

MDI

Actualités et étude de cas d'exposition

Juillet 2011

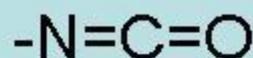
Dr Dorothée COLLOT-FERTEY

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

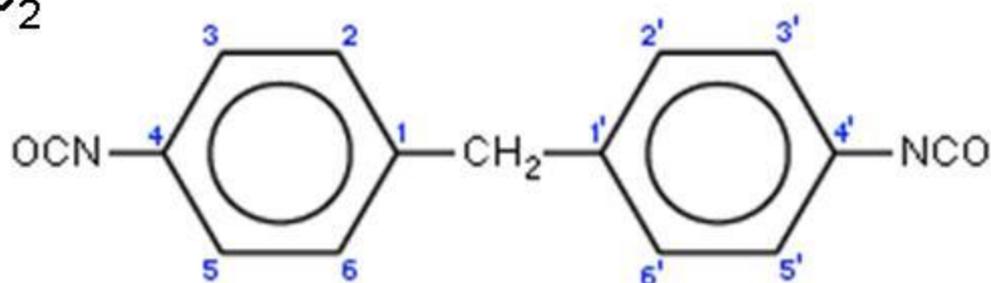
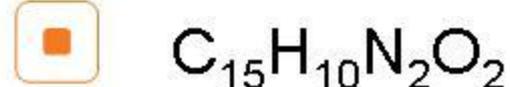


Diisocyanate aromatiques \Rightarrow MDI

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

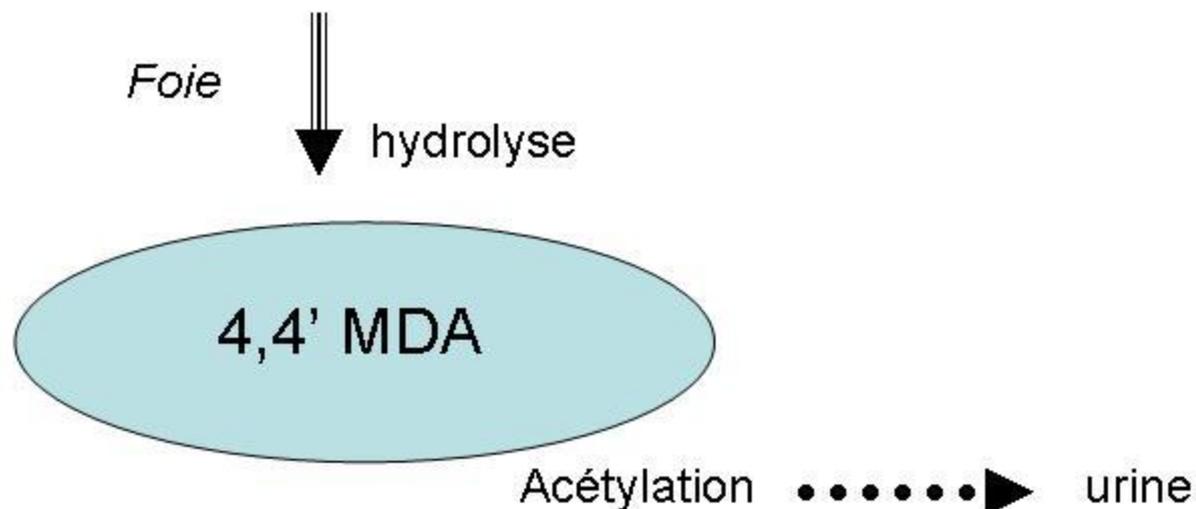
Caractéristiques physico-chimiques

- MDI deux formes possibles :
 - cristaux blancs/jaunes pâles
 - soluble avec des solvants organiques
- ✂ *MDI insoluble dans l'eau → hydrolyse → formation de polyuréés 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/m³

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^e ATP
(Directive 2008/58/CE)

✂ Applicable depuis le 1^{er} 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 ≥ 5 %

Skin Irrit. 2; H315: C ≥ 5 %

Resp. Sens. 1; H334: C ≥ 0,1 %

STOT SE 3; H335: C ≥ 5 %

Toxicité du MDI

Prévention

■ Métrologie

Le 4-4' MDI a des VLEP indicatives

	VME (mg/m ³)	VLCT (mg/m ³)
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

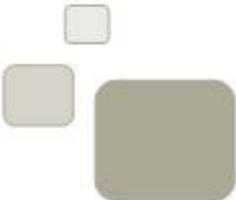


Demande d'avis devant
l'acquisition d'une nouvelle
machine de modelage
projetant de la mousse PU



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 : *modéleur*

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) : Neufusagé : ...

- Protection cutanée (références gants) : Neufusagé : ...

HABITUDES DE VIE

Fumez-vous ?

Oui, combien de cigarettes par jour :

Non

Toxicité du MDI

Étude de cas

Résultats

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

	Avant modification du poste ⁽¹⁾	Après modification du poste ⁽²⁾
Nombre d'analyse	4	8
Moyenne [ET]	3.60 [1.5 – 10.87 ⁽³⁾]	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

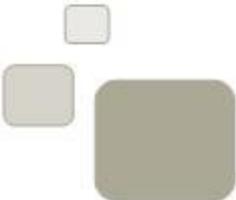
Étude de cas

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^{er} décembre 2012 (substance)
du 1^{er} 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

NOUVEAUTES DIVERS

Règlement 286/2011 du 10 mars 2011

- 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		
	Sens. Resp. Cat.1		Sens. Cut. Cat 1
	Solide/Liquide	Gaz	Tout état physique
Sens. Resp. Cat 1	≥ 1%	≥ 0.2	
Sens. Resp. Sous-cat. 1A	≥ 0.1%	≥ 0.1%	
Sens. Resp. Sous-cat. 1B	≥ 1%	≥ 0.2%	
Sens. Cut. Cat 1			≥ 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 »



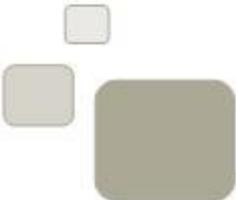
■ Création d'une nouvelle classe de danger

- ▶ « 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 Perpectives*, 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