

# MDI

Actualités et étude de cas d'exposition

Juillet 2011

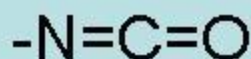
Dr Dorothée COLLOT-FERTEY

# Toxicité du MDI

## Caractéristiques physico-chimiques

### ■ Les isocyanates

■ = composé chimique contenant le groupe fonctionnel isocyanate



■ Deux sous groupes :

- Isocyanates aliphatiques  $\Rightarrow$  isocyanate de méthyl

- Isocyanates aromatiques  $\Rightarrow$  isocyanate de phényl



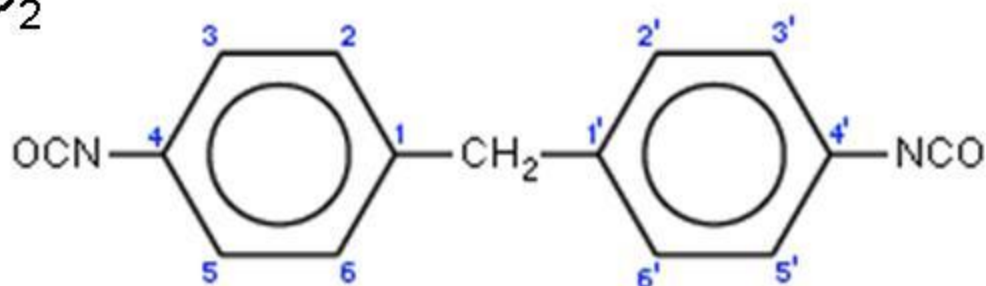
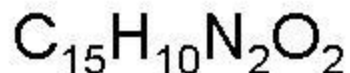
Diisocyanate aromatiques  $\Rightarrow$  MDI

# Toxicité du MDI

## Caractéristiques physico-chimiques



### Formules



Diphénylméthane-4,4'-diisocyanate [4-4'MDI]  
Diisocyanate de méthylènediphényle [MDI]



N° CAS : **101-68-8** [4-4'MDI] / 2536-05-2 [2-2'MDI] /  
5873-54-1 [2-4'MDI] / 26447-40-5 [MDI] / **9016-87-9** [pMDI]



Nombreux synonymes dans les FDS



# Toxicité du MDI

## Principaux synonymes



### Noms français :

- Diisocyanate-4,4' de diphénylméthane (MDI)
- Méthylène bis(4-phényl isocyanate) MDI)
- 4-4'-Diisocyanate de diphénylméthane
- MDI

### Noms anglais :

- Methylene bis(4-phenyl isocyanate) (MDI)
- Isocyanic acid, methylenedi-p-phenylene ester
- MDI
- 4,4'-Diisocyanatodiphenylmethane
- Diphenylmethane diisocyanate
- Methylenebis(4-isocyanatobenzene)
- 1,1-Methylenebis(4-isocyanatobenzene)

# Toxicité du MDI

## Principaux synonymes

1,1-METHYLENEBIS(4-ISOCYANATOBENZENE)  
4,4'-BIS(ISOCYANATOPHENYL)METHANE  
4,4'-DIISOCYANATODIPHENYLMETHANE  
4,4'-DIPHENYLMETHANE DIISOCYANATE  
4,4'-METHYLENEDI-P-PHENYLENE DIISOCYANATE  
4,4'-METHYLENEDIPHENYLENE ISOCYANATE  
BENZENE, 1,1'-METHYLENEBIS(4-ISOCYANATO)- (9CI)  
BIS(1,4-ISOCYANATOPHENYL)METHANE  
BIS(4-ISOCYANATOPHENYL)METHANE  
BIS(P-ISOCYANATOPHENYL)METHANE  
METHYLENEBIS(P-PHENYLENE ISOCYANATE)  
METHYLENEBIS(PHENYLISOCYANATE)  
MULTRATHANE M  
NACCONATE 300  
NCI-C50668  
NOCCONATE 300  
P,P'-DIPHENYLMETHANE DIISOCYANATE  
P,P'-METHYLENEBIS(PHENYL ISOCYANATE)  
VILRATHANE 4300

CARADATE 30  
CARWINATE 125 M  
DESMODUR 44  
DI(4-ISOCYANATOPHENYL)METHANE  
DIPHENYLMETHANE 4,4'-DIISOCYANATE  
DIPHENYLMETHANE DIISOCYANATE  
DIPHENYLMETHYLENE DIISOCYANATE  
HYLENE M50  
ISONATE 125M  
ISONATE 125MF  
METHYLENE BIS(4-PHENYL ISOCYANATE)  
METHYLENE BISPHENYL ISOCYANATE  
METHYLENE DI-P-PHENYLENE ESTER OF  
ISOCYANIC ACID  
METHYLENEBIS(4-ISOCYANATOBENZENE)  
METHYLENEBIS(4-PHENYL ISOCYANATE)  
METHYLENEBIS(4-PHENYLENE ISOCYANATE)  
METHYLENEBIS(P-PHENYL ISOCYANATE)  
...

# Toxicité du MDI

## Caractéristiques physico-chimiques

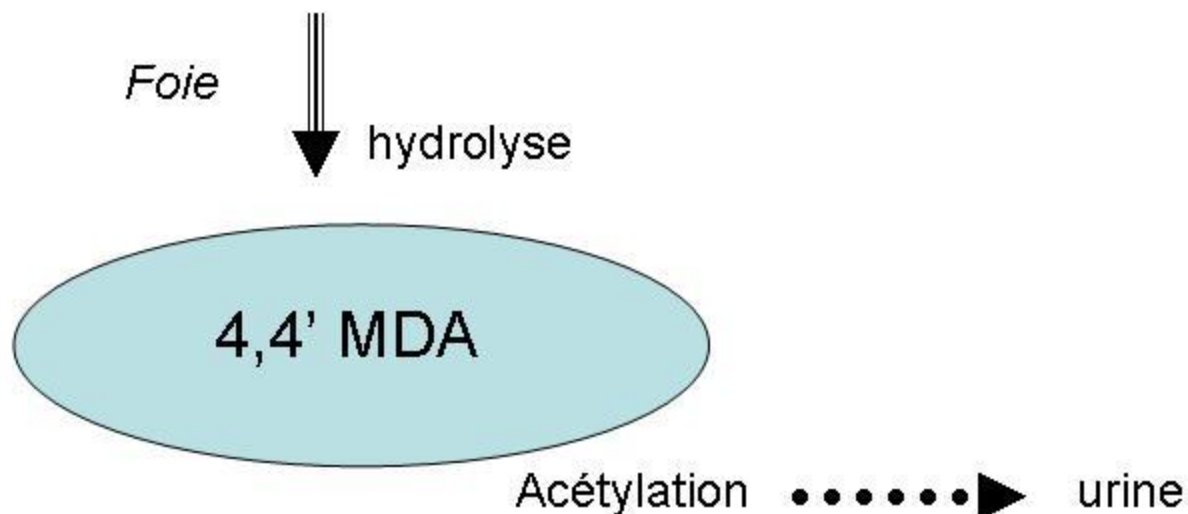
- MDI deux formes possibles :
  - cristaux blancs/jaunes pâles
  - soluble avec des solvants organiques
- ✗ *MDI insoluble dans l'eau → hydrolyse → formation de polyuréées solides*
- Peu volatil ( Pression vapeur à 20°C < 2 KPa, Pt ébul > 300°C)
- Peu inflammable ( PE = 211°C)



# Toxicité du MDI

## Métabolisme

- Absorption par inhalation + percutanée



- Demi-vie du 4,4' MDA chez les ouvriers exposés au MDI
  - Demi-vie plasmatique : 21 jours
  - Demi-vie urinaire : 70 - 80 heures

# Toxicité du MDI

## Toxicité

### POUMON / VAS

- Asthme professionnel : MDI serait plus asthmatiforme que le TDI [1]
- Irritation pulmonaire et des VAS [2]
- Pneumopathie interstitielle aiguë [3]
- Pneumopathie d'hyper sensibilité chronique

### PEAU

- Lésions eczématiformes récidivantes (+/- test épicutané)

### YEUX

- Blépharo-conjonctivites récidivantes






MP 62





# Toxicité du MDI

## Toxicité

-  Pas d'effet mutagène prouvé
-  Pas d'effet tératogènes ni toxiques pour les organes reproducteurs aux doses non toxiques
-  Effet cancérogène
  - % rat : cancer pulmonaire par inhalation (pMDI)
  - ⇒ CIRC : groupe 3
  - ⇒ UE : cat 3, R40 (CLP : cat 2, H351)

NOAEL fixée à 0,2 mg/m<sup>3</sup>

# Toxicité du MDI

## Règlementation

### ■ Européenne

- **Concerné par REACH** (règlement N°552/2009 du 22 juin 2009 modifiant l'annexe XVII de REACH)
- **Décision n ° 1223/2009/CE**
  - ⊗ Applicable le 11/07/2013 et interdisant la mise sur le marché de produits cosmétiques contenant du MDI
- **Décision n ° 1348/2008/CE** (modifiant la directive 76/769/CEE)
  - ⊗ Limitant la mise sur le marché et l'emploi du MDI au grand public

# Toxicité du MDI

## Règlementation

### ■ Étiquetage

#### ■ Modification de l'étiquetage dans la 30<sup>e</sup> ATP (Directive 2008/58/CE)

✂ Applicable depuis le 1<sup>er</sup> Décembre 2010

#### ■ Classification CEE



Xn

← Cancérogène cat 3, R40  
Nocif, R20, R48  
Irritant, R 36/37/38  
Sensibilisant, R42/43

# Toxicité du MDI

## Règlementation

### ■ Étiquetage

#### ■ Règlement 1272-2008 modifié



Cancérogène cat 2

► Carc 2, H351

Toxicité aiguë cat. 4

► Acute Tox. 4, H332

Toxicité spécifique pour certains organes cibles, exposition répétée, cat 2

► STOT RE 2, H373

Toxicité spécifique pour certains organes cibles, exposition unique, cat 3

► STOT SE 3, H335

Irritation oculaire cat 2

► Eye Irrit. 2, H 319

Irritation cutanée cat 2

► Skin Irrit. 2, H315

Sensibilisant respiratoire cat 1

► Resp. Sens. 1, H334

Sensibilisant cutané cat 1

► Skin Sens. 1, H317

# Toxicité du MDI

## Règlementation



### Étiquetage



### Pictogrammes

GHS08  
GHS07  
Dgr



### Seuils d'attribution des mentions de danger

Eye Irrit. 2; H319: C  $\geq$  5 %

Skin Irrit. 2; H315: C  $\geq$  5 %

Resp. Sens. 1; H334: C  $\geq$  0,1 %

STOT SE 3; H335: C  $\geq$  5 %

# Toxicité du MDI

## Prévention

### ■ Métrologie

Le 4-4' MDI a des VLEP indicatives

	VME (mg/m <sup>3</sup> )	VLCT (mg/m <sup>3</sup> )
France	0,1 (0.01 ppm)	0,2 (0.02 ppm)
ACGIH	0,053	/

Prélèvement par  
barbotage de l'air (ou  
cassette) dans une  
solution de 1-2 MPP



Pas d'altération chronique sur le  
fonction respiratoire si < 0.003 ppm [1]





# Toxicité du MDI

## Prévention

### ■ Biométrie

■ Le 4-4' MDI n'a pas d'IBE réglementaire

■ Substances à doser

- MDA plasmatique (FP) ► reflète l'exposition des semaines précédentes
- **MDA urinaire (FP)** ► détermine l'exposition de la journée et des journées précédentes

.....► **Données Biotox modifiées depuis 09/2010**

### 4,4' MDA urinaire

- Condition de prélèvement : 30-40 ml d'urine dans un flacon de polycarbonate
- Condition de transport : à **+ 4°C**
- Valeur de référence dans la population générale :  $<0,5 \mu\text{g/L}$
- Valeur-guide française (VGF) : non déterminée
- valeur allemande (BLW) :  $10 \mu\text{g/L}$
- valeur suisse (VBT) :  $14 \mu\text{g/L}$

..... ➤ Plusieurs auteurs français proposent une valeur guide biologique de  $7 \mu\text{g/L}$  [5, 6]



# Toxicité du MDI

## Fabrication / Utilisations

### Fabrication

- La fabrication de MDI ne génère pas d'isomères purs
  - ✍ Mélange constitué principalement de 4-4' MDI (>97%), puis du 2-4' MDI (2%) et du 2-2' MDI (0,5%).

### Utilisation

- Mousse PU
- Élastomères, matières plastiques, adhésifs, enduits, peintures...

# Toxicité du MDI

## Étude de cas

### ■ Entreprise

Entreprise de 25 salariés spécialisée dans la réalisation de maquettes pour les secteurs automobiles, aéronautiques, ...





# Toxicité du MDI

## Étude de cas

### ■ Problématique



Demande d'avis devant  
l'acquisition d'une nouvelle  
machine de modelage  
projetant de la mousse PU



Poste concerné : modelleur





# Toxicité du MDI

## Étude de cas

### ■ Méthode

1. Visite de l'entreprise et présentation du nouveau procédé
2. Étude des FDS et des données techniques du procédé
3. Mise en place d'une démarche d'analyse quantitative
4. Propositions de mesures de prévention techniques



# Toxicité du MDI

## Étude de cas

### Procédé

- Préparation manuelle du mélange des bicomposants
- Pulvérisation au pistolet
- Durée de la réalisation de la maquette : 4H (en moyenne)
- Cabine d'aspiration (pour les petites pièces)



# Toxicité du MDI

## Étude de cas



### Procédé





# Toxicité du MDI

## Étude de cas



### Analyse des FDS

résine polyols  
+ durcisseur

101-68-8	4-4' MDI	40-50%
9016-87-9	pMDI	40-50%
5873-54-1	2-4' MDI	2,5 – 10%

# Toxicité du MDI

## Étude de cas

### Démarche d'analyses quantitatives

#### ► Biométrie

- Fiche de poste remplie par le salarié avec questionnaire relatif à l'activités du jours et des journées précédentes, expositions accidentelles (projection cutanées?...), EPC, EPI...
- Recueil urinaire en FP lors des activités de pulvérisation

#### Surveillance Biologique d'Exposition au MDI A remplir par le salarié

##### ENTREPRISE :

NOM, Prénom du salarié, Date de naissance :

Date et heure du prélèvement urinaire :

##### ACTIVITES PROFESSIONNELLES le jour du prélèvement :

POSTE de TRAVAIL : *modèleur*

Heures de début et fin du travail :

Activités exposant au(x) produit(s) :

- Descriptif de la tâche :

- Produits utilisés (nom, quantité, durée, utilisation) :

- Heures de début et fin d'exposition :

##### EQUIPEMENTS DE PROTECTION au poste de travail :

1- Protection Collective

- Avez-vous une aspiration au poste de travail, dans l'atelier ?

- Nature (hotte, sorbonne, bras d'aspiration...) :

2- Protections Individuelles

- Protection respiratoire (référence masque) :

- Protection cutanée (références gants) :

##### HABITUDES DE VIE

Fumez-vous ?

☐ Oui, combien de cigarettes par jour :

☐ Non

# Toxicité du MDI

## Étude de cas



### Résultats

- ▶ Poste de modelleur
- ▶ MDA urinaire (FP)

	Avant modification du poste <sup>(1)</sup>	Après modification du poste <sup>(2)</sup>
Nombre d'analyse	4	8
Moyenne [ET]	3.60 [1.5 – 10.87 <sup>(3)</sup> ]	0.57 [<0.1 – 2.08]

(1) : *pas d'automatisation du mélange/ absence de combinaison*

(2) : *automatisation/comboinaison jetable/gants adaptés*

(3) : *exposition cutanée accidentelle*



# Toxicité du MDI

## Étude de cas



### Proposition de mesures de prévention

#### 1. Modifications techniques

AVANT



APRES



- Automatisation du mélange
- Utilisation de tubulures et pompes en acier inoxydable



# Toxicité du MDI

## Étude de cas



### Proposition de mesures de prévention

#### 2. Modifications des EPI

- Gants avec temps de perméation > 480 mn
  - ▶ MATIÈRES RÉSISTANT AUX ISOCYANATES:
    - Caoutchouc de butyle
    - Caoutchouc de nitrile
    - PVA ou alcool polyvinylique
    - Téflon® (Dupont)
    - Viton® (Dupont Dow Elastomers)
    - Saranex® (Dow Chemical) et combiné au Tyvek® (Dupont)
- Combinaison jetable
- Masque ABEK1 P1 (si cabine), ABEK2P2 (à l'extérieur)





# Toxicité du MDI

## Étude de cas



### Conclusion

- Les niveaux excrétés en MDA diffèrent selon le mode de process du mélange MDI-Polyols.
- Après mis en place des mesures de prévention adaptées, les résultats obtenus sont compatible avec la valeur guide proposée par le HSE (GB) et BAL (Finlande) de :

2,60 µg/L

- Étant donné la faible volatilité du MDI, la MDA urinaire est un moyen fiable d'évaluation indirecte de l'exposition au MDI ceci en intégrant la totalité des voies d'exposition.



# NOUVEAUTES DIVERS

## Règlement 286/2011 du 10 mars 2011

- Adaptation de la 3eme éditions révisée du SGH

Applicable à partir du 1<sup>er</sup> décembre 2012 (substance)  
du 1<sup>er</sup> juin 2015 (mélange)

→ Dérogations  
...

- Étiquetage de petites paquets

Modification des règles applicables à l'apposition des  
étiquettes requises par l'art.31

- Modification concernant l'attribution des mentions de dangers

« si le pictogramme de danger GHS02 ou GHS06 s'applique,  
l'utilisation du pictogramme GHS04 est facultative »

- 2 nouvelles sous-catégories pour la sensibilisation

► Les sensibilisants cutanés et/ou respiratoires sont classés en :

**Catégorie 1** : si les données sont insuffisantes pour les classés en sous catégorie 1A ou 1B.

**Sous-cat. 1A** : fréquence d'occurrence élevée chez les humains ou forte probabilité d'apparition chez les humains sur la base d'essai sur les animaux.



**Sous-cat. 1B** : fréquence d'occurrence faible à modérée chez les humains ou faible probabilité d'apparition chez les humains sur la base d'essai sur les animaux.

# NOUVEAUTES DIVERS

Règlement 286/2011 du 10 mars 2011

- 2 nouvelles sous-catégories pour la sensibilisation

► Éléments d'étiquetage des sensibilisants

Classification	Sensibilisation respiratoire Cat. 1 et Sous-cat. 1A et 1B	Sensibilisation cutanée Cat. 1 et Sous-cat. 1A et 1B
		
Mention d'avertissement	Danger	Attention
Mention de danger	H 334	H 317



- 2 nouvelles sous-catégories pour la sensibilisation

► Limites de concentration déterminant la classification d'un mélange

Composé classé	Limite de C° déterminant la classification du mélange		
	<b>Sens. Resp. Cat.1</b>		<b>Sens. Cut. Cat 1</b>
	Solide/Liquide	Gaz	Tout état physique
<b>Sens. Resp. Cat 1</b>	≥ 1%	≥ 0.2	
Sens. Resp. Sous-cat. 1A	≥ 0.1%	≥ 0.1%	
Sens. Resp. Sous-cat. 1B	≥ 1%	≥ 0.2%	
<b>Sens. Cut. Cat 1</b>			≥ 1%
Sens. Cut. Sous-cat. 1A			≥ 0.1%
Sens. Cut. Sous-cat. 1B			≥ 1%



# NOUVEAUTES DIVERS

Règlement 286/2011 du 10 mars 2011

## ■ Révision des critères de classification de l'écosystème

- Modification des critères pour le milieu aquatique (toxicité chronique)
- Harmonisation du symbole « Environnement »



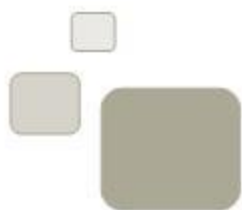
## ■ Création d'une nouvelle classe de danger

- « dangers pour la couche d'ozone »  
(déjà prise en compte dans le règlement CLP).



*Ozone 1*

EUH059 ..... ➡ H420



## NOUVEAUTES DIVERS

### Documents YST

- Tableau de conversion de l'étiquetage CEE/CLP
- Conseils de prévention vis-à-vis du risque physico-chimique
- Plaque d'information

Plaque d'information pour le salarié sur le passage percutané des produits chimiques

- [1] : Jang A.S, Choi I.S et col. « Increase in aiway hyperresponsiveness among workers exposed to MDI compred to workers exposed to TDI at a petrochemical plant in Korea ». *American Journal of Industrial Medicine*, 2000, 37, pp.663-667
- [2] : Herrick C, lan Xu et col. « A novel mouse of diisocyanate-induced asthma showing allergic-type inflammation in the lung after inhaled antigen challenge ». *Journal of allergy and clinical immunology*, 2002, 109 (5), pp.873-878.
- [3]: Dhimiter B et col. « Skin Exposure to isocyanates: reasons for concern » ». *Environmental Health Perspectives*, 2007, 115(3), pp.328-335;
- [4] : IRSST, « Etude et Recherches, rapport R-606 : MDI », 2009, 70p.
- [5]: INRS, ND 2272-208-07 « exposition au MDI dans 19 entreprises françaises-la MDA urianire comme biomarqueur de l'exposition », HST 2007, ppp.7-17
- [6] : INRS, base de données BIOTOX