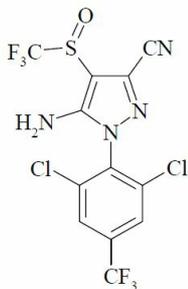


Fipronil

Fiche toxicologique n°286 - Edition Juillet 2024

Généralités

Formule :



Substance(s)

Nom	Détails
Fipronil	Famille chimique Nitriles
	Numéro CAS 120068-37-3
	Numéro CE 424-610-5
	Numéro index 608-055-00-8
	Synonymes 5-Amino-1-(2,6-dichloro-4-(trifluorométhyl)phényl)-4-((trifluorométhyl)sulfinyl)-1H-pyrazole-3-carbonitrile

Étiquette



FIPRONIL

Danger

- H301 - Toxique en cas d'ingestion
- H311 - Toxique par contact cutané
- H331 - Toxique par inhalation
- H372 - Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée
- H410 - Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

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

424-610-5

- 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 H301, H311, H331 et H372, se reporter au paragraphe "Classification et étiquetage" du chapitre "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

[1]

A la date de publication de cette fiche (2024), le fipronil est uniquement utilisé en France pour un usage vétérinaire. Ces médicaments vétérinaires, soumis à autorisation de mise sur le marché (AMM), sont utilisés sous forme de spot on ou de spray comme traitements antiparasitaires pour chats, chiens et furets. Le fipronil a également été autorisé pour un usage biocide (TP 18 : insecticides, acaricides et produits utilisés pour lutter contre les autres arthropodes) afin de lutter contre les fourmis, les blattes, les cafards et les termites. Cette autorisation a expiré et n'a pas été renouvelée ; les produits biocides contenant du fipronil ne peuvent donc plus être commercialisés depuis fin mars 2024. Le fipronil a été utilisé dans le passé comme substance active phytopharmaceutique (insecticide), notamment pour le traitement des semences ; aucun usage phytopharmaceutique n'est encore autorisé depuis plusieurs années. Pour plus d'informations, consulter le chapitre "Réglementation".

Propriétés physiques

[1 à 3]

Le fipronil se présente sous forme d'une poudre blanche à jaune pâle. Il est pratiquement insoluble dans l'eau (3,8 mg/L à 20 °C), peu soluble dans les solvants organiques non polaires (3 g/L à 20 °C dans le toluène, 28 mg/L à 20 °C dans le n-hexane) et très soluble dans les solvants organiques polaires (546 g/L à 20 °C dans l'acétone, 265 g/L à 20 °C dans l'acétate d'éthyle, 137 g/L à 20 °C dans le méthanol).

Nom Substance	Détails	
Fipronil	Formule	C₁₂H₄Cl₂F₆N₄OS
	N° CAS	120068-37-3
	Etat Physique	Solide
	Masse molaire	437,2
	Point de fusion	200 - 203 °C
	Point d'ébullition	environ 220 °C (avec décomposition)
	Densité	1,48 à 1,63 à 20 °C
	Pression de vapeur	< 2 µPa à 25 °C
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	3,5 - 4

Propriétés chimiques

[1 à 3]

Le fipronil est un composé stable. Il peut cependant réagir avec les produits oxydants forts comme les chlorates, les bromates et les nitrates. Lors de sa combustion, il se forme essentiellement des oxydes de carbone et également du fluorure d'hydrogène, du chlorure d'hydrogène et des oxydes d'azote et de soufre.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP)

Aucune VLEP n'a été spécifiquement établie pour le fipronil par la France (ministère du Travail), l'Union européenne, les États-Unis (ACGIH) et l'Allemagne (DFG).

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

Des méthodes sont proposées dans la littérature scientifique pour l'air ambiant. Ces méthodes pourraient être utilisées sous réserve de vérification de leurs performances pour l'évaluation de l'exposition professionnelle.

Prélèvement des aérosols de fipronil en suspension dans l'air à l'aide d'un dispositif combiné comportant une cassette contenant un filtre en fibre de verre et un support adsorbant comme une mousse en polyuréthane [4] ou un polymère poreux (XAD-2) [5, 6]. Analyse de la substance après dissolution dans un solvant,

- soit par chromatographie en phase gazeuse avec détection par capture d'électron (GC/ECD) ou détection par spectrométrie de masse (GC/MS ou GC/MS-MS) ;
- soit par chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS/MS) [4 à 7].

Incendie - Explosion

[3, 8 à 10]

Le fipronil est un solide combustible. Plus la granulométrie (taille des particules) de la poudre diminue, plus sa combustibilité augmente. Les poudres les plus fines (granulométrie inférieure à 0,5 mm) peuvent générer des atmosphères explosives et, si elles sont mises en suspension dans l'air, être à l'origine d'explosion au contact d'une source d'inflammation (flammes, surfaces chaudes, étincelles, électricité statique...).

En cas d'incendie impliquant le fipronil, l'agent d'extinction préconisé est l'eau sous forme pulvérisée, avec ou sans additif. Il convient d'éviter l'utilisation de moyens d'extinction tels que les poudres chimiques et le dioxyde de carbone. En effet, le souffle de projection de l'agent extincteur peut remettre en suspension dans l'air les particules et générer des atmosphères susceptibles d'exploser.

En raison de la toxicité des fumées émises lors de la combustion de cette substance (fluorure d'hydrogène, chlorure d'hydrogène, oxydes d'azote et de soufre), les personnes chargées de la lutte contre l'incendie seront équipées d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[11 à 15]

Chez l'animal

Absorption

Chez le rat, l'absorption orale après administration unique par gavage est importante, comprise entre 80 et 90 %. La vitesse d'absorption est rapide à faible dose (T_{max} entre 5 et 6 heures pour la dose de 4 mg/kg pc) mais relativement lente à dose plus élevée (T_{max} > 33 heures pour 40 mg/kg pc). Parmi les études d'absorption cutanée réalisées avec différentes formulations à base de fipronil, la valeur la plus importante, fondée sur une étude *in vitro* sur épiderme humain, est de 11 %.

Distribution

Chez le rat, après administration orale de fipronil radiomarqué (marquage au ¹⁴C uniformément réparti dans le cycle aromatique), la distribution dans l'organisme est large, principalement dans les tissus graisseux et le foie, et dans une moindre mesure dans les surrénales, le pancréas, la thyroïde, l'utérus, les ovaires et le cerveau.

Les données disponibles lors d'administration orale répétée chez le rat ne permettent pas d'exclure un potentiel d'accumulation du fipronil.

Métabolisme

Chez le rat, le métabolisme du fipronil est très important. Les métabolites majoritaires ont été identifiés. Il s'agit notamment des produits de réduction de la fonction sulfoxyde en sulfure, d'oxydation de la fonction sulfoxyde en sulfone, d'hydrolyse de la fonction cyano en amide, de perte du groupement trifluorométhylsulfinyle ou encore d'ouverture du cycle pyrazole.

Le sulfone est le principal métabolite tissulaire du fipronil. *In vitro* chez l'Homme, le métabolisme oxydatif hépatique serait lié à l'isoforme 3A4 du cytochrome P450 [16].

Excrétion

Chez le rat, l'élimination est lente (la demi-vie plasmatique du fipronil calculée après administration d'une dose unique de 4 mg/kg pc est de 175 heures).

L'excrétion biliaire est prépondérante : 4 à 8 fois plus importante que l'excrétion urinaire pour une administration unique (4 ou 40 mg/kg pc).

Une étude visant à estimer le cycle entéro-hépatique du fipronil radiomarqué chez le rat a mis en évidence une réabsorption de près de 74 % de la radioactivité éliminée par voie biliaire, au niveau du tractus gastro-intestinal, ce qui explique pour partie la demi-vie d'élimination relativement élevée de cette substance.

Chez l'homme

Le fipronil ainsi que son métabolite sulfoné sont excrétés dans les urines chez l'Homme ; l'ensemble fipronil + fipronil-sulfone désigné par le terme générique « fiproles » est utilisé pour la surveillance biologique de l'exposition [11].

Surveillance biologique de l'exposition

Un groupe d'experts constitué par l'Afssse et l'Afssa considère comme acceptable, malgré quelques limites, la valeur limite de 50 ng/mL pour la concentration plasmatique de fiproles chez les salariés exposés. Cet indicateur biologique d'exposition utilisé par le fabricant pour la surveillance des travailleurs des usines de production est la concentration plasmatique de fiproles (somme du fipronil + principal métabolite fipronil-sulfone). La valeur de référence retenue est déterminée à partir d'une étude de toxicité par voie orale de 52 semaines chez le chien où la concentration plasmatique moyenne sans effet était de 500 ng/mL, un facteur de sécurité de 10 est appliqué à cette valeur.

En France, entre 1997 et 2004, l'industriel a fait réaliser un suivi régulier du personnel travaillant dans l'usine de fabrication du fipronil. Au total, 606 prélèvements sanguins ont été collectés. Dans un seul cas, la valeur des concentrations de fiproles plasmatiques a légèrement dépassé la valeur de 50 ng/mL sans induire d'effets néfastes sur la santé du travailleur.

Par ailleurs, ce même industriel a conduit une étude chez 23 salariés nord-américains et 53 salariés indonésiens, tous de sexe masculin, travaillant dans deux usines de production et de conditionnement du fipronil. La concentration plasmatique des fiproles était comprise entre 7 et 51 ng/mL aux États-Unis et entre 6 et 308 ng/mL en Indonésie. Aucun de ces employés n'a présenté de signes de neurotoxicité à l'examen clinique ou lors des tests psychométriques auxquels ils avaient été soumis.

La MSA, Mutualité sociale agricole, a réalisé une étude portant sur 531 salariés travaillant dans 14 stations de traitement de semences. Les résultats indiquent que 80 % des personnes exposées présentaient une concentration plasmatique inférieure à 10 ng/mL et 99 % ne dépassaient pas 40 ng/mL ; seuls 5 dosages concernant 4 personnes présentaient des résultats supérieurs ou égaux à 50 ng/mL ; une personne présentait un taux plasmatique légèrement supérieur à 100 ng/mL. Aucun signe clinique évocateur d'une intoxication subaiguë par le fipronil n'a été constaté chez ces salariés [11, 17].

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[11, 12, 14, 15, 18, 19]

Le fipronil est toxique en cas d'ingestion, par contact cutané et par inhalation ; il entraîne des troubles digestifs et neurologiques. Il n'est pas irritant par contact cutané ni oculaire et n'est pas un sensibilisant cutané.

Toxicité systémique

La DL₅₀ par voie orale chez le rat est de 92 mg/kg pc et de 91 mg/kg pc chez la souris.

La DL₅₀ par voie cutanée chez le rat est supérieure à 2 000 mg/kg pc. Cependant, chez le lapin, le fipronil est toxique par voie cutanée, avec une DL₅₀ de 354 mg/kg pc. Le fipronil est également toxique par inhalation : la CL₅₀ chez le rat est de 0,36 mg/L.

Quelle que soit la voie d'exposition, les principaux effets observés lors des études de toxicité aiguë consistent en une diarrhée, une bradypnée et des troubles neurologiques.

Irritation

Des essais d'irritation cutanée et oculaire réalisés chez le lapin ont montré que le fipronil n'est pas irritant pour la peau et l'œil.

Sensibilisation cutanée

Des essais de sensibilisation cutanée (test de Magnusson et Kligman et test de Buehler) effectués chez le cobaye n'ont pas montré d'effet sensibilisant du fipronil.

Études sur le métabolite fipronil-sulfone

Chez le rat, le fipronil-sulfone a une toxicité aiguë par voie orale du même ordre que celle du fipronil avec une DL₅₀ de 218 mg/kg pc. Les effets cliniques observés sont typiques d'une neurotoxicité et sa capacité à se lier au récepteur GABA des canaux chlorures est similaire à celle de la molécule mère.

La DL₅₀ par voie cutanée chez le rat est supérieure à 2 000 mg/kg pc.

Des essais d'irritation cutanée et oculaire réalisés chez le lapin ont montré que le fipronil-sulfone n'est pas irritant. Deux tests de génotoxicité *in vitro* (un test d'Ames et un test de clastogénèse sur lymphocytes humains) n'ont pas révélé de potentiel génotoxique ou mutagène.

Chez le rat, après administration orale de fipronil, le fipronil-sulfone est le métabolite majeur dans le rein, le foie, les fèces et l'urine (sous forme conjuguée). Sa toxicité a donc été appréhendée dans la batterie de tests réalisée avec le parent.

Toxicité subchronique, chronique

[11, 12, 14, 15, 18, 19]

Les études expérimentales relatives à la toxicité subchronique et chronique mettent en évidence une neurotoxicité chez toutes les espèces testées et une atteinte hépatique chez le rat et la souris, ainsi qu'une toxicité thyroïdienne uniquement chez le rat.

Des études de toxicité à court et moyen terme par voie orale, réalisées chez le rat et le chien, ont mis en évidence une diminution de la consommation alimentaire et une diminution du gain de poids corporel pour une exposition de 90 jours, à partir de 21 mg/kg de poids corporel (pc)/j chez le rat et de 2 mg/kg pc/j chez le chien.

Chez le rat, il est de plus observé des effets hépatiques (augmentation de la masse du foie, hypertrophie centro-lobulaire, dégénérescence des hépatocytes, altération des paramètres biochimiques hépatiques) et des effets sur la thyroïde (augmentation de la masse de la thyroïde, hypertrophie et/ou hyperplasie des cellules folliculaires thyroïdiennes) à partir de 2,1 mg/kg pc/j.

Par voie cutanée, l'exposition répétée pendant 21 jours chez le lapin conduit à une baisse du poids corporel associée à des troubles comportementaux (hyperactivité extrême) à 10 mg/kg pc/j. La dose sans effet toxique issue de cette étude est de 5 mg/kg pc/j.

Effets génotoxiques

[11, 12, 14, 15, 18, 20]

Au regard des résultats obtenus dans une batterie de tests, le fipronil ne présente pas de potentiel génotoxique.

In vitro

Sur les bactéries (*Salmonella typhimurium* souches TA98, TA100, TA1585 et TA1538) dans un test d'Ames, le fipronil ne présente pas d'activité mutagène avec ou sans activation métabolique. Dans un second test de mutation reverse sur *Escherichia coli* WP2, *uvrA* s'est révélé également négatif avec ou sans activation métabolique.

Sur cellules de mammifères, le fipronil ne présente pas d'activité mutagène dans un test de mutation génique sur cellules de lymphome de souris et pneumocytes de hamster chinois.

Dans un test de clastogénèse sur cellules pulmonaires de hamster chinois, le fipronil a induit un excès du nombre de cellules porteuses d'aberrations chromosomiques à la plus forte concentration testée (dose cytotoxique) après 6 heures d'incubation avec ou sans activité métabolique. Cependant, cet effet n'est pas mis en évidence après 24 heures et 48 heures d'incubation. Ce résultat est interprété comme pouvant résulter d'une plus grande sensibilité du type cellulaire étudié à la toxicité du fipronil.

Le fipronil n'induit pas d'aberration chromosomique dans un test sur lymphocytes humains.

In vivo

Des résultats négatifs sont obtenus chez la souris, dans deux tests du micronoyau sur cellules de moelle osseuse par gavage (dose maximale testée de 50 mg/kg pc).

Dans un essai de synthèse non programmée de l'ADN sur cellule hépatique de rat, le fipronil ne produit pas non plus d'activité génotoxique lors d'administration par gavage (dose maximale testée 50 mg/kg pc).

Effets cancérigènes

[11, 12, 14, 15, 18, 19]

Des études de cancérogenèse ont été réalisées chez le rat et la souris. Le fipronil n'est pas cancérigène chez la souris mais provoque des tumeurs folliculaires thyroïdiennes chez le rat pouvant être expliquées par des mécanismes biologiques spécifiques à cette espèce et considérés comme non extrapolables à l'Homme.

Chez le rat, l'administration vie durant de fipronil, *via* l'alimentation, entraîne un excès significatif de tumeurs de la thyroïde aux plus fortes doses testées (12,7 mg/kg pc/j chez les mâles et 16,7 mg/kg pc/j chez les femelles) : augmentation des adénomes folliculaires dans les deux sexes et des carcinomes folliculaires chez les mâles.

Cette étude met également en évidence une atteinte hépatique et de la thyroïde avec une modification significative des hormones thyroïdiennes, ainsi qu'une augmentation de la TSH à partir de 1,27 mg/kg pc/j chez les mâles et de 16,7 mg/kg pc/j chez les femelles.

Il est scientifiquement reconnu que l'induction de tumeurs folliculaires de la thyroïde chez le rat n'est pas représentative d'un risque pour l'Homme compte tenu des particularités de la physiologie thyroïdienne chez le rat. Le modèle classiquement cité (phénobarbital) sur l'origine des tumeurs thyroïdiennes induites chez le rat repose sur le fort pouvoir inducteur hépatique qui entraîne une clairance accrue des hormones thyroïdiennes et consécutivement une hyperstimulation de la thyroïde.

Les études mécanistiques conduites chez le rat montrent que le fipronil induit, en effet, une augmentation de la clairance de la thyroxine (T4).

Le fipronil n'étant pas génotoxique et l'augmentation du catabolisme des hormones thyroïdiennes étant établie, l'induction de tumeurs folliculaires de la thyroïde chez le rat n'apparaît actuellement pas représentative d'un risque pour l'Homme.

Chez la souris, une étude de vie durant par administration alimentaire (dose maximale testée 3,6 mg/kg pc/j) n'a pas montré de potentiel cancérigène.

Effets sur la reproduction

[11, 12, 14, 15, 18, 19]

Les études sur les fonctions de reproduction et sur le développement menées avec le fipronil ne révèlent pas d'effet toxique particulier, des effets sont observés uniquement en présence d'une forte toxicité maternelle.

Fertilité

Une étude sur 2 générations chez le rat a été réalisée à des doses allant jusqu'à 300 ppm dans l'alimentation. À la plus forte dose, une baisse de l'indice de fertilité et une toxicité sur les descendants (baisse de la viabilité, retards du développement, convulsions) sont observées en présence d'une forte toxicité maternelle (mortalité, convulsions, baisse du gain de poids).

Chez les adultes, des effets thyroïdiens et hépatiques sont observés à partir de 30 ppm.

La dose sans effet toxique est de 3 ppm soit 0,25 mg/kg pc/j (effets généraux).

La dose sans effet toxique sur la reproduction est de 30 ppm soit 2,5 mg/kg pc/j.

Développement

L'étude de toxicité sur le développement réalisée chez le rat par gavage, du 6^e au 15^e jour de la gestation, jusqu'à la dose de 20 mg/kg pc/j, ne montre aucun effet du fipronil sur le développement embryo-fœtal.

La dose sans effet toxique pour les mères est de 4 mg/kg pc/j (baisse du gain de poids corporel et de la consommation alimentaire).

La dose sans effet toxique pour le développement issue de cette étude est de 20 mg/kg pc/j.

Dans une étude de toxicité sur le développement réalisée chez le lapin par gavage du 6^e au 19^e jour de la gestation, le fipronil s'est révélé toxique pour les mères (baisse du poids corporel et de la consommation alimentaire) aux deux plus fortes doses (0,5 et 1 mg/kg pc/j). Aucun effet sur les conceptus n'a été observé.

La dose sans effet toxique pour les mères est de 0,2 mg/kg pc/j.

La dose sans effet toxique pour le développement issue de cette étude est de 1 mg/kg pc/j.

L'application d'une spécialité vétérinaire contenant 10 % de fipronil, par voie cutanée unique chez des rates présentant des cycles réguliers, à des doses de 70 à 280 mg/kg pc de fipronil, a entraîné un allongement des œstrus à toutes les doses testées. L'application unique au premier jour de gestation a entraîné à la plus forte dose une diminution du taux de gravidité, sans effet sur la durée de la gestation ni sur les portées. L'application topique d'une dose unique de 70 mg/kg pc de fipronil chez des rates en pro-œstrus a modifié, 96 heures après le traitement, les taux d'hormones circulantes (diminution de l'œstradiol et augmentation de la progestérone). Cependant, le protocole comportant de nombreuses lacunes méthodologiques, ces données ne paraissent pas suffisantes pour remettre en cause les résultats issus des 3 études sus-citées [11].

Une étude de neurotoxicité pour le développement chez le rat (voie orale) a mis en évidence des effets neuro-comportementaux (chez les nouveaux-nés en présence de toxicité maternelle, la dose sans effet neurotoxique issue de cette étude est de 0,9 mg/kg pc/j).

Neurotoxicité

[11, 12, 14, 15, 18, 19]

Les études spécifiques de neurotoxicité (aiguë et subchronique) confirment les altérations neuromusculaires et comportementales mises en évidence dans les études de toxicité générale.

Chez le chien, des effets neurotoxiques (agressivité, irritabilité, tremblements, convulsions, hypersalivation) sont observés à des doses élevées (10 mg/kg pc/j dans une étude de 90 jours).

La dose sans effet la plus faible est celle établie dans l'étude de 90 jours par voie orale chez le rat et est de 0,35 mg/kg pc/j.

Des études de toxicité à long terme par voie orale ont été réalisées chez le rat, la souris et le chien pendant une durée d'au moins un an.

Elles mettent principalement en évidence des signes de neurotoxicité (nervosité, tremblements, convulsions), aux doses supérieures à 1 mg/kg pc/j, chez le chien et le rat, avec chez ce dernier des modifications morphologiques et fonctionnelles du foie, de la thyroïde et des reins.

Chez le rat, les épisodes de convulsions disparaissent à l'arrêt du traitement, indiquant le caractère réversible de ces effets.

Chez la souris, des convulsions sont également observées à la plus forte dose (3,6 mg/kg pc/j, supérieure à la dose maximale tolérable), et une toxicité hépatique aux deux plus fortes doses (1,4 et 3,6 mg/kg pc/j).

La dose sans effet toxique la plus faible déduite de ces études est de 0,019 mg/kg pc/j chez le rat mâle.

Au regard des effets observés dans les études de toxicité générale et du mode d'action du fipronil (inhibiteur d'un sous-type de récepteurs du GABA (acide gamma-amino-butérique)), des études spécifiques de neurotoxicité par voie orale ont été réalisées chez le rat et le chien. Lors d'administration unique par gavage chez le rat, la dose sans effet neurotoxique est de 2,5 mg/kg pc/j. Aux doses plus élevées, une diminution de l'activité locomotrice est observée sept heures après le traitement ainsi que des symptômes comportementaux.

Une étude de 90 jours via l'alimentation chez le rat n'a pas révélé d'effet neurotoxique à la plus forte dose testée de 8,9 mg/kg pc/j.

Chez le chien, dans une étude par voie orale (capsule) de 14 jours, des signes cliniques de neurotoxicité sont observés à la seule dose testée de 20 mg/kg pc/j. Ces effets sont réversibles deux semaines après l'arrêt du traitement.

Une étude de neurotoxicité pour le développement chez le rat a été réalisée (voir § Effets pour la reproduction/ développement).

Toxicité sur l'Homme

Le fipronil induit des effets d'irritation des muqueuses oculaire et respiratoire, il provoque des réactions cutanées d'irritation ainsi que quelques signes neurologiques transitoires.

Quelques données issues de la surveillance médicale des travailleurs des usines de production sont disponibles sur l'exposition au fipronil « technique ». Mais la plupart des effets rapportés chez l'Homme sont consécutifs à l'exposition aux préparations commerciales. La présence de co-formulants dans les préparations est susceptible de modifier sensiblement le profil toxicologique observé chez l'animal à partir des études effectuées sur la substance active seule.

Toxicité aiguë

[11, 21 à 25]

L'exposition professionnelle à des préparations à base de fipronil est susceptible d'entraîner des phénomènes d'irritation oculaire, de la sphère ORL et des voies respiratoires. Plusieurs cas de prurit, d'éruptions cutanées ainsi que des signes d'irritation ont été également rapportés.

Des signes neurologiques transitoires à type de céphalées, vertiges et paresthésies ont été décrits.

Les effets attendus en cas d'intoxication aiguë systémique, au vu du mécanisme d'action du fipronil et des données expérimentales, sont neurotoxiques et principalement des convulsions ; ce type de complication a été rapporté dans plusieurs observations publiées.

Toxicité chronique

[26]

Une exploration de la fonction thyroïdienne a été conduite chez 159 salariés d'un laboratoire pharmaceutique employés à la fabrication d'une spécialité vétérinaire. Les concentrations plasmatiques de fipronil-sulfone étaient inversement corrélées aux taux de TSH, sans perturbation significative des autres paramètres (thyroxine totale, thyroxine libre). Par ailleurs, il existait une corrélation positive significative entre les taux plasmatiques de fipronil et de fipronil-sulfone et la durée de l'exposition. Les auteurs soulèvent l'hypothèse d'un effet inhibiteur central de la sécrétion de TSH chez l'Homme et recommandent une surveillance médicale spécifique chez les personnes exposées professionnellement.

Effets génotoxiques

Aucune donnée n'est disponible chez l'Homme à la date de publication de cette fiche toxicologique (2012).

Effets cancérogènes

Aucune donnée n'est disponible chez l'Homme à la date de publication de cette fiche toxicologique (2012).

Effets sur la reproduction

Aucune donnée n'est disponible chez l'Homme à la date de publication de cette fiche toxicologique (2012).

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : juillet 2024.

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).

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.

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 fipronil

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

- Toxicité aiguë (par voie orale) catégorie 3 (*) ; H301
- Toxicité aiguë (par voie cutanée) catégorie 3 (*) ; H311
- Toxicité aiguë (par inhalation) catégorie 3 (*) ; H331
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée, catégorie 1 ; H372 (**)
- Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 ; H400
- Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1 ; H410

(*) Cette classification est considérée comme une classification minimale ; 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 minimale.

(**) Selon les règles de classification préexistante, la classification s'appliquait pour une voie d'exposition donnée uniquement dans les cas où il existait des données justifiant la classification en fonction de cette voie. Le règlement CLP prévoit que la voie d'exposition ne doit être indiquée dans la mention de danger que s'il est formellement prouvé qu'aucune autre voie ne peut conduire au même danger. Faute d'informations sur les voies d'exposition non classées (absence de données ou absence d'effet), la classification préexistante a été convertie en classification CLP mais sans précision de voie d'exposition".

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) des mélanges contenant du fipronil

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Des facteurs M harmonisés ont été fixés pour le fipronil ; ces facteurs doivent être pris en compte pour la classification relative aux dangers pour le milieu aquatique des mélanges contenant du fipronil.

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>).

Interdiction / Limitations d'emploi

Produits biocides

Ils sont soumis à la réglementation biocides (règlement européen (UE) n° 528/2012 relatif aux produits biocides (RPB)). A terme, la totalité des produits biocides seront soumis à des autorisations de mise sur le marché.

Le fipronil est une substance active identifiée à l'annexe I et notifiée à l'annexe II du règlement (CE) n° 1451/2007 pour différents types de produits biocides.

À la date de publication de cette fiche (2024), le fipronil a été approuvé en vue de son utilisation dans les produits biocides relevant du type de produits TP 18 (Insecticides, acaricides et produits utilisés pour lutter contre les autres arthropodes), à compter du 1^{er} octobre 2013 et jusqu'au 30 septembre 2023 (directive 2011/79/UE de la Commission du 20 septembre 2011). Cette autorisation ayant expiré et n'ayant pas été renouvelée, les produits biocides contenant du fipronil ne peuvent plus être commercialisés depuis fin mars 2024.

Pour plus d'informations sur les produits biocides, consulter le site de l'Anses (<https://www.helpdesk-biocides.fr/>) et le site de l'ECHA (<https://echa.europa.eu/fr/regulations/biocidal-products-regulation/understanding-bpr>).

Produits phytopharmaceutiques

Ils sont soumis à autorisation de mise sur le marché (règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009).

Le fipronil n'est plus référencé sur la liste des substances actives autorisées au niveau de l'Union européenne conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil.

Pour plus d'information, consulter le site de l'Anses (<https://ephy.anses.fr/>) et de la Commission européenne (https://food.ec.europa.eu/plants/pesticides_en).

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.
- 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.
- **Lutte contre l'incendie** : former les opérateurs à la manipulation des moyens de première intervention (extincteurs, robinets d'incendie armés...).
- Former les opérateurs au risque lié aux **atmosphères explosives** (risque ATEX) [8].

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 poussières et d'aérosols. Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une **aspiration** des poussières à leur source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [27].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées au fipronil.
- L'application des spécialités vétérinaires renfermant du fipronil ainsi que des produits biocides encore sur le marché doit se faire en respectant scrupuleusement les préconisations du fournisseur.
- Éviter tout rejet atmosphérique de fipronil.
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité de fipronil 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 [28].
- Les opérations génératrices de sources d'inflammation (travaux par point chaud type soudage, découpage, meulage...) réalisées à proximité ou sur les équipements utilisant ou contenant du fipronil doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [29].
- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [30].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du fipronil sans prendre les précautions d'usage [31].
- Supprimer toute source d'exposition par contamination en procédant à un **nettoyage régulier** des locaux et postes de travail, **à l'humide** ou en utilisant un **système d'aspiration adapté** aux poussières combustibles.

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) [32, 33]. 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 [34 à 37].

- Appareils de protection respiratoire : si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type P3 lors de la manipulation de la substance [38].
- Gants et lunettes de sécurité : le point 8 « Contrôles de l'exposition / protection individuelle » de la FDS peut renseigner quant à la nature des matériaux et des protections oculaires pouvant être utilisés pour la manipulation de cette substance [39, 40].
- 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** [41].

Stockage

- Stocker le fipronil 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...).
- Prendre toutes les dispositions pour s'assurer de la compatibilité des matériaux des récipients de stockage avec le fipronil (en contactant par exemple le fournisseur de la substance ou celui du matériau envisagé).
- **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** le fipronil des comburants (oxydants forts...). Si possible, le 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 le fipronil.
- 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 poudre ou de poussières, **le balayage et l'utilisation de la soufflette sont à proscrire**. Récupérer la substance en l'aspirant avec un **aspirateur industriel adapté** à l'aspiration de poussières combustibles.
- 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** [42].
- Si ces mesures ne peuvent pas être réalisées sans risque de sur-accident ou si elles ne sont pas suffisantes, contacter les équipes de secours interne ou externe au site.

Au point de vue médical

Lors des visites initiale et périodiques

- Rechercher particulièrement lors de l'interrogatoire et l'examen clinique, des antécédents de pathologies neurologique, thyroïdienne et hépatique. Des symptômes évocateurs d'une atteinte neurologique, thyroïdienne, hépatique ainsi que des signes d'irritation de la peau, des muqueuses oculaires et respiratoires doivent également être recherchés.
- La périodicité des examens médicaux et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires (dosages de l'hormone thyroïdienne-TSH, bilan hépatique) 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 aérosols de fipronil.

Conduites à tenir en cas d'urgence

- **En cas de contact cutané**, appeler immédiatement un centre antipoison. Retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et laver la peau immédiatement et abondamment à l'eau courante pendant au moins 15 minutes. Si une irritation apparaît ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter rapidement 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 massive d'aérosols**, appeler immédiatement un SAMU ou un centre antipoison, faire transférer la victime 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).
- **En cas d'ingestion**, appeler immédiatement un SAMU ou un centre antipoison, faire transférer la victime en milieu hospitalier dans les plus brefs délais.
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, faire rincer la bouche avec de l'eau, ne pas faire boire, ne pas tenter de provoquer des vomissements.
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 | Fipronil. Dossiers d'enregistrement. ECHA (<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals>).
- 2 | Fipronil. In : PubChem. US NLM (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 3 | Fipronil. In : Gestis-databank on hazardous substances. BGIA (<https://gestis-database.dguv.de/search>).
- 4 | Protocole harmonisé pour la campagne nationale exploratoire de surveillance des pesticides dans l'air ambiant. Laboratoire Central de Surveillance de la Qualité de l'Air. 2018 : 54 p.
- 5 | Organonitrogen pesticides. Method 5601. In : NIOSH Manual of analytical methods (NMAM), 4th edition. NIOSH, 1998 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 6 | Hamsan H, Ho YB, Zaidon SZ, Hashim Z et al. -Occurrence of commonly used pesticides in personal air samples and their associated health risk among paddy farmers. Sci. Total. Environ. 2017 ; 603-604 : 381-389.
- 7 | Analyse métrologique en soutien à l'exploitation des données de concentrations des substances identifiées dans l'expertise Anses. Etat de l'art et analyse critique des méthodes de mesure - Premières recommandations. Note technique. Laboratoire Central de Surveillance de la Qualité de l'Air. 2019 : 38 p.
- 8 | Mise en oeuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX) – Guide méthodologique. Brochure ED 945. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 9 | Evaluation du risque incendie dans l'entreprise. Guide méthodologique ED 970. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 10 | Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes. Brochure ED 6054. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 11 | Afssa-Afsse. Évaluation des risques pour la santé humaine liés à une exposition au fipronil. Expertise collective, mars 2005 (<https://www.anses.fr/fr/system/files/RCCP-Sy-Fipronil.pdf>).
- 12 | Fipronil. EFSA Scientific Report (2006) 65, 1-110. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active fipronil. EFSA, 2009 (<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/rn-65>).
- 13 | Fipronil Product-type PT18. Directive 98/8/EC concerning the placing biocidal products on the market - Inclusion of active substance Fipronil in Annex I or IA to Directive 98/8/EC. Assessment report. ECHA ; May 2011 (<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals>).
- 14 | Fipronil. Draft Assessment Report Volume 1, Level 2, Overall conclusions. EFSA, April 2004.
- 15 | Fipronil. Draft Assessment Report Volume 3, Annex B-6, Toxicology and metabolism. EFSA, April 2004.
- 16 | Tang J, Ushami AU, Hodgson E, Rose RL - In vitro metabolism of fipronil by human and rat cytochrome P450 and its interactions with testosterone and diazepam. Chemo-Biological Interactions. 2004 ; 147 : 319-329.

- 17 | MSA - Bilan des observations, années 2002-2003. Bagnolet : Éd. MSA, les Mercuriales ; septembre 2004.
- 18 | Review report for the active substance fipronil finalised in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 16 March 2007 in view of the inclusion of fipronil in Annex I of Directive 91/414/EEC -Final- SANCO/10033/2006 - final rev 1 12 March 2010 (https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/backend/api/active_substance/download/203).
- 19 | Fipronil. Sponsored jointly by FAO and WHO with the support of the International Programme on Chemical Safety (IPCS). Pesticides residues in food : 1997 Part II, *Toxicology & Environmental* (<http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v097pr09.htm>).
- 20 | Fipronil. Addendum 1 to Volume 3, Annex B-6, Toxicology and metabolism. EFSA, June 2005.
- 21 | Chodorowski Z, Anand JS - Accidental dermal and inhalation exposure with fipronil - a case report. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004 ; 42(2) :189-90.
- 22 | Fung HT, Chan KK, Ching WM, Kam CW - A case of accidental ingestion of ant bait containing fipronil. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2003 ; 41(3) : 245-8.
- 23 | Mohamed F, Senarathna L, Percy A, Abeyewardene M et al. - Acute human self-poisoning with the N-phenylpyrazole insecticide fipronil - a GABAA-gated chloride channel blocker. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004 ; 42(7) : 955-963.
- 24 | MSA - Bilan des observations du 1^{er} janvier 1997 au 31 décembre 2007, données de toxicovigilance du réseau PhytAttitude.
- 25 | Lee SJ, Mulay P, Diebolt-Brown B, Lackovic MJ et al. - Acute illnesses associated with exposure to fipronil surveillance data from 11 states in the United States, 2001-2007. *Clin Toxicol*. 2010 ; 48(7) 737-744.
- 26 | Herin F, Boutet-Robinet E, Levant A, Dulaurent S et al. Thyroid Function Tests in Persons with Occupational Exposure to Fipronil. *Thyroid*. 2011 ; May 26 (in press).
- 27 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 28 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED 6354. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 29 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 30 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 31 | 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).
- 32 | 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>).
- 33 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 34 | 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>).
- 35 | 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>).
- 36 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 37 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 38 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 39 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 40 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 41 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 42 | Equipements de premiers secours en entreprise : douches de sécurité et lave-œil. Fiche pratique de sécurité ED 151. INRS (<https://www.inrs.fr>).

Historique des révisions

1 ^{re} édition	2012
2 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none"> ■ Utilisations ■ Propriétés chimiques ■ Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle ■ Incendie - Explosion ■ Réglementation ■ Recommandations techniques et médicales ■ Bibliographie 	Juillet 2024