciences ; 2017 : 1654 p.

- 38 | Grober E., Schaumburg H.H. - Occupational exposure to methyl isobutyl ketone causes lasting impairment in working memory. *Neurology*, 2000 ; 54, pp. 1853-1855.
- 39 | Aubuchon J., Ian Robins H., Viseskul C. Peripheral neuropathy after exposure to methyl-isobutyl-ketone in spray paint. *The Lancet*, 1979 ; 18, pp. 363-364.
- 40 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 41 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED 6354. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 42 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 43 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 44 | 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).
- 45 | 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>).
- 46 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 47 | 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>).
- 48 | 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>).
- 49 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 50 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 51 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 52 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 53 | Methyl isobutyl ketone. In : 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.
- 54 | Méthyl-iso-butylcétone. In : ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 (<https://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp>).
- 55 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 56 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 57 | Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 58 | Equipements de premiers secours en entreprise : douches de sécurité et lave-œil. Fiche pratique de sécurité ED 151. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 59 | Conso F., Contassot JC., Falcy M., Faupin F. *et al.* – Salariées enceintes exposées à des substances toxiques pour le développement foetal. Surveillance médicale. *TM 3. Doc Méd Trav.* 2005 ; 101 : 10-21 (<https://www.rst-sante-travail.fr/>).

Historique des révisions

1 ^{re} édition	1982
2 ^e édition (mise à jour partielle)	1997
<ul style="list-style-type: none"> ■ Réglementation 	
3 ^e édition (mise à jour partielle)	2006
<ul style="list-style-type: none"> ■ Valeurs limites d'exposition professionnelle ■ Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle ■ Réglementation 	
4 ^e édition (mise à jour complète)	juin 2023