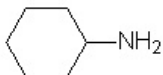


Cyclohexylamine

Fiche toxicologique n°230 - Edition Novembre 2022

Généralités


Formule :



Substance(s)

| Nom | Détails |
|-----------------|--|
| Cyclohexylamine | Famille chimique Amines alicycliques |
| | Numéro CAS 108-91-8 |
| | Numéro CE 203-629-0 |
| | Numéro index 612-050-00-6 |
| | Synonymes Cyclohexanamine ; Aminocyclohexane ; Hexahydroaniline |

Etiquette



CYCLOHEXYLAMINE

Danger

- H226 - Liquide et vapeurs inflammables
- H302 - Nocif en cas d'ingestion
- H312 - Nocif par contact cutané
- H314 - Provoque de graves brûlures de la peau et de graves lésions des yeux
- H361f - Susceptible de nuire à la fertilité

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.
203-629-0

- 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").
- Attention : pour les mentions de danger H302, H312 et H361f, se reporter au paragraphe "Classification et étiquetage" du chapitre "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

[2 à 4]

La cyclohexylamine est principalement utilisée comme intermédiaire de synthèse pour la fabrication de détergents, de colorants, d'émulsifiants, de plastifiants, d'accélérateurs de vulcanisation dans l'industrie du caoutchouc, d'édulcorants de synthèse, d'herbicides, d'antioxydants, d'absorbants de gaz, de produits pharmaceutiques...

La cyclohexylamine est également utilisée comme inhibiteur de corrosion et pour le traitement des eaux industrielles.

Propriétés physiques

[1 à 5]

La cyclohexylamine se présente sous la forme d'un liquide incolore à jaunâtre, d'odeur désagréable forte et caractéristique de poisson avarié, décelable dès la concentration de 2,6 ppm, mais avec une accoutumance rapide.

Elle est entièrement miscible à l'eau et à la plupart des solvants organiques usuels (alcools, éthers, cétones, esters, hydrocarbures aliphatiques, hydrocarbures aromatiques).

Elle forme, avec l'eau, un azéotrope qui bout à 96,4 °C et contient 44,2 % en poids de cyclohexylamine.

| Nom Substance | Détails | |
|-----------------|--|---|
| Cyclohexylamine | Formule | C₆H₁₃N |
| | N° CAS | 108-91-8 |
| | Etat Physique | Liquide |
| | Masse molaire | 99,17 g/mol |
| | Point de fusion | -17,7 °C |
| | Point d'ébullition | 134,5 °C |
| | Densité | 0,86 à 25 °C |
| | Densité gaz / vapeur | 3,42 (air = 1) |
| | Pression de vapeur | 14 hPa à 20 °C 60 hPa à 50 °C |
| | Point d'éclair | 27 à 31 °C (coupelle fermée) |
| | Température d'auto-inflammation | 265 à 293 °C |
| | Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air) | Limite inférieure : 1,14 à 1,5 % Limite supérieure : 9,4 % |
| | Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow) | 1,49 (calculé) |

À 25 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 4,05 mg/m³.

Propriétés chimiques

[2 à 5]

Dans les conditions normales d'emploi, la cyclohexylamine est un produit stable.

Elle se décompose, lors de la combustion, en donnant naissance à des gaz toxiques : oxyde de carbone et oxydes d'azote notamment.

La cyclohexylamine est une base forte qui peut réagir violemment avec les acides et les oxydants forts.

Elle attaque l'aluminium, le cuivre, le zinc et leurs alliages.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP)

[6 à 9]

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

| Substance | Pays | VLEP 8h (ppm) | VLEP 8h (mg/m ³) | VLEP CT (ppm) | VLEP CT (mg/m ³) |
|-----------------|----------------------------------|---------------|------------------------------|---------------|------------------------------|
| Cyclohexylamine | France (VLEP indicatives - 1987) | 10 | 40 | | |
| Cyclohexylamine | Allemagne (Valeurs MAK) | 2 | 8,2 | 4 | 16,4 |

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

- Prélèvement au travers d'un tube rempli de gel de silice. Désorption dans l'acétonitrile et dérivation par le chlorure de toluoyl en présence d'une solution aqueuse basique (hydroxyde de sodium ou potassium). Dosage du dérivé formé par chromatographie en phase liquide avec détection UV [10, 11].

- Prélèvement au travers d'un tube rempli de résine XAD-7 imprégnée d'acide phosphorique. Désorption par un mélange eau/méthanol et traitement à la soude ou à la potasse. Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme [12].
- L'utilisation d'un appareil à réponse instantanée équipé d'un tube réactif colorimétrique Gastec (Amines n°180L) ou Draeger (Cyclohexylamine 2/a) est possible mais les tubes colorimétriques ne sont pas sélectifs : d'autres amines et l'ammoniac par exemple peuvent réagir et donner une réponse semblable.

Incendie - Explosion

[2, 3, 13 à 15]

La cyclohexylamine est un liquide inflammable (point d'éclair de 27 à 31 °C) dont les vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air à des températures proches de la température ambiante (voir les informations du chapitre "Propriétés physiques"). Seul un refroidissement du liquide à des températures inférieures à 15 °C garantit l'absence de mélange explosif.

En cas d'incendie impliquant la cyclohexylamine, 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 ces substances (contenant essentiellement des oxydes de carbone et des oxydes d'azote), les personnes chargées de la lutte contre l'incendie seront équipées d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[16]

La cyclohexylamine est bien absorbée par voie orale chez l'animal et l'Homme. Elle se distribue largement dans les tissus, est faiblement métabolisée et donc excrétée essentiellement sous forme inchangée dans l'urine.

Chez l'animal

Absorption

Après une administration orale de cyclohexylamine radiomarquée, 90 % de la radioactivité sont éliminés dans l'urine du rat, du chien, du cobaye et du lapin, indiquant une absorption quasi complète. Chez le rat et le chien, le pic sanguin ou plasmatique est atteint au cours de la première heure ; la demi-vie plasmatique est d'environ 1 à 2 heures chez le rat et 3 heures chez le chien [17 à 19].

Distribution

La cyclohexylamine diffuse dans tous les tissus chez le rat et se concentre dans les poumons, la rate, le foie, les glandes surrénales, le cœur, le tractus gastro-intestinal et les reins.

Chez le rat, seuls 8 % de la dose sont liés aux protéines plasmatiques.

Chez le singe, la cyclohexylamine diffuse librement à travers le placenta et est retrouvée dans les tissus fœtaux [17].

Métabolisme

Une faible partie de la dose administrée est métabolisée : moins de 10 % chez le rat et le cobaye, 30 % chez le lapin. Les voies principales (cf. Fig. 1) comprennent une hydroxylation du cycle carboné de la cyclohexylamine (rat, cobaye et lapin) et une désamination (chien, cobaye, lapin). Les principaux métabolites identifiés chez le rat sont les aminocyclohexanols, l'isomère trans-3 étant majoritaire (2,2 % de la dose) [16].

Excrétion

En moyenne 70 % de la cyclohexylamine est excrétée dans l'urine sous forme inchangée chez la plupart des espèces. La clairance rénale de la cyclohexylamine est inversement proportionnelle à la dose, suggérant une saturation du processus. L'élimination dans les fèces et l'air expiré est négligeable.

L'élimination (et l'absorption) de la cyclohexylamine est plus rapide chez la souris que chez le rat (clairance plasmatique 2 fois supérieure chez la souris), conduisant à une diminution plus rapide de sa concentration dans les tissus murins. Cette différence pourrait jouer un rôle important dans la différence de sensibilité entre ces 2 espèces concernant la toxicité testiculaire [16].

Chez l'Homme

Après une administration orale de cyclohexylamine radiomarquée, 90 % de la radioactivité sont éliminés dans l'urine chez l'Homme, indiquant une absorption quasi complète. Le pic sanguin est atteint en 1 à 2 heures et la demi-vie plasmatique est de 3 à 5 heures (administration par voie orale de 2,5-5 et 10 mg/kg pc à des volontaires) [17 à 19].

Chez l'Homme, 33 % de la dose sont liés aux protéines plasmatiques.

Comme chez l'animal, 1 à 2 % de la dose administrée sont métabolisés, la principale voie étant la désamination (cf. Fig. 1) ; le reste est éliminé dans l'urine sous forme inchangée. Seulement deux métabolites ont été détectés dans l'urine humaine : le trans-cyclohexane-1,2-diol (1,4 % de la dose) et le cyclohexanol (0,2 % de la dose).

Chez l'Homme, la clairance rénale de la cyclohexylamine est plus élevée que celle de la créatinine, indiquant une élimination par sécrétion tubulaire et filtration glomérulaire.

Schéma métabolique

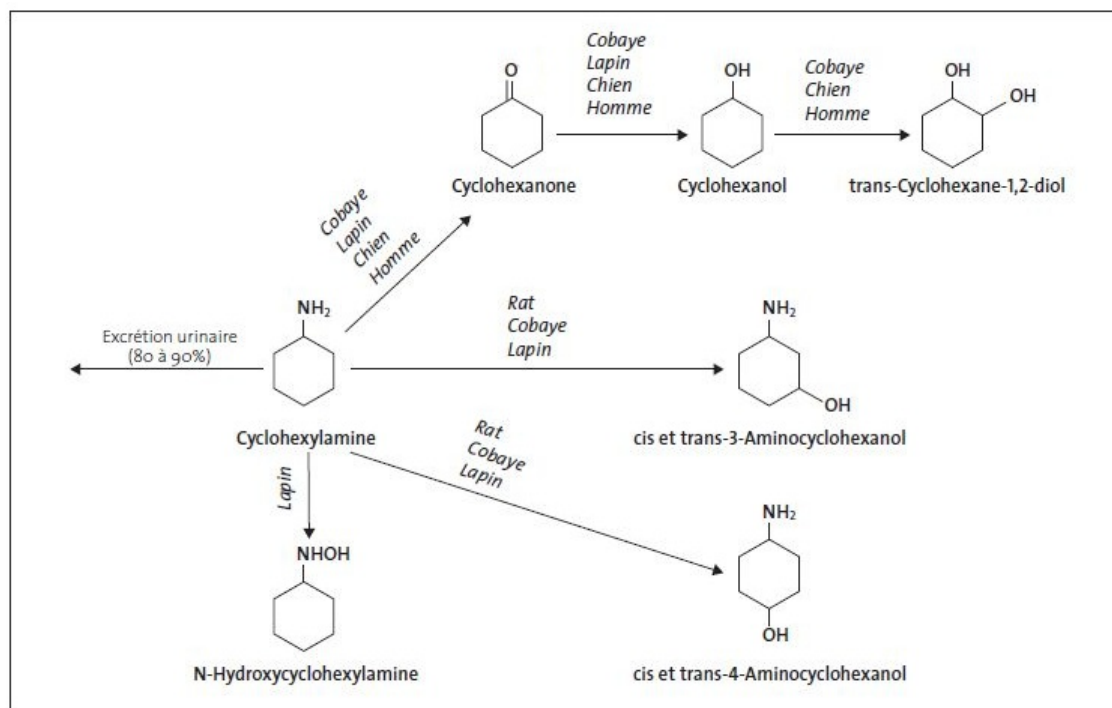


Fig.1 - Métabolisme de la cyclohexylamine

Toxicité expérimentale

La cyclohexylamine est le métabolite principal des cyclamates, édulcorants alimentaires ; aussi, de nombreuses recherches ont été entreprises dans le cadre de l'étude de la toxicité des cyclamates.

Toxicité aiguë

[1]

La cyclohexylamine est corrosive pour la peau et les yeux et irritante pour les voies respiratoires. Outre ses effets sur les muqueuses, elle agit aussi sur le système cardiovasculaire des animaux.

La DL₅₀ par voie orale est de 432 mg/kg pc chez le rat et de 200 à 400 mg/kg chez la souris. Aucun détail sur les effets n'est disponible.

La DL₅₀ par voie percutanée est comprise entre 631 et 1000 mg/kg pc chez le lapin (application sous pansement semi-occlusif pendant 24 heures). Les lapins présentaient une diminution de l'appétit et de l'activité, une faiblesse importante et des pertes de connaissance.

Par inhalation, la CL₅₀ est de 1 850 ppm (environ 7511 mg/m³) chez le rat et 264 ppm (environ 1072 mg/m³) chez la souris (durées d'exposition non précisées). Chez le rat, les animaux morts présentaient tous une alopecie et des lésions au niveau du nez, des poumons et de la vessie. Les rats exposés à des vapeurs de cyclohexylamine de l'ordre de 50 ppm (4 heures) ont développé des atteintes respiratoires réversibles et une irritation. Pour les concentrations supérieures à 500 ppm (4 heures), les symptômes suivants ont été rapportés : dyspnée, halètement, tremblements, fermeture plus ou moins complète des yeux, larmolement, opacité de la cornée et ulcération des yeux, écoulement nasal et perte de poids marquée.

Des expositions aiguës à la cyclohexylamine (mais sans aucune information disponible concernant les conditions expérimentales) sont à l'origine d'une irritation extrême des muqueuses, d'un halètement, d'hémorragies pulmonaires, d'une opacification des cornées, de tremblements, d'agitation et de spasmes cloniques des muscles, d'une hémolyse et de lésions vasculaires [20].

La cyclohexylamine se comporte comme un agent sympathomimétique indirect dont les principaux effets sont cardiovasculaires. Par voie intraveineuse chez le chien et le chat anesthésiés (de 0,4 à 5 mg/kg pc), elle induit une hypertension artérielle suivie d'un effet chronotrope positif avec vasoconstriction périphérique. Par voie orale, elle produit des effets identiques mais à des doses supérieures (entre 10 et 15 mg/kg pc pour le chat). Chez l'animal vigile, l'hypertension artérielle est suivie d'une bradycardie réflexe.

Irritation, sensibilisation

La cyclohexylamine est corrosive pour la peau du lapin (20 mg), avec une cicatrisation en 2 à 4 semaines, et la peau du cobaye (substance non diluée, 24 heures sous patch occlusif : œdème, nécrose, escarre).

Elle induit des brûlures oculaires sévères chez le lapin (1 goutte, solution 1 %), une opacification de la cornée et une destruction complète de l'œil (1 goutte, solution 50 %). L'opacification cornéenne apparaît aussi par inhalation (vapeurs, 800 ppm, 7 h/j, 5 j/semaine).

Par inhalation, la cyclohexylamine provoque chez la souris une irritation des voies aériennes supérieures mise en évidence par une bradypnée dépendante de la concentration (RD50 = 27-51 ppm), sans modification du volume respiratoire courant ; l'effet maximal est atteint durant les dix premières minutes d'exposition [21, 22].

Aucune donnée exploitable n'est disponible concernant le potentiel sensibilisant de cette substance ; des données non publiées ne mettent en évidence aucun potentiel de sensibilisation cutanée (solution de 1 %, cochon d'Inde) [9].

Toxicité subchronique, chronique

[16, 17]

Les principaux effets d'une exposition répétée par inhalation se situent au niveau respiratoire et oculaire et sont liés à son caractère fortement irritant. Quelques atteintes systémiques ont été rapportées (au niveau du sang, du foie ou des reins notamment) mais très peu documentées. Par voie orale, aucune toxicité intrinsèque n'a été observée.

Par voie orale, aucune donnée n'est disponible avec la cyclohexylamine : seules des études réalisées avec du chlorhydrate de cyclohexylamine sont disponibles dans la littérature. Chez le rat, son administration pendant 2 ans (doses équivalentes à 0-15-50-100 ou 150 mg/kg pc cyclohexylamine/j) n'a entraîné aucun effet néfaste ; seule une diminution de la prise de nourriture est notée à la plus forte dose, en raison de sa faible appétence.

Chez la souris, aucun effet toxique n'a été observé pour des doses allant jusqu'à 300 mg/kg/j dans la nourriture pendant 80 semaines, à l'exception de modifications hépatiques mineures (vacuolisation cellulaire ou polyploidie) chez les femelles.

Contrairement à ce qui est observé en toxicité aiguë, aucun effet cardio-vasculaire n'a été observé après administration chronique de cyclohexylamine.

Suite à des expositions répétées par inhalation, la majorité des effets observés au niveau respiratoire et oculaire sont liés au caractère fortement irritant de la substance. Toutefois, quelques atteintes systémiques ont été rapportées chez des rats exposés soit à 25 ppm (4 h/j, pendant 5 mois) soit à 170 ppm (2 h/j, pendant 2 mois), mais non suffisamment détaillées pour pouvoir estimer leur sévérité :

- à 25 ppm, prise de poids après 3 mois, augmentation du poids des reins, diminution de la température corporelle, de la fréquence respiratoire et de la consommation d'oxygène, augmentation du nombre de neutrophiles et de leucocytes mais aucun signe d'hémosidérose ;
- à 170 ppm, perte de poids, diminution progressive de la température corporelle et de la fréquence respiratoire, augmentation du poids du cœur et des reins, atteintes hématologiques (diminution de l'hémoglobine et des érythrocytes, augmentation des réticulocytes), dépôt d'hémosidérine dans le foie, la rate et les poumons, modifications histologiques au niveau de la thyroïde (allongement des follicules).

Effets génotoxiques

[16, 17]

La cyclohexylamine n'est pas génotoxique dans la majorité des tests pratiqués in vitro ou in vivo.

In vitro

La cyclohexylamine est non mutagène dans le test d'Ames et les autres tests bactériens et chez la drosophile dans les tests de létalité liée au sexe.

Des résultats divergents ont été obtenus dans les études cytogénétiques, avec 4 tests sur 5 donnant des résultats positifs dans les leucocytes humains et les fibroblastes de hamster chinois. La cyclohexylamine est à l'origine d'une légère augmentation de la fréquence des lacunes et/ou des cassures qui pourrait être le reflet d'une toxicité non spécifique ; aucune augmentation du taux de translocations n'a été mise en évidence. Des échanges de chromatides sœurs ont aussi été rapportés dans les cellules ovariennes de hamster chinois et dans les lymphocytes humains (à 10 et 100 µg/mL).

In vivo

Dans la majorité des tests (5 sur 8), aucune induction de micronoyaux n'est rapportée dans les cellules de moelle osseuse ou les leucocytes de rats et de hamster chinois.

Les études cytogénétiques *in vivo* sur les cellules germinales (de rat, souris, et hamster chinois) et les tests de létalité dominante (chez la souris, jusqu'à 100 mg/kg pc) sont majoritairement négatifs. La cyclohexylamine n'induirait donc pas de lésion génétique héritable.

Effets cancérigènes

[17, 23]

Deux dérivés de la cyclohexylamine (sulfate et chlorhydrate) ne sont pas cancérigènes dans les tests pratiqués chez l'animal.

Aucune tumeur n'a été observée chez le rat (jusqu'à la dose de 0,6 %, soit environ 300 mg/kg/j de chlorhydrate de cyclohexylamine dans la nourriture, pendant 2 ans), la souris (0,5 %, soit environ 1000 mg/kg/j de sulfate de cyclohexylamine dans la nourriture, pendant 21 mois sur trois générations) ou le chien (sulfate de cyclohexylamine dans la nourriture, 15 mg/kg/j pendant 4 ans puis 150 mg/kg/j pendant 6 ans).

Effets sur la reproduction

[17, 24, 25]

La cyclohexylamine agit principalement sur les testicules ; elle est foetotoxique aux doses nocives pour les mères, mais pas tératogène.

Fertilité

Chez le rat, l'organe cible majeur est le testicule (baisse de poids, diminution du comptage et de la mobilité spermatiques) ; les effets apparaissent à 400 mg/kg pc/j de cyclohexylamine (chlorhydrate de cyclohexylamine en mélange dans la nourriture, pendant 1 à 13 semaines). Parallèlement, la croissance pondérale et la prise de nourriture des mâles ont été diminuées significativement tout au long de l'étude. Histologiquement, on observe une atrophie testiculaire avec dégénérescence de l'épithélium des tubes séminifères et une forte réduction ou une absence complète de spermatogenèse dans certains des tubes atteints ; dans les tubes non affectés, la spermatogenèse est normale. Les animaux ayant une lésion testiculaire prononcée présentent au niveau de l'épididyme une vacuolisation des cellules de Sertoli, une réduction marquée du nombre des spermatozoïdes et une augmentation des cellules germinales exfoliées et de débris ; il n'y a pas d'anomalie du cordon spermatique [26]. A des doses comparables, d'autres auteurs observent une absence totale de spermatozoïdes mobiles et une augmentation du nombre de spermatozoïdes sans tête [27]. Une étude plus ancienne a mis en évidence une diminution de la spermatogenèse et une atrophie des testicules en lien avec la dose, à partir de 143 mg/kg pc/j de cyclohexylamine (0-30-143-468 mg/kg pc/j, sous forme de chlorhydrate de cyclohexylamine en mélange dans la nourriture pendant 90 jours) [28]. La prolongation de l'exposition à 2 ans n'augmente pas l'intensité de la lésion testiculaire [29].

Toujours chez le rat, des doses de 50 et 150 mg/kg pc/j de cyclohexylamine (sous forme de chlorhydrate en mélange dans la nourriture, 5 générations, exposition en continu) augmentent l'incidence des atrophies testiculaires et baissent la fertilité (aux 4^e et 5^e générations). A 150 mg/kg pc/j, une baisse de croissance pondérale des femelles est associée à une diminution de la prise de nourriture, en lien avec la palatabilité des aliments [30].

Une diminution du comptage spermatique et une augmentation du nombre de spermatozoïdes anormaux sont également montrées chez le chien (gavage, 250 mg/kg/j, 9 semaines) ; ces effets sont réversibles après une période de 13 semaines sans traitement [31]. Aucun effet sur les concentrations hormonales (LH et testostérone sériques) ou le poids des testicules n'est détecté. Une analyse de la spermatogenèse a permis de montrer que la cyclohexylamine exerce une action ciblée sur certains stades de développement des spermatozytes et des spermatozoïdes.

Chez la souris, aucun effet testiculaire n'est observé pour des doses allant jusqu'à 300 mg/kg/j dans la nourriture pendant 80 semaines.

Chez le rat, une dose orale de 178 mg/kg/j de sulfate de cyclohexylamine (gavage, 0-22-44-89-178 mg/kg/j, avant l'accouplement puis pendant la gestation et la lactation) diminue le nombre de mâles fertiles au premier accouplement, mais ne modifie pas la fertilité des femelles ; aucun effet n'est observé sur la viabilité embryonnaire ou le nombre de résorptions, la taille et le poids de la portée, la viabilité et la prise de poids postnatales [24]. Injectée par voie intra-péritonéale chez le rat mâle (100 ou 300 mg/kg), la cyclohexylamine induit une baisse de fertilité (35 % des ovules ne sont pas fécondés).

Développement

Au cours d'une étude multi-générationnelle, aucun effet sur le développement pré- ou post-natal n'est rapporté chez les rats recevant jusqu'à 150 mg/kg pc/j de cyclohexylamine (sous forme de chlorhydrate en mélange dans la nourriture, 5 générations). Seule une augmentation des pertes post-implantatoires à la 4^e génération est observée à cette dose, mais rapportée aussi dans le groupe témoin [30].

Lorsque la cyclohexylamine est administrée du 6^e au 15^e jour de gestation, une diminution du poids fœtal et du poids du placenta est rapportée à 100 mg/kg pc/j de cyclohexylamine (rat, 0-10-30-100 mg/kg pc/j, dans l'eau de boisson). Ces effets sont en lien avec la diminution du poids des mères, provoquée par l'inappétence pour la substance. Chez la souris, dans les mêmes conditions, la plus forte dose d'exposition entraîne une augmentation significative des résorptions [32].

Les études *in vivo* sur plusieurs espèces n'ont pas montré d'effet tératogène lié à l'administration de cyclohexylamine.

Toxicité sur l'Homme

La cyclohexylamine est corrosive pour la peau et les muqueuses. Une dépression du système nerveux central ainsi que des effets vasculaires (hypertension artérielle) peuvent être associés aux effets locaux dans le cadre d'expositions aiguës massives. En dehors de la survenue de dermites d'irritation, aucun effet à long terme n'est documenté, notamment en termes de cancérogénicité, mutagénicité et toxicité pour la reproduction.

Toxicité aiguë

[33 à 35]

Par inhalation, aucun effet n'a été signalé chez les travailleurs soumis à une exposition de 4 à 10 ppm. À partir de 10 ppm, les vapeurs ou les brouillards peuvent provoquer une irritation du tractus respiratoire avec, après une phase de latence de quelques heures, risque d'œdème pulmonaire aigu potentiellement mortel lors d'exposition massive. Peuvent s'associer une irritation oculaire et cutanée ainsi que des troubles digestifs tels que des nausées et des vomissements.

Les projections cutanées du liquide pur ou de ses solutions provoquent une irritation cutanée associant rougeurs et douleurs, parfois même des brûlures dont la gravité dépend de la concentration des solutions, de l'importance et du temps de contact. Des solutions à 25 % peuvent entraîner des lésions sévères. Des manifestations systémiques comprenant des nausées, des vomissements, une somnolence, des troubles de l'élocution et une mydriase peuvent également survenir.

Le liquide et les vapeurs peuvent provoquer une irritation oculaire parfois associée à des troubles visuels liés à un œdème cornéen réversible. Les projections sont particulièrement redoutables, entraînant des lésions parfois irréversibles dont la sévérité dépend de l'importance et du temps de contact.

Après administration orale unique à des doses allant jusqu'à 10 mg/kg, une bonne corrélation est observée entre les concentrations sanguines de cyclohexylamine et l'augmentation de la pression artérielle [18].

Toxicité chronique

[36]

Le contact prolongé et/ou répété avec la cyclohexylamine peut provoquer une irritation cutanée. Il n'y a pas de rapport probant sur la sensibilisation cutanée. Aucune donnée chez l'Homme lors d'une exposition prolongée à la cyclohexylamine ne fait état d'une sensibilisation respiratoire. Aucun effet systémique à long terme n'a été rapporté.

Effets génotoxiques

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

Effets cancérogènes

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

Effets sur la reproduction

[25]

Les données sur la toxicité pour la reproduction de la cyclohexylamine chez l'Homme sont très limitées.

Dans une étude réalisée sur un petit nombre de salariés exposés à la cyclohexylamine dans une usine de fabrication de cyclamates, les 5 salariés directement exposés à la cyclohexylamine présentaient des analyses du sperme (numération et mobilité) et une capacité reproductrice similaires à celles des salariés non exposés directement. De même, les résultats de 10 travailleurs avec de fortes concentrations urinaires de cyclohexylamine (0,12 - 1,45 mg/kg/j) étaient similaires à ceux présentant une faible concentration. L'apparente absence d'effet de l'exposition à la cyclohexylamine sur ces paramètres chez les travailleurs exposés reste toutefois difficile à interpréter.

Réglementation

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

- Circulaire du 13 mai 1987 modifiant la circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parues au JO).

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°49.

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.

Classification et étiquetage

a) **substance** cyclohexylamine

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 de la cyclohexylamine figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- Liquides inflammables, catégorie 3 ; H226
- Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 (*) : H302
- Toxicité aiguë (par voie cutanée), catégorie 4 (*) ; H312
- Corrosion cutanée, catégorie 1B ; H314
- Toxicité pour la reproduction, catégorie 2 ; H361f (***)

(*) Cette classification est considérée comme une classification minimum ; la classification dans une catégorie plus sévère doit être appliquée si des données accessibles le justifient. Par ailleurs, il est possible d'affiner la classification minimum sur la base du tableau de conversion présenté en Annexe VII du règlement CLP quand l'état physique de la substance utilisée dans l'essai de toxicité aiguë par inhalation est connu. Dans ce cas, cette classification doit remplacer la classification minimum.

(***) La classification de ces substances fait état d'effets sur la fertilité ("F" ou "f") ou sur le développement ("D" ou "d"). Sauf preuves du contraire, les effets sur la fertilité ou sur le développement non mentionnés dans ces classifications ne peuvent néanmoins pas être exclus.

Certains fournisseurs proposent de compléter la classification officielle par l'ajout (auto-classification) des dangers suivants :

- Toxicité aiguë (par voie cutanée), catégorie 3 ; H311 (en remplacement de H312)
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 3 ; H412

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

b) **mélanges** contenant de la cyclohexylamine

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

Manipulation

- N'entreposer dans les ateliers que **des quantités réduites de substance** et ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- **Éviter tout contact** de produit avec **la peau** et **les yeux**. **Éviter l'inhalation** de vapeurs 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 [37].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées à la cyclohexylamine.
- Éviter tout rejet atmosphérique de cyclohexylamine.
- Evaluer **régulièrement** l'exposition des salariés à la cyclohexylamine présente dans l'air (§ Méthodes de l'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 [38].
- 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 cette substance doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [39].
- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [40].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de la cyclohexylamine sans prendre les précautions d'usage [41].
- 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) [42, 43]. 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 [44 à 47].

- 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 [48].
- Gants : certains matériaux peuvent être recommandés pour des **contacts intermittents** ou **en cas d'éclaboussure** : caoutchouc butyle, Viton® (élastomère fluoré). Certains matériaux sont à éviter : caoutchoucs naturel, néoprène, nitrile, poly(chlorure de vinyle) [2, 49 à 51].
- 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** [52].
- 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 [53].

Stockage

- Stocker la cyclohexylamine dans des locaux **frais** et **sous ventilation mécanique permanente**. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes et de toute autre source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...).
- Le stockage de la cyclohexylamine s'effectue habituellement dans des récipients en acier, en fer ou en verre pour de petites quantités. Le cuivre, l'aluminium, le zinc et leurs alliages ainsi que l'acier galvanisé sont 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 cyclohexylamine des produits combustibles, des acides et des oxydants. 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 cyclohexylamine.
- 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 cyclohexylamine, récupérer le produit en l'épongeant avec un **matériau absorbant inerte**. Laver à grande eau la surface ayant été souillée [54].
- Si le déversement est important, **aérer** la zone et **évacuer** le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs **entraînés et munis d'un équipement de protection approprié**. Supprimer toute source d'inflammation potentielle.
- Des appareils de protection respiratoire isolants autonomes sont à prévoir **à proximité et à l'extérieur** des locaux pour les interventions d'urgence.
- Prévoir l'installation de **fontaines oculaires** et de **douches de sécurité** [55].
- 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 initiales et périodiques**
 - Lors de l'interrogatoire et de l'examen clinique, rechercher particulièrement des signes d'irritation oculaire, respiratoire et/ou cutanée.
 - L'examen clinique pourra être complété par la réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires qui serviront de référence.
 - La périodicité des examens médicaux et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires 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.
 - Déconseiller le port de lentilles de contact souples hydrophiles lors de travaux pouvant potentiellement exposer à des vapeurs ou aérosols de cyclohexylamine.
- **Fertilité/Femmes enceintes et/ou allaitantes**
 - On exposera le moins possible à la cyclohexylamine les femmes désireuses de débiter une grossesse. 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 [56]. 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.
 - Informer les salarié(e)s exposés des dangers de cette substance pour la fertilité et la grossesse et 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.

Conduite à tenir en cas d'accident

- **En cas de contact cutané**, appeler immédiatement un SAMU. Retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes. Dans tous les cas consulter un médecin.
- **En cas de projection oculaire**, appeler immédiatement un SAMU. 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. Dans tous les cas consulter un ophtalmologiste, et le cas échéant signaler le port de lentilles.
- **En cas d'inhalation de vapeurs ou d'aérosols**, 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). Prévenir la victime du risque de survenue d'un œdème pulmonaire lésionnel dans les 48 heures suivant l'exposition et de l'intérêt de consulter en cas d'apparition de signes respiratoires.
- **En cas d'ingestion**, appeler immédiatement un SAMU, faire transférer la victime par ambulance médicalisée en milieu hospitalier dans les plus brefs délais. Si la victime est consciente, faire rincer la bouche avec de l'eau, ne pas faire boire, ne pas 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 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 | Cyclohexylamine. Registration dossier. ECHA (<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals>).
- 2 | Cyclohexylamine. In : Gestis-databank on hazardous substances. BGI (<https://gestis-database.dguv.de/search>).
- 3 | Cyclohexylamine. In : PubChem. US NLM (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 4 | Cyclohexylamine. In : Répertoire toxicologique. CNESST (<https://reptox.cnesst.gouv.qc.ca/pages/repertoire-toxicologique.aspx>).
- 5 | Cyclohexylamine. Fiche IPCS. ICSC 0245. International Labour Organization (ILO), 2013 (<https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.home>).
- 6 | Cyclohexylamine. Base de données « Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) – Substances chimiques ». INRS (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/vlep.html>).

- 7 | Courtois B et al. – Les valeurs limites d'exposition professionnelle. Brochure ED 6443. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 8 | Cyclohexylamine. Documentation of the TLVs® and BEIs® with worldwide occupational exposure values. Cincinnati : ACGIH, CD-ROM, 2021.
- 9 | Cyclohexylamine. 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/>).
- 10 | Cyclohexylamine. Fiche M-365. In : MétroPol. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).
- 11 | Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse des gaz et des vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant. Norme française NF X 43-267. La Plaine Saint Denis : AFNOR ; 2014.
- 12 | Cyclohexylamine. Méthode partiellement validée PV2016. In : Sampling and Analytical Methods. OSHA, 1994 (<https://www.osha.gov/chemicaldata/sampling-analytical-methods>).
- 13 | Mise en oeuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX). Guide méthodologique ED 945. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 14 | Evaluation du risque incendie dans l'entreprise. Guide méthodologique ED 970. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 15 | Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes. Brochure ED 6054. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 16 | Cyclohexylamine. IMAP single assessment report. NICNAS, 2016 (<https://www.nicnas.gov.au/>).
- 17 | Bopp BA, Sonders RC et Kesterson JW - Toxicological aspects of cyclamate and cyclohexylamine. *Crit Rev Toxicol.* 1986 ; 16 : 213-306.
- 18 | Eichelbaum M, Hengstmann JH, Rost HD, Brecht T et al. - Pharmacokinetics, cardiovascular and metabolic actions of cyclohexylamine in man. *Arch Toxicol.* 1974 ; 31, 243-263.
- 19 | Renwick AG et Williams RT - The metabolites of cyclohexylamine in man and certain animals. *Biochem J.* 1972 ; 129 : 857-867.
- 20 | Cyclohexylamine. Acute Exposure Guideline Levels (AEGs) Values. Environmental Protection Agency (US EPA), 2007.
- 21 | Nielsen GD et Yamagiwa M - Structure-activity relationships of airway irritating aliphatic amines. Receptor activation mechanisms and predicted industrial exposure limits. *Chem Biol Interact.* 1989 ; 71 : 223-244.
- 22 | Gagnaire F et al. - Sensory and pulmonary irritation of aliphatic amines in mice : a structure-activity relationship study. *J of Applied Toxicology.* 1993 ; 13 (2) : 129-136.
- 23 | Cyclamates. In : IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Vol. 73. IARC, 1999 (<https://monographs.iarc.who.int/monographs-available/>).
- 24 | Khera KS, Stoltz DR, Gunner SW, Lyon DA et al. - Reproduction study in rats orally treated with cyclohexylamine sulfate. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1991 ; 18 : 263-268.
- 25 | Cyclohexylamine. DEM 196. In : DEMETER. INRS, 2017 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/demeter.html>).
- 26 | Creasy DM, Ford GR et Gray TJ - The morphogenesis of cyclohexylamine- induced testicular atrophy in the rat : in vivo and in vitro studies. *Exp Mol Pathol.* 1980 ; 52(2) : 155-169.
- 27 | Mason PL et Thompson GR - Testicular effects of cyclohexylamine hydrochloride in the rat. *Toxicology.* 1977 ; 8 : 143-156.
- 28 | Gaunt IF, Sharratt M, Grasso P, Landsown ABG et al. - Short-term toxicity of cyclohexylamine hydrochloride in the rat. *Fd Cosmet Toxicol.* 1974 ; 12 : 609-624.
- 29 | Gaunt IF, Hardy J, Grasso P et Gangolli SD - Long-term toxicity of cyclohexylamine hydrochloride in the rat. *Fd Cosmet Toxicol.* 1976 ; 14(4) : 255-267.
- 30 | Oser BL, Carson S, Cox GE, Vogin EE et al. - Long-term and multigeneration toxicity studies with cyclohexylamine hydrochloride. *Toxicology.* 1977 ; 6 : 47-65.
- 31 | James RW, Heywood R, et Crook D - Testicular responses of rats and dogs to cyclohexylamine overdosage. *Fd Cosmet Toxicol.* 1981 ; 19(3) : 291-296.
- 32 | Lorke D et Machermer L - The effect of cyclohexylamine on the embryo following oral administration to mice and rats. *Toxicol Lett.* 1983 ; 17 : 137-143.
- 33 | Cavender FL - Aliphatic and alicyclic amines, Cyclohexylamine. In : Bingham E, Corhssen B (Eds) - Patty's toxicology. 6th edition. Volume 2. Oxford : John Wiley and Sons ; 2012 : 995 p.
- 34 | Cyclohexylamine. In : Cheminfo. CCOHS, 2010 (<http://ccinfoweb.ccohs.ca>).
- 35 | Amines aliphatiques et alicycliques. In : Bismuth C, Baud PJ, Conso F et al. - Toxicologie clinique, 5^e édition. Paris : Flammarion ; 2000 : 918-923, 1092p.
- 36 | Testud F - Toxicologie médicale professionnelle et environnementale. 5^e édition. Paris : Éditions ESKA ; 2018 : 697 p.
- 37 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 38 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED 6354. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 39 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 40 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 41 | 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).
- 42 | 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/>).
- 43 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 44 | 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/>).
- 45 | 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/>).

- 46 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 47 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 48 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 49 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 50 | Cyclohexylamine. 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.
- 51 | Cyclohexylamine. In : ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 (<https://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp>).
- 52 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 53 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 54 | Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 55 | Equipements de premiers secours en entreprise : douches de sécurité et lave-œil. Fiche pratique de sécurité ED 151. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 56 | 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 | 1996 |
| 2 ^e édition (mise à jour complète) | 2011 |
| 3 ^e édition (mise à jour complète) | Novembre 2022 |