

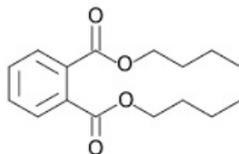
Phtalate de dibutyle

Fiche toxicologique n°98

Généralités

Edition _____ Novembre 2016

Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails	
C ₁₆ H ₂₂ O ₄	Nom	Phtalate de dibutyle
	Numéro CAS	84-74-2
	Numéro CE	201-557-4
	Numéro index	607-318-00-4
	Synonymes	Phtalate de di-n-butyle, DBP

Etiquette




PHTALATE DE DIBUTYLE

Danger

- H360Df - Peut nuire au fœtus. Susceptible de nuire à la fertilité
- H400 - Très toxique pour les organismes aquatiques

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.
201-557-4

Selon l'annexe VI du règlement CLP

Caractéristiques

Utilisations

Le phtalate de dibutyle (appelé couramment DBP) est utilisé essentiellement comme plastifiant pour les matières plastiques et élastomères, en particulier les polymères du chlorure de vinyle, de l'acétate de vinyle et de la cellulose.

Propriétés physiques

[1 à 7]

A température et pression ambiantes, le DBP est un liquide huileux, très peu volatil, incolore et presque inodore. Il est pratiquement insoluble dans l'eau (10 mg/L à 20 °C), mais se dissout dans la plupart des solvants organiques.

Nom Substance	Détails	
Phtalate de dibutyle	Formule	C₁₆H₂₂O₄
	N° CAS	84-74-2
	Etat Physique	Liquide
	Masse molaire	278,34
	Point de fusion	-35 °C
	Point d'ébullition	340 °C
	Densité	1,047
	Densité gaz / vapeur	9,58
	Pression de vapeur	1,3.10⁻³ Pa à 25 °C
	Point d'éclair	157 °C (coupelle fermée)
	Température d'auto-inflammation	400 à 403 °C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	Limite inférieure : 0,5 % Limite supérieure : 2,5 %

A 25 °C et 101 kPa, 1 ppm = 11,4 mg/m³.

Propriétés chimiques

[1,2]

Le DBP est un produit stable dans les conditions normales d'utilisation. A température élevée, sa décomposition peut donner naissance à de l'anhydride phtalique. Il peut réagir dangereusement avec les produits oxydants. Le produit n'est pas considéré comme corrosif à l'égard des métaux.

Récipients de stockage

Le stockage du DBP s'effectue habituellement dans des récipients en acier doux, en acier inoxydable ou en aluminium. Les matières plastiques ne sont pas recommandées.

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

[8, 9]

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

Substance	Pays	VME (ppm)	VME (mg/m ³)	VLCT (ppm)	VLCT (mg/m ³)	VLEP Description
Phtalate de dibutyle	France (circulaire - 1987)		5		-	
Phtalate de dibutyle	États-Unis (ACGIH - 1990)		5		-	
Phalate de dibutyle	MAK (Allemagne)	0,05	0,58	0,1	1,16	Aérosol inhalable et vapeurs

Méthodes de détection et de détermination dans l'air

[10, 11]

Prélèvement du phtalate de dibutyle par pompage de l'atmosphère au travers :

- d'un tube en verre contenant de la mousse polyuréthane (qui permet le prélèvement des phtalates sous forme de vapeurs et/ou d'aérosols) [10] ;
- d'une cassette porte-filtre contenant un filtre-membrane en ester de cellulose [11].

Désorption au solvant.

Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme (FID) ou à capture d'électrons (ECD) pour une plus grande sensibilité.

Incendie - Explosion

[12, 13]

Le DBP est un produit très peu inflammable (point d'éclair en coupelle fermée = 157 °C), dont les vapeurs peuvent toutefois former des mélanges explosifs avec l'air. En cas d'incendie, les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les poudres chimiques et les mousses spéciales. L'eau n'est pas recommandée car elle peut favoriser la propagation de l'incendie. On pourra toutefois l'utiliser sous forme pulvérisée pour refroidir les récipients exposés ou ayant été exposés au feu. Les intervenants, qualifiés, seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants et de combinaisons de protection spéciales.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[7]

Le DBP est bien absorbé par voie orale chez l'homme et chez l'animal après hydrolyse en phtalate de monobutyle, qui est son principal métabolite. La bio-transformation est hépatique et l'excrétion, principalement urinaire.

Chez l'animal

Absorption

Les données disponibles chez le rat indiquent une bonne absorption par le tractus gastro-intestinal, puisqu'après administration orale de ¹⁴C-DBP, près de 90 % de la dose sont retrouvés dans les urines après 48 heures. L'absorption orale de DBP chez l'homme a été mise en évidence par une étude portant sur 13 personnes ayant absorbé de la nourriture contenant du DBP et chez lesquelles on a mesuré un taux plasmatique de DBP [14]. Le taux plasmatique moyen était de 0,1 mg de DBP/L, alors que celui du groupe témoin était de 0,02 mg/L.

Chez le rat, la pénétration cutanée du ¹⁴C-DBP est rapide et la peau semble constituer un réservoir [15]. D'après une étude réalisée *in vitro*, l'absorption percutanée chez l'homme (0,07 µg/cm²/h) est bien inférieure à celle mesurée chez le rat (9,33 µg/cm²/h) [16].

Aucune étude d'absorption par inhalation n'est disponible.

Distribution

L'administration orale de ¹⁴C-DBP à des rats n'a pas mis en évidence d'accumulation significative dans un quelconque organe. Quatre heures après l'administration, le taux de radioactivité le plus faible a été relevé dans le cerveau (0,03 %) alors que le plus élevé a été mesuré au niveau des reins (0,66 %). 48 heures après l'administration, le DBP ne subsiste plus dans l'organisme qu'à l'état de traces (< 0,01 %) [5]. Aucune accumulation particulière n'a été mise en évidence après pénétration cutanée [17].

Le passage transplacentaire du DBP et de ses métabolites a été mis en évidence chez le rat après administration de ¹⁴C-DBP. Les taux de radioactivité placentaire et embryonnaire mesurés correspondent au tiers ou moins du taux plasmatique retrouvé chez les mères (entre 0,15 et 0,2 % de la dose administrée). Le MBP (phtalate de monobutyle), métabolite majoritaire, serait en grande partie responsable des effets embryotoxiques observés. Aucune accumulation de molécules radiomarquées n'a été relevée dans les tissus maternels ou embryonnaires [18, 20].

Métabolisme

Le DBP est hydrolysé en MBP par une lipase pancréatique et une estérase de la muqueuse intestinale avant d'être absorbé. Cette hydrolyse peut également survenir après l'absorption, au niveau hépatique et rénal. Le phtalate de monobutyle constitue le principal métabolite actif du DBP et serait responsable de sa toxicité. Il existe 6 métabolites secondaires formés à partir du MBP, dont le principal est un dérivé glucuro-conjugué. Ces métabolites, dont la proportion varie selon les espèces, sont principalement retrouvés dans les urines.

Aucune étude de bio-transformation n'est actuellement disponible après administration par inhalation ou par voie percutanée.

Des études comparatives *in vitro* chez le rat, le babouin et l'homme ont montré que les taux d'hydrolyse par les lipases intestinales étaient assez similaires chez les trois espèces, évoquant une absorption du monoester par la muqueuse gastrique, assez analogue chez le rat et l'homme.

Élimination

Plus d'un tiers du DBP absorbé est excrété par la bile pour être réabsorbé au niveau intestinal, entrant ainsi dans un cycle entérohépatique qui explique sa faible excrétion fécale (moins de 10 %), alors que plus de 90 % d'une dose, administrée oralement à des rats ou des hamsters, sont éliminés en 24 à 48 heures par voie urinaire. Le principal métabolite urinaire identifié dans l'urine de rat est le MBP-glucuronide. Chez le rat, 7 jours après exposition cutanée, près de 60 % de la dose administrée ont été retrouvés dans les urines et seulement 12 % dans les fèces.

Surveillance biologique de l'exposition

[22 à 25]

Trois métabolites du di-n-butyl-phtalate (DnBP) sont détectables dans les urines chez l'homme : le mono-n-butyl-phtalate (MnBP), le mono-3-carboxypropyl-phtalate (MCPP) et le mono-3-hydroxy-n-butyl-phtalate (MHBP).

Le dosage du MnBP total urinaire en fin de poste de travail est proposé pour la surveillance biologique des sujets professionnellement exposés (SBEP) car il s'agit du métabolite principal du DnBP. Les études de terrain disponibles ne permettent de faire une corrélation entre concentration atmosphérique de DnBP et concentration urinaire de MnBP. Ce paramètre n'est pas spécifique du DnBP (métabolite commun au benzybutyl-phtalate). Le MnBP peut être retrouvé dans les urines de la population générale non professionnellement exposée (95ème percentile).

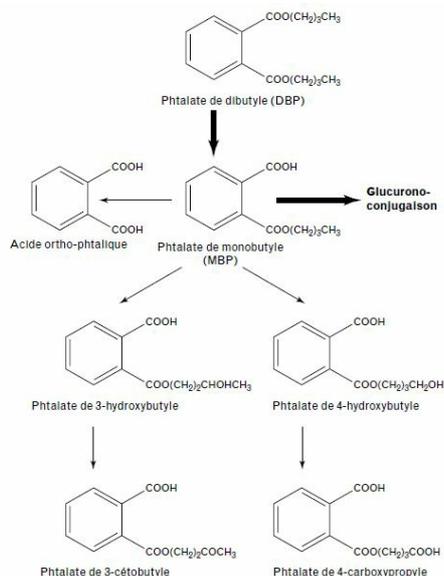
Le dosage du MCPP urinaire en fin de poste de travail a pu être proposé mais étant donné son manque de spécificité (métabolite commun au di-n-octyl-phtalate) et le peu de données en milieu professionnel, ce dosage n'est pas retenu pour la SBEP. Le MCPP urinaire peut être retrouvé dans les urines de la population générale non professionnellement exposée.

Le dosage du MHBP urinaire en fin de poste de travail a pu être proposé mais étant donné l'absence de donnée en milieu professionnel, ce dosage n'est pas préconisé pour la SBEP.

Il n'existe pas de valeur biologique d'interprétation pour ces paramètres pour la population professionnellement exposée.

Schéma métabolique

Schéma métabolique du DBP [19 et 21].



Toxicité expérimentale

Les données disponibles chez l'animal montrent que le DBP présente une faible toxicité aiguë quelle que soit la voie d'exposition (orale, dermique ou inhalatoire) et une absence de potentiel irritant (œil, peau, voie respiratoire) et sensibilisant cutané. Après exposition répétée par voie orale, l'organe cible est le foie.

Toxicité aiguë

La DL50 du DBP administré par voie orale varie entre 4,8 et 5,3 g/kg chez le rat et entre 6,3 et 8 g/kg chez la souris. Chez le lapin, la DL50 par voie cutanée est supérieure à 20 g/kg. Pour le rat, la CL50 est supérieure à 15,68 mg/l (4 heures d'exposition).

L'exposition aiguë au DBP induit une diminution générale d'activité se traduisant par une somnolence, des difficultés respiratoires, ainsi qu'une perte de coordination des mouvements. Le décès des animaux est précédé d'une diminution de la température corporelle et survient dans les trois jours qui suivent l'administration. L'examen anatomo-pathologique révèle des foyers nécrotiques au niveau hépatique.

Les études d'irritation cutanée et oculaire ne mettent pas en évidence d'irritation significative.

Une légère irritation des voies aériennes, chez des souris ayant inhalé de fortes concentrations de DBP (250 mg/m³) pendant 2 heures, a été rapportée. De même l'exposition répétée à des aérosols de DBP (509 mg/m³) engendre l'apparition de croûtes sur le museau des rats. Néanmoins, aucun signe d'inflammation n'est visible et ces effets irritatifs peuvent être considérés comme modérés.

Deux tests de sensibilisation cutanée (maximalisation) ont été réalisés sur des cobayes et un test par application répétée sur le lapin. Aucun de ces tests n'a mis en évidence d'effet sensibilisant.

Toxicité subchronique, chronique

Chez le rat et la souris, l'ingestion pendant 90 jours d'une alimentation contenant 2 % de DBP est responsable d'une altération des fonctions hépatiques, ainsi que d'une prolifération de peroxyosomes ; l'homme est considéré comme moins sensible que le rat à l'induction peroxyosomale produite par les phtalates [26]. Une anémie avec présence d'érythrocytes nucléés circulants suggèrent une toxicité hématologique périphérique. Comme pour de nombreux phtalates, une baisse du poids corporel accompagnée d'une augmentation de la masse des reins et du foie sont également observées chez des rats traités. La dose sans effet toxique (NOAEL) est de 152 mg/kg/j pour les rats.

La mauvaise qualité de la seule étude disponible sur le lapin, par application cutanée répétée de DBP, ne permet pas d'en apprécier les effets.

Une étude de toxicité par inhalation menée pendant 28 jours chez le rat (1,18 à 509 mg/m³) montre des modifications histologiques sans signes d'inflammation au niveau pulmonaire, mais n'engendre pas de toxicité systémique [7]. La concentration sans effet toxique (NOAEC) est supérieure à 509 mg/m³.

Effets génotoxiques

Le DBP n'est pas génotoxique dans les tests effectués *in vitro* et *in vivo*.

In vitro, les tests de mutations géniques et de réparation indirecte de l'ADN réalisés sur bactéries et levures, ainsi que les tests de mutations géniques et d'aberrations chromosomiques réalisés sur cellules de mammifères, se sont révélés négatifs, à l'exception d'un essai de mutations géniques sur cellules de lymphome de souris et d'un test bactérien, faiblement positif à des doses par ailleurs cytotoxiques.

In vivo, un test du micronoyau sur la souris s'est révélé négatif. De plus la recherche de micronoyaux dans le sang périphérique chez la souris contenant jusqu'à 2 % de DBP administré dans l'alimentation pendant 13 semaines, n'a pas fourni de résultats laissant entrevoir un quelconque effet génotoxique. Comme les autres phtalates de dialkyle, le DBP peut donc être considéré comme non génotoxique.

Effets cancérogènes

En dépit de l'absence d'études « long-terme » sur le DBP, il semble raisonnable de considérer que cette substance, comme les autres phtalates, n'est pas un cancérogène potentiel pour l'homme.

Aucune étude de cancérogenèse n'a été menée ; toutefois, de nombreuses études ont montré que le DBP était capable, comme le DEHP (phtalate de bis(2-éthylhexyle)), le DINP (phtalate de diisononyl) et le DIDP (phtalate de diisodécyle) d'induire chez le rongeur la prolifération de peroxyosomes. Or, il est actuellement admis que ce mécanisme est responsable des effets cancérogènes hépatiques observés dans les études long terme chez le rongeur. Il a été récemment montré qu'il s'agissait d'une spécificité d'espèce et que cette prolifération ne se produisait pas chez le cobaye, le marmouset, le singe cynomolgus ni au niveau des hépatocytes humains. Des investigations récentes en ont apporté la preuve montrant que les substances responsables de la prolifération de peroxyosomes exerçaient leurs effets via l'activation du récepteur PPARα et que le gène responsable de cette activation ne s'exprimait que très faiblement chez l'homme. En conséquence, les effets cancérogènes observés chez le rongeur sont considérés comme non extrapolables à l'homme.

Il doit être souligné que le DEHP qui entraîne des effets assez similaires a été classé en 2000 par le CIRC (IARC (*)) dans le groupe 3 : « Agent ne pouvant pas être classé quant à sa cancérogénicité pour l'homme en raison d'indications insuffisantes chez l'homme et d'indications limitées chez l'animal ».

(*): Centre International de Recherche sur le Cancer, Lyon (France).

Effets sur la reproduction

[27]

L'exposition au DBP entraîne une atteinte de la fertilité chez le rongeur (rat, souris) dans les 2 sexes. Le DBP est embryotoxique, foetotoxique et tératogène chez le rongeur. Des effets sur le développement postnatal sont observés

Effet sur la fertilité

Chez la femelle, des effets sur la reproduction sont observés à la dose de 250 mg/kg/j chez le rat, et à des doses supérieures à 250 mg/kg/jour chez la souris.

Chez le mâle, de nombreuses études conduites chez le rongeur ont montré des effets fonctionnels et structuraux sur la reproduction (atrophie testiculaire chez le rat, la souris ou le cobaye, diminution du nombre de spermatozoïdes, diminution du nombre de petits par portée). Chez le rat, à partir d'une absorption orale de DBP de 250 mg/kg/j pendant 15 jours, une atrophie des testicules, accompagnée d'une dégénérescence des tubules séminifères (avec diminution du nombre de spermatozoïdes et des spermatogonies), est observée.

L'atteinte de la fertilité chez le rat mâle s'exprime surtout dans le cas d'une exposition foetale, avec une sensibilité décroissante : fœtus, nouveaux-nés puis adultes.

Effet sur le développement

Des effets foeto- et embryotoxiques (rats/souris) ont été observés par voie orale en l'absence de toxicité maternelle. L'appareil reproducteur mâle est l'organe cible principal de la toxicité du DBP (cryptorchidie, hypospadias, diminution de la distance ano-génitale). La baisse de production de testostérone est l'effet le plus fréquemment décrit.

Le DBP administré par voie orale à des femelles rates gestantes, on observe une diminution du poids foetal, l'apparition de fentes palatines, de fusions des sternobres, une diminution de la distance ano-génitale, ainsi qu'une cryptorchidie chez le mâle.

Certaines études relatent également des effets postnatals (altération du développement de l'appareil reproducteur mâle). A partir d'une dose de 100 mg/kg/j administrée aux femelles, du 12^e au 21^e jour de la gestation, on note un retard de la séparation du prépuce et une absence de régression des mamelons. Ces effets sont accompagnés, à la dose supérieure de 250 mg/kg/j, d'hypospadias, d'agénésie de l'épididyme et des vésicules séminales, d'une cryptorchidie et d'une diminution de la distance ano-génitale, ainsi que d'une faible incidence d'adénomes interstitiels.

Effets perturbateurs endocriniens

Les propriétés estrogéniques du DBP ont été explorées ; elles sont faibles ou inexistantes *in vitro*. Les tests réalisés *in vivo* (modification du poids de l'utérus ou de la perméabilité utérine, « cornification » des cellules de l'épithélium vaginal) donnent également des résultats négatifs.

Le DBP a une activité de type anti-androgénique (inhibition de la synthèse de testostérone par les cellules de Leydig).

Toxicité sur l'Homme

Le DBP exerce une action irritante modérée sur la peau et les muqueuses.

La pénétration du DBP peut survenir par voies cutanée, respiratoire ou orale. Les données sur le développement demandent à être confirmées.

Toxicité aigüe

[7, 29]

L'inhalation d'aérosols ou de vapeurs peut causer une irritation modérée des muqueuses respiratoires. Le liquide, les aérosols et les vapeurs peuvent provoquer une irritation au niveau oculaire (conjonctivite) ou cutané (érythème). Le risque de sensibilisation cutanée est faible et discuté.

Dans un cas, dont l'histoire est difficile à reconstituer, l'ingestion accidentelle de 10 grammes de DBP (environ 150 mg/kg) a entraîné, après un certain temps de latence, une symptomatologie associant troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée), atteinte oculaire (brûlures, photophobie, larmoiement en rapport avec une kérato-conjonctivite) et atteinte rénale (hématurie, leucocyturie et albuminurie). L'ensemble de ces troubles a été résolutif en moins d'un mois.

Toxicité chronique

[7, 30, 32, 33]

Trois enquêtes épidémiologiques chez des travailleurs exposés à divers phtalates, dont le DBP, et à des alcools ont montré une forte incidence de neuropathie centrale (narcose), périphérique (polynévrite sensitivomotrice) ou autonome (hypertension artérielle, hyperhydrose palmo-plantaire) pour des niveaux d'exposition importants. L'examen sanguin a retrouvé une légère pancytopenie avec réticulocytose modérée et accélération de la vitesse de sédimentation. Cependant, en raison de l'exposition multiple, il est difficile d'évaluer la toxicité propre au DBP.

Effets cancérogènes

[7]

Il n'existe pas d'étude permettant d'apprécier chez l'homme le risque cancérigène du DBP.

Effets sur la reproduction

[34]

Les effets de l'exposition au DBP in utero sur le développement (baisse du poids de naissance, processus de masculinisation) demandent à être confirmés.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : novembre 2016

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 cancérigènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction dits CMR, de catégorie 1A ou 1B)

- Articles R. 4412-59 à R. 4412-93 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.

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.

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.
- Femmes enceintes ou allaitant : article D. 4152-10 du Code du Travail.

Classification et étiquetage

a) **substance** phtalate de dibutyle :

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOU E L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage du phtalate de dibutyle, harmonisés selon les deux systèmes (règlement CLP et directive 67/548/CEE), figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
 - Toxicité pour la reproduction, catégories 1B ; H 360Df
 - Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 ; H 400
- selon la directive 67/548/CEE
 - Toxique pour la reproduction, catégorie 2 ; R 61
 - Toxique pour la reproduction, catégorie 3 ; R 62
 - Dangereux pour l'environnement ; R 50

b) **mélanges** (préparations) contenant du phtalate de dibutyle :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Les lots de mélanges classés, étiquetés et emballés selon la directive 1999/45/CE peuvent continuer à circuler sur le marché jusqu'au 1er juin 2017 sans réétiquetage ni réemballage conforme au CLP.

Interdiction / Limitations d'emploi

Règlement (UE) n° 552/2009 de la Commission du 22 juin 2009 modifiant l'annexe XVII de règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions applicables à certaines substances dangereuses (point 51 : interdiction d'emploi du DBP, en tant que substance ou à plus de 0,1 % dans les mélanges, dans les jouets et articles de puériculture pouvant être mis en bouche par les enfants).

Produits CMR

Règlement (UE) n° 109/2012 de la Commission du 9 février 2012 modifiant l'annexe XVII du règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions applicables à certaines substances dangereuses (point 30 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées reprotoxiques 1A ou 1B).

Protection de la population

- Article L. 1342-2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73 et articles R. 1342-1 à 1342-12 du Code de la santé publique :
 - détention dans des conditions déterminées (article R 5132-66) ;
 - étiquetage (cf. § Classification et étiquetage) ;
 - cession réglementée (article R 5132-58 et 5132-59).

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 savoir si une installation est concernée, se référer à la nomenclature ICPE en vigueur ; le ministère chargé de l'environnement édite une brochure téléchargeable et mise à jour à chaque modification (www.installationsclassees.developpement-durable.gouv.fr/La-nomenclature-des-installations.html). Pour plus d'information, consulter le ministère ou 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 autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit "Accord ADR") en vigueur au 1er janvier 2011 (www.developpement-durable.gouv.fr/-Transport-des-marchandises-.html). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

En raison de la toxicité du DBP, des mesures très sévères de protection collective, ou à défaut individuelle, s'imposent lors de la manipulation de cette substance, ainsi que des produits ou des matières plastiques qui en contiennent, et ceci d'autant plus quand ils sont utilisés à chaud. Chaque fois que l'usage et le procédé le permettent, il est recommandé d'utiliser un autre produit moins dangereux, après une étude comparative approfondie des risques encourus.

Au point de vue technique

Stockage

- Stocker le DBP dans des locaux frais et bien ventilés, à l'abri des rayonnements solaires et de toute source de chaleur ou d'ignition (flammes, étincelles,...) et à l'écart des produits oxydants.
Le sol des locaux sera incombustible, imperméable et formera cuvette de rétention, afin qu'en cas de déversement accidentel, le liquide ne puisse se répandre au-dehors.
- Fermer soigneusement les récipients et les étiqueter correctement. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.
- Prendre toutes dispositions pour éviter l'accumulation d'électricité statique.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux zones de stockage sont applicables aux ateliers où est utilisé le DBP. En outre :

- Instruire le personnel des dangers présentés par le DBP, des moyens de prévention et des précautions élémentaires d'hygiène individuelle à respecter. Une information spécifique devra être organisée, en liaison avec le médecin du travail, pour les femmes en âge de procréer.
- Entreposer dans les ateliers des quantités de produit relativement faibles et de toute manière, ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- Prévenir toute inhalation de vapeurs. Prévoir une aspiration des vapeurs à leur source d'émission ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire. Leur choix dépend des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type P3 lors de la manipulation de la substance. Pour les interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire isolant autonome est nécessaire..
- Contrôler régulièrement la teneur de l'atmosphère en DBP.
- Éviter tout contact de produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des équipements de protection individuelle : vêtements de travail, masques, gants imperméables (par exemple en Viton[®], caoutchouc butyle, caoutchouc nitrile ou en polyalcool vinylique ; certaines matières telles que le caoutchouc naturel et le PVC sont à éviter [35]) et lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.
- Ne pas fumer, boire ou manger dans les ateliers. Observer une hygiène corporelle et vestimentaire très stricte : passage à la douche, lavage soigneux des mains après manipulation et changement de vêtements après le travail, rangement séparé des vêtements de ville et des vêtements de travail. L'employeur assurera l'entretien et le lavage fréquent des vêtements de travail qui devront rester dans l'entreprise.
- Prévoir des douches et fontaines oculaires.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du DBP sans prendre les précautions d'usage [36].
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le DBP.
- En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer immédiatement le produit après l'avoir recouvert de matériau absorbant inerte (sable, vermiculite...). Laver ensuite à grande eau la surface ayant été souillée.
Si le déversement est important, supprimer toute source potentielle d'ignition, aérer la zone, évacuer le personnel, en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés, munis d'un équipement de protection approprié.
- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation (incinération contrôlée, par exemple).

Au point de vue médical

- A l'examen d'embauche et lors des examens périodiques, rechercher plus particulièrement des signes d'atteintes hépatiques. L'examen clinique d'embauche pourra être complété par un dosage des enzymes hépatiques qui servira d'examen de référence.
- La fréquence des examens médicaux périodiques 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.

- Des difficultés de conception 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 au spécialiste toutes les données disponibles sur l'exposition et les produits.
- L'exposition des femmes enceintes et des femmes allaitantes au DBP est réglementairement interdite. Informer les salarié(e)s des dangers de cette substance pour la reproduction et 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. 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.
- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison régional.
- En cas de contact cutané ou de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau pendant au moins 15 minutes ; retirer s'il y a lieu les vêtements souillés. Si la zone contaminée est étendue et/ou s'il apparaît des lésions cutanées, consulter un médecin. S'il apparaît des signes d'irritation oculaire (douleur, rougeur ou gêne visuelle), consulter un ophtalmologiste.
- En cas d'ingestion, faire rincer immédiatement la bouche avec de l'eau.
- En cas d'inhalation massive, retirer le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires pour les intervenants. Si nécessaire, commencer une décontamination cutanée et oculaire.
- Dans les deux cas précédents, placer la victime en position latérale de sécurité si elle est inconsciente et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Même si l'état initial est satisfaisant, faire transférer en milieu hospitalier pour bilan des lésions, surveillance et traitement symptomatique si nécessaire.

Bibliographie

- 1 | Dibutyl phtalate - In : Base de données CHEMINFO. Hamilton, Centre Canadien d'Hygiène et de Sécurité, 2003.
- 2 | Sax's dangerous properties of industrial materials, 10^e éd. New York, John Wiley & Sons, 2000, p. 1172.
- 3 | Dibutyl phtalate - International Chemical Safety Card. IPCS, CEC, ICSC 0036, 2002 (www.cdc.gov/niosh/ipcs/).
- 4 | Bisesi M. S. - Esters. In : Clayton G.D., Clayton F.E. - Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 4^e éd. New York, John Wiley and Sons, 1994, Vol. 2, part D, pp. 2967-3118.
- 5 | Di-n-Butyl-Phthalate - Environmental Health Criteria 189. Genève, OMS/WHO (World Health Organization), 1997.
- 6 | Chemical review : N-Butyl Phthalate. Etats-Unis, Dangerous Properties of Industrial Materials Report. 1996, Vol. 16, n° 1. pp. 2-41.
- 7 | European Union Risk Assessment Report on Existing Substances : Dibutylphthalate, Cas N° 84-74-2. Règlement CEE 798/93 (echa.europa.eu).
- 8 | Phtalate de dibutyle – Aide-mémoire technique Les valeurs limites d'exposition professionnelles aux agents chimiques. ED n° 984. INRS (www.inrs.fr).
- 9 | Dibutyle phtalate - In : Gestis International Limit Values. IFA, 2014 (limitvalue.ifa.dguv.de/).
- 10 | Phtalate de dibutyle M-167. In : Publications. Bases de données. MétroPol. INRS, 2016 (www.inrs.fr/metropol/).
- 11 | Di(2-ethylhexyl) phthalate, See Dibutyl phthalate (Method 5020) for Procedure. Method 5020. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th edition. NIOSH, 1994 (www.cdc.gov/niosh/nmam).
- 12 | Evaluation du risque incendie dans l'entreprise – Guide méthodologique ED 970. INRS ; 2012 (www.inrs.fr).
- 13 | Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes – Brochure ED 6054. INRS ; 2014 (www.inrs.fr).
- 14 | Tomita I., Nakamura Y., Yagi Y. - Phthalic acid esters in various foodstuffs and biological materials. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 1977, 1, pp. 275-87.
- 15 | Payan J.P. et coll. - In vivo and in vitro percutaneous absorption of [(14)C]di-N-butylphthalate in rat. *Drug Metabolism and Disposition : the biological fate of chemicals*, 2001, 29, pp. 843-54.
- 16 | Scott R.C. et coll. - In vitro absorption of some o- phthalate diesters through human and rat skin. *Environmental Health Perspectives*, 1987, 74, pp. 223-227.
- 17 | Williams D.F., Blanchfield B.J. - The retention, distribution, excretion and metabolism of dibutyl phthalate-7- 14C in the rat. *Agricultural and Food Chemistry*, 1975, 23, pp. 854-858.
- 18 | Saillenfait A.M. et coll. - Assessment of the developmental toxicity, metabolism and placental transfer of di-n-butyl phthalate administered to pregnant rats. *Toxicological Sciences*, 1998, 45, pp. 212-224.
- 19 | Albro P.W., Moore B. - Identification of the metabolites of simple phthalate diesters in rat urine. *Journal of Chromatography*, 1974, 94, pp. 209-218.
- 20 | Foster P.M.D. et coll. - Differences in urinary metabolic profile from di-n-butyl phthalate-treated rats and hamsters. A possible explanation for species differences in susceptibility to testicular atrophy. *Drug Metabolism and Disposition : the biological fate of chemicals*, 1983, 11, pp. 59-61.
- 21 | Tanaka A, Silver S, Nonoyama M. - Biochemical studies on phthalic esters. III. Metabolism of dibutyl phthalate (DBP) in animals. *Toxicology*, 1978, 9, pp. 109-123.
- 22 | Déméter DEM 005 Mars 2010 (www.inrs.fr/demeter).
- 23 | Hines CJ, Nilsen Hopf NB, Deddens JA, et al. (2009). "Urinary Phthalate Metabolite Concentrations among Workers in Selected Industries: A Pilot Biomonitoring Study." *Ann Occup Hyg* 53(1) : 1-17.
- 24 | Silva MJ, Samandar E, Preau JL Jr, et al. (2007). Quantification of 22 phthalate metabolites in human urine. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 860(1) :106-12.
- 25 | NHANES - Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Updated Tables, Feb 2015.
- 26 | Hepatic peroxisome proliferation. Bruxelles, European Center for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (ECETOC), Monographie n° 17, 1992.
- 27 | NTP-CERHR expert panel report on di-n-butyl phthalate (2000) Centre for the evaluation of risks to human reproduction, National toxicology program (ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/phthalates/dbp/dbp_monograph_final.pdf).
- 28 | Aldyeva M.V. et coll. - Effect of plasticisers on reproductive function. *Gigiena Truda I Professionaln'ye Zabolovaniya*, 1975, 25, p. 9.

- 29 | Cagianut B. - Erosive keratitis and toxic nephritis after dibutyl phthalate. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 1954,84, pp. 1243-1244.
- 30 | Gilioli R. et coll. - Horizontal and longitudinal study of a population employed in the production of phthalates. *La Medicina del Lavoro*, 1978, 69, pp. 620-631.
- 31 | Marsh G.M. - Mortality among workers from a plastic producing plant : a matched case-control study nested in a retrospective cohort study. *Journal of Occupational Medicine*, 1983,2, pp. 219-230.
- 32 | Milkov L.E. et coll. - Health status of workers exposed to phthalate plasticisers in the manufacture of artificial leather and films based on PVC resins. *Environmental Health Perspectives*, 1973, 5, pp. 175-178.
- 33 | Pisani F. - Disease among workers employed in the preparation of octyl and butyl phthalate. *La Medicina del Lavoro*, 1960, 5, pp. 137-143.
- 34 | Phthalate de dibutyle. In - DEMETER DEM 005, Documents pour l'évaluation médicale des produits toxiques vis-à-vis de la reproduction. INRS, mars 2010 (www.inrs.fr).
- 35 | Forsberg K. et coll. - Quick selection guide to chemical protective clothing. New York, John Wiley & Sons, 6 e éd. 2014.
- 36 | Cuves et réservoirs - Recommandation CNAMTS R 435. Paris : INRS ; 2008 (www.inrs.fr).

Auteurs

N. Bonnard, M. Falcy, D. Jargot, A. Laudet-Hesbert, S. Miraval, S. Perrot, F. Pillière, S. Robert

Historique des révisions

Seuls les éléments cités ci-dessous ont fait l'objet d'une mise à jour ; les autres données de la fiche toxicologique n'ont pas été réévaluées.

1 ^{re} édition	1982
2 ^e édition	2003
3 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none">■ Utilisations■ Méthodes de détection et de détermination dans l'air■ Valeurs limites d'exposition professionnelle■ Surveillance biologique de l'exposition■ Effets sur la reproduction chez l'animal■ Réglementation■ Bibliographie	Novembre 2016