

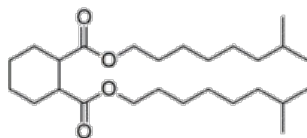
Hexahydrophthalate de diisononyle

Fiche toxicologique n°318

Généralités

Edition _____ Juillet 2017

Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails
C ₂₆ H ₄₈ O ₄	Nom Hexahydrophthalate de diisononyle
	Numéro CAS 166412-78-8
	Numéro CE 431-890-2
	Synonymes Hexamol® DINCH®; Acide cyclohexane-1,2-dicarboxylique, esters de diisononyle

Etiquette

HEXAHYDROPHTALATE DE DIISONONYLE

Cette substance doit être étiquetée conformément au règlement (CE) n° 1272/2008 dit "règlement CLP".
431-890-2

Caractéristiques

Utilisations

[1, 4]

L'hexahydrophthalate de diisononyle (appelé DINCH dans cette fiche) est utilisé comme agent plastifiant (assouplissant) dans les matières plastiques et les matériaux de construction et comme stabilisant des peroxydes dans les vernis, les encres, les adhésifs et les lubrifiants.

Le DINCH est utilisé, en substitution d'autres phtalates soumis à limitation d'emploi, comme plastifiant pour des articles (dispositifs médicaux, jouets) en contact avec un public sensible ainsi que pour des matériaux en contact avec les denrées alimentaires.

Propriétés physiques

[2, 4]

Le DINCH se présente sous la forme d'un liquide incolore, d'odeur difficilement détectable.

Il est pratiquement insoluble dans l'eau (hydrosolubilité inférieure à 0,02 mg/L à 25 °C) mais il est soluble dans de nombreux solvants organiques.

Nom Substance	Détails
Hexahydrophthalate de diisononyle	Formule C₂₆H₄₈O₄
	N° CAS 166412-78-8
	Etat Physique Liquide
	Masse molaire 424,7
	Point de fusion - 54 °C (point d'écoulement)

Point d'ébullition	394 °C
Densité	0,95
Pression de vapeur	< 0,1 mPa à 20 °C
Point d'éclair	224 °C
Température d'auto-inflammation	300 °C
Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	10

Propriétés chimiques

[3]

Dans les conditions normales d'utilisation, le DINCH est un produit stable. A température élevée, sa décomposition thermique peut donner naissance à des gaz inflammables.

Il ne réagit pas avec les métaux mais peut réagir dangereusement avec les agents oxydants forts.

0.0.1. Récipients de stockage

[4]

Le stockage du DINCH s'effectue habituellement dans des récipients en acier doux, en acier inoxydable ou en aluminium.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Aucune valeur limite n'a été établie pour le DINCH par l'Union Européenne, la France (ministère chargé du travail), les Etats-Unis (ACGIH) et l'Allemagne (DFG).

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

Aucune méthode validée n'a été publiée pour le mesurage du DINCH dans l'air des lieux de travail.

Compte tenu de la pression de vapeur saturante de la substance, le risque de volatilisation à 20 °C peut être considéré comme négligeable, mais une concentration dangereuse de particules en suspension dans l'air pourrait toutefois être atteinte par dispersion de gouttelettes ou de poussières contenant le composé.

Lors d'une campagne de suivi de la pollution environnementale menée en Allemagne, les concentrations en DINCH dans les poussières de l'air ambiant ont été estimées par aspiration à l'aide d'appareils ménagers, traitement de la poussière contenue dans les sacs d'aspirateurs (tamisage, extractions au solvant, concentration par séchage sous vide et reprise par 4 mL d'acétonitrile), analyse par deux techniques de chromatographie, GC/MS et LC/APCI-MS plus sensible et sélective, dosage par étalonnage externe à l'aide d'étalons préparés avec la substance de référence [5].

Une validation de la méthode au regard de la norme NF EN 482 est à envisager [6].

Incendie - Explosion

[3]

Le DINCH est un produit modérément combustible (point d'éclair en coupelle fermée = 224 °C). Au vu du point d'éclair, pour une utilisation à température ambiante, et même pour un chauffage modéré et contrôlé (< 100 °C), ce produit n'émettra jamais assez de vapeurs pour qu'elles constituent une atmosphère explosive pouvant s'enflammer en présence d'une source d'inflammation.

Les agents d'extinction préconisés sont les mousses, les poudres chimiques voire le dioxyde de carbone. L'eau pourra être utilisée si elle contient un additif spécifique aux feux de liquides. L'eau pourra également être utilisée sous forme pulvérisée pour refroidir les récipients clos exposés au feu.

En raison des fumées émises lors de la combustion de cette substance (contenant notamment des oxydes de carbone), les personnes chargées de la lutte contre l'incendie seront équipées d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

Chez l'animal, l'absorption par voie orale est rapide mais incomplète. Les concentrations en DINCH les plus importantes sont retrouvées au niveau du tractus gastro-intestinal, des glandes surrénales et du foie. Très peu d'informations sont disponibles chez l'homme.

Chez l'animal

Absorption

Par voie orale, l'absorption du DINCH chez le rat est rapide (pic plasmatique après 1 à 2 heures) mais saturable : le taux d'absorption passe de 40 - 49 % pour une dose de 20 mg/kg pc à seulement 5 - 6 % pour une dose de 1000 mg/kg pc [1, 7]. Aucune information n'est disponible pour les voies cutanée et respiratoire.

Distribution

Une fois absorbé, le DINCH est distribué en 1 à 8 heures dans tout l'organisme, principalement au niveau du tractus gastro-intestinal, des glandes surrénales et du foie ; aucune bioaccumulation n'est observée [1, 8].

Métabolisme

Chez les rongeurs, le DINCH subit tout d'abord une hydrolyse partielle en ester mono-isononylique de l'acide cyclohexane-1,2-dicarboxylique (MINCH). Ce métabolite peut être à son tour métabolisé soit par conjugaison à l'acide glucuronique (métabolite le plus abondant dans la bile), soit par hydrolyse, en cyclohexane-1,2-acide dicarboxylique (CHDA, métabolite prédominant dans les urines). Des métabolites intermédiaires peuvent aussi être formés tels que l'hydroxy-, l'oxo- ou le carboxy-MINCH [8].

Excrétion

L'élimination du DINCH est rapide et quasiment complète. Suite à l'administration orale d'une dose unique de 20 mg/kg pc de DINCH à des rats, 92-93 % sont éliminés dans les 24 heures, principalement par voie fécale (≈ 60 %, sous forme inchangée) et dans de faibles proportions par voies urinaire et biliaire (≈ 10 % et 30 %, respectivement) [7 à 9].

Chez l'homme

Très peu d'informations sont disponibles. Le métabolisme du DINCH a été étudié chez 3 volontaires, à la suite d'une administration par voie orale de 50 mg de DINCH, grâce à l'analyse des métabolites urinaires pendant 48 heures. 39 % de la dose administrée sont éliminés sous forme de métabolites avec 23,7 % de CHDA (métabolite non spécifique), 14,8 % de monoesters oxydés (dont 10,7 % d'hydroxy-MINCH (OH-MINCH)) et moins de 1 % de monoesters non oxydés. La grande majorité des métabolites est éliminée dans les 24 premières heures suivant l'administration [8].

A la suite de l'administration par voie orale de 1 mg/kg pc de DINCH à 6 volontaires [10], la quasi-totalité de la dose initiale est excrétée dans les urines en 70 heures (les ¾ la 1^{ère} journée). Le principal métabolite est le CHDA, suivi de l'OH-MINCH, de l'oxo-MINCH, du carboxy-MINCH (cx-MINCH) et du MINCH.

Surveillance biologique de l'exposition

Des métabolites spécifiques du DINCH (MINCH, OH-MINCH, oxo-MINCH et cx-MINCH) sont détectables dans les urines de la population générale non professionnellement exposée. En 2011-2012, le 95^e percentile des concentrations urinaires de OH-MINCH, principal métabolite, était de 2,1 µg/L en Allemagne et de 0,8 µg/L (1,4 µg/g de créatinine) aux Etats-Unis ; le 95^e percentile des concentrations urinaires de cx-MINCH était de 0,9 µg/L en Allemagne [11, 12].

La Commission de biosurveillance allemande propose une valeur HBM-I pour la somme des OH-MINCH et cx-MINCH urinaires de 4,5 mg/L chez l'adulte et de 3 mg/L chez l'enfant [13].

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

La toxicité aiguë du DINCH est très faible. Il est légèrement irritant pour la peau et non irritant pour les yeux ; aucun potentiel de sensibilisation cutanée n'est observé.

Chez le rat, la toxicité aiguë du DINCH est très faible par voies orale (DL50 > 5000 mg/kg pc) et cutanée (DL50 > 2000 mg/kg pc) [8]. Aucune étude n'est disponible pour la voie respiratoire.

Irritation, sensibilisation

Chez le lapin, une légère irritation cutanée est observée : un érythème modéré apparaît immédiatement après le retrait du patch chez tous les animaux, totalement réversible après 14 jours. Au niveau oculaire, une conjonctivite réversible en 48 heures est rapportée pour un lapin [7].

Aucun potentiel de sensibilisation cutanée n'est mis en évidence dans un test de maximisation de Magnusson et Kligman chez le cobaye (GPMT) [7, 8].

Toxicité subchronique, chronique

[1]

Les études de toxicité répétée disponibles pour le DINCH mettent en évidence des effets thyroïdiens, hépatiques et rénaux chez le rat. Les effets thyroïdiens et hépatiques semblent indiquer un processus d'activation enzymatique.

Des rats ont été exposés pendant 28 jours, via l'alimentation, à 0-600-3000 ou 15000 ppm de DINCH (correspondant à 0-64/66-318/342 ou 1585/1674 mg/kg pc/j, pour les mâles et les femelles respectivement). A la dose la plus forte, une augmentation du taux sérique de γ-glutamyl transférase (GGT) et une diminution du taux sérique de bilirubine totale sont mesurées chez les femelles, réversibles après 14 jours ; une hausse du nombre de cellules épithéliales dégradées est par ailleurs observée dans les urines des mâles, témoin d'une atteinte rénale. A partir de ces résultats, une NOAEL de 3000 ppm est déterminée.

A la suite d'une exposition chez le rat pendant 90 jours à 0-1500-4500 ou 15000 ppm de DINCH, via l'alimentation (correspondant à 0-107/128-325/389 ou 1102/1311 mg/kg pc/j, pour les mâles et les femelles respectivement), des effets thyroïdiens, rénaux et hépatiques sont principalement rapportés.

Au niveau de la thyroïde, une hyperplasie et/ou une hypertrophie de l'épithélium folliculaire sont observées de manière dose-dépendante, chez les mâles et les femelles. Les taux de thyrostimuline (TSH) sont augmentés dès la plus faible dose, chez les femelles, mais cette hausse n'est significative qu'à la plus forte dose ; chez les mâles, cette augmentation est retrouvée dès la dose moyenne.

Les effets rénaux sont plus marqués chez les mâles et se manifestent par une augmentation du poids des reins et par la présence d'α2-microglobuline dans l'épithélium et la lumière des tubules proximaux, à toutes les doses avec, dès 4500 ppm, une augmentation du nombre de cellules épithéliales dégradées, retrouvées dans les urines. Chez les femelles, seule une augmentation du poids des reins est observée, à la plus forte dose.

Les effets hépatiques apparaissent à partir de 4500 ppm chez les femelles : ils se caractérisent par une augmentation du poids du foie (4500 ppm) et du taux de GGT sérique (4500 ppm) et une baisse de la bilirubinémie (15000 ppm). Chez les mâles, le poids du foie est aussi augmenté mais seulement à 15000 ppm.

Une augmentation du poids des testicules est rapportée, similaire à toutes les doses et sans modification histopathologique associée (non biologiquement significative).

A partir de ces résultats, une LOAEL de 1500 ppm (107/128 mg/kg pc/j) est déterminée pour les 2 sexes, basée sur les effets thyroïdiens.

Au cours d'une étude combinée de toxicité chronique et de cancérogenèse, des rats ont été exposés pendant 2 ans à 0-40-200 ou 1000 mg/kg pc/j de DINCH, via l'alimentation. Des effets thyroïdiens sont principalement rapportés. Une hypertrophie et une hyperplasie de la glande thyroïde, ainsi qu'une augmentation de l'incidence des adénomes folliculaires et une altération de la substance colloïde, sont observées chez les mâles exposés à 200 et 1000 mg/kg pc/j. Chez les femelles, ces effets sont rapportés seulement à la plus forte dose, accompagnés d'une altération de la substance colloïde de la thyroïde. A partir de ces résultats, la NOAEL est de 40 mg/kg pc/j chez les mâles et de 200 mg/kg pc/j chez les femelles.

Mode d'action supposé

L'activation enzymatique hépatique observée est caractérisée par une augmentation du poids du foie suivie par une augmentation de l'activité d'enzymes hépatiques, telle que la GGT, et une baisse de la bilirubine. L'activation enzymatique induit un catabolisme accru de la thyroxine (T4) et par conséquent des taux supérieurs de TSH via un mécanisme de rétrocontrôle. L'augmentation de la TSH mène à une hypertrophie folliculaire thyroïdienne. Même si cette hypothèse est appuyée par l'absence d'effet sur les niveaux circulants de T3 et T4, malgré une augmentation des taux de TSH, les études mécanistiques disponibles ne permettent pas de confirmer totalement ce mode d'action.

Etant donné l'absence d'expression chez le rat adulte, contrairement à l'homme, de la *Thyroxin Binding Globulin* (TBG) qui aurait un rôle protecteur des hormones thyroïdiennes vis-à-vis du métabolisme hépatique, les effets thyroïdiens sont généralement considérés comme non pertinents pour l'homme [1].

Effets ototoxiques

Effets génotoxiques

[1]

Les données disponibles ne mettent en évidence aucun potentiel génotoxique.

In vitro, les études de génotoxicité conduites sur des bactéries (test d'Ames) ou des cellules de hamster chinois (cellules ovariennes pour les mutations géniques et V79 pour les aberrations chromosomiques) donnent des résultats négatifs, avec ou sans activation métabolique.

In vivo, un test de micronoyau a été réalisé sur les cellules de moelle osseuse de souris (voie intra-péritonéale, 10 ml/kg pc de DINCH) et donne des résultats négatifs.

Effets cancérogènes

[1]

Chez le rat, les effets thyroïdiens observés suite au traitement avec le DINCH conduisent à une augmentation de l'incidence des adénomes thyroïdiens folliculaires, plus marquée chez les mâles, sans augmentation de l'incidence des adénocarcinomes.

Au cours d'une étude combinée de toxicité chronique et de cancérogenèse, des rats ont été exposés pendant 2 ans à 0-40-200 ou 1000 mg/kg pc/j, via l'alimentation. Une augmentation de l'incidence des adénomes folliculaires de la thyroïde est observée chez les mâles exposés à 200 et 1000 mg/kg pc/j. Chez les femelles, ces adénomes folliculaires ne sont rapportés qu'à la plus forte dose, accompagnés d'une altération de la substance colloïde. Une augmentation du nombre de fibroadénomes des glandes mammaires est aussi constatée à 1000 mg/kg pc/j, mais sans dépassement des incidences spontanées.

La pathogénèse des adénomes folliculaires de la thyroïde observés est spécifique au rongeur, et donc non extrapolable à l'homme.

Effets sur la reproduction

[1]

Aucun effet sur la fertilité ou le développement des nouveau-nés n'est mis en évidence. Compte tenu des effets observés sur la thyroïde, le DINCH peut être considéré comme ayant une activité endocrinienne ; les données actuellement disponibles ne permettent pas de conclure à une éventuelle activité anti-androgénique.

Fertilité

Au cours d'une étude de reprotoxicité sur 2 générations, les rats ont été exposés à 0-100-300 ou 1000 mg/kg pc/j, via l'alimentation. Aucun effet sur la fertilité ou sur les organes reproducteurs n'est observé.

De récentes études, menées *in vitro* sur des cellules de Leydig, mettent en évidence une inhibition de la production de stéroïdes par ces cellules aux fortes doses et une stimulation aux faibles doses. Le DINCH serait de plus capable d'induire une diminution de la prolifération des spermatogonies [14].

Développement

Au cours d'une étude de reprotoxicité sur 2 générations, les rats ont été exposés à 0-100-300 ou 1000 mg/kg pc/j, via l'alimentation. Chez les parents, une augmentation du volume de la thyroïde, du foie et des reins, et des altérations de la substance colloïde sont notés à partir de 300 mg/kg pc/j. Aucun effet sur le développement des nouveau-nés des générations F1 et F2 n'est observé. Par contre, des effets au niveau de la thyroïde sont rapportés chez les nouveau-nés femelles : augmentation du poids de la glande thyroïde (1000 mg/kg pc/j), hypertrophie/hyperplasie des follicules et altération de la substance colloïde dans la lumière des follicules (300 et 1000 mg/kg pc/j). A partir de ces résultats, la NOAEL est de 100 mg/kg pc/j, pour les parents et pour le développement.

Dans une étude de toxicité prénatale, des rats et des lapins ont été exposés du 6^{ème} au 19^{ème} jour de gestation pour le rat (0, 200, 600 et 1200 mg/kg pc/j, gavage) et du 6^{ème} au 29^{ème} jour de gestation pour le lapin (0, 100, 300, 1 000 mg/kg pc/j, via l'alimentation). Aucun effet sur le développement n'a été rapporté chez les deux espèces (NOAEL = 1200 mg/kg pc/j chez le rat et 1000 mg/kg pc/j chez le lapin).

Dans une étude de toxicité sur le développement pré- et postnatal, des rates gestantes ont été exposées par gavage à 0, 750 et 1000 mg/kg pc/j, du 3^{ème} jour de gestation au 20^{ème} jour post natal. Aucun effet n'est rapporté chez les mères. Chez les nouveau-nés, seule une légère diminution significative de la distance anogénitale (mâles, 1000 mg/kg pc/j) et l'indice anogénital^(*) (mâles et femelles, 1000 mg/kg pc/j) est observée. Cet effet n'est relié à aucune autre perturbation du développement sexuel des nouveau-nés dans les études disponibles. A partir de ces résultats, la NOAEL est de 1000 mg/kg pc/j pour les mères et pour le développement.

(*) : Indice anogénital = distance anogénitale / poids corporel

Toxicité sur l'Homme

Aucune donnée pertinente n'est disponible chez l'homme à la date de publication de cette fiche toxicologique.

[1, 8]

Toxicité aiguë

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

Toxicité chronique

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

Effets génotoxiques

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

Effets cancérogènes

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

Effets sur la reproduction

En milieu professionnel, aucune donnée n'est disponible chez l'homme à la date de publication de cette fiche toxicologique.

Dans un échantillon de 113 femmes d'une cohorte prospective américaine évaluant les déterminants environnementaux et alimentaires de la fertilité et ayant complété au moins un cycle de fécondation in vitro entre 2011 et 2015, la concentration urinaire de OH-MINCH (métabolite du DINCH) ne semble pas associée aux marqueurs de réponse ovarienne à la stimulation (nombre total d'ovocytes et nombre d'ovocytes matures par prélèvement, concentration sérique d'œstradiol, épaisseur de la paroi utérine). Etant donné la population sélectionnée (femmes ayant recours à la procréation médicalement assistée) et le faible effectif, il est difficile de tirer des conclusions à partir de cette étude [15].

Cohérence des réponses biologiques chez l'homme et l'animal

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : juillet 2017

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.

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.

4. Classification et étiquetage

a) **substance** hexahydrophthalate de diisononyle :

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. L'hexahydrophthalate de diisononyle n'est pas inscrit à l'annexe VI du règlement CLP et ne possède pas d'étiquetage officiel harmonisé au niveau de l'Union européenne.

b) des **mélanges** (préparations) contenant de l'hexahydrophthalate de diisononyle :

- 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 autre 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

Stockage

- Stocker le DINCH dans des locaux frais (température de stockage inférieure à 40 °C [4]) 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.
- Protéger le produit de l'humidité en le stockant par exemple sous couverture d'azote [4].

Manipulation

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

- Entreposer dans les ateliers des quantités de produit relativement faibles et de toute manière ne dépassant pas celles nécessaires au travail à réaliser.
- Prévenir toute inhalation de vapeurs. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des émissions à leur source 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 P2 lors de la manipulation de la substance. Pour les interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire isolant autonome est nécessaire.
- Éviter tout contact du produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des équipements de protection individuelle : vêtements de travail, lunettes de sécurité et gants imperméables. Ces équipements seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du DINCH sans prendre les précautions d'usage [16].
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le DINCH.
- En cas de déversement accidentel, neutraliser, récupérer immédiatement le produit après l'avoir recouvert de matériau absorbant inerte (sable, terre). Laver ensuite à grande eau la surface ayant été contaminée. Si le déversement est important, aérer la zone et faire 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.

Au point de vue médical

- L'examen clinique initial pourra éventuellement être complété par des examens complémentaires qui serviront 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.

Conduite à tenir en cas d'urgence

- **En cas de projection cutanée ou oculaire**, retirer les vêtements souillés et rincer la peau et/ou les yeux immédiatement et abondamment à l'eau courante pendant au moins 15 minutes. En cas de port de lentilles de contact, les retirer avant le rinçage. Si une irritation oculaire et/ou oculaire apparaît ou si la contamination cutanée est étendue ou prolongée, consulter un médecin et/ou ophtalmologiste et le cas échéant, lui signaler le port de lentilles.
- **En cas d'ingestion**, appeler rapidement un centre antipoison. 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 ni tenter de provoquer des vomissements. En cas de symptômes, consulter rapidement un médecin.
- **En cas d'inhalation**, appeler rapidement un centre antipoison. 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 de symptômes, consulter rapidement un médecin.

Bibliographie

- 1 | Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, relatif à l'analyse de la meilleure gestion des risques (RMOA) pour le DINCH[®] (1,2-cyclohexanedicarboxylic acid, diisononyl ester, n° CAS 166412-78-8). Avis n°2015-RE-0003. ANSES ; 2015 (<https://www.anses.fr/fr>).
- 2 | Diisononyl hexahydrophthalate. In : HSDB. NLM, 2013 (<https://www.toxnet.nlm.nih.gov/>).
- 3 | HEXAMOLL[®] DINCH[®]. Fiche de données de sécurité, BASF, 2017 (https://worldaccount.basf.com/wa/NAFTA-en_US/Catalog/ChemicalsNAFTA/info/BASF/PRD/30085336).
- 4 | HEXAMOLL[®] DINCH[®]. Technical information, BASF, 2015 (http://www.plasticizers.basf.com/portal/5/en/dt.jsp?setCursor=1_221887).
- 5 | Regine Nagorka, André Conrad, Christiane Scheller, Bettina Süßenbach, Heinz-Jörn Moriske Diisononyl 1,2-cyclohexanedicarboxylic acid (DINCH) and Di(2-ethylhexyl) terephthalate (DEHT) in indoor dust samples : Concentration and analytical problems. International Journal of Hygiene and Environmental Health, 214 (2011), 26–35.

- 6 | Exposition sur les lieux de travail — Exigences générales concernant les performances des procédures de mesure des agents chimiques. Norme NF EN 482 (X43-277). La Plaine Saint Denis : AFNOR ; juillet 2012.
- 7 | 1,2-Cyclohexanedicarboxylic acid, 1,2-diisononyl ester ('Hexamoll DINCH'). National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS). 2008.
- 8 | Opinion on the safety of medical devices containing DEHP-plasticized PVC or other plasticizers on neonates and other groups possibly at risk. SCENIHR. European Commission, 2016.
- 9 | Risk assessment non-phthalate plasticizers in toys. RIVM. 2009.
- 10 | Volkel W, Kiranoglu M, Dettbarn G, John A et al – Urinary toxicokinetics of di-(isononyl)-cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH®) in humans following single oral administration. *Toxicol Letters*. 2016 ; 248 : 16-24.
- 11 | Schütze A, Kolossa-Gehring M, Apel P, Brüning T et al. – Entering markets and bodies : increasing levels of the novel plasticizer Hexamoll® DINCH® in 24h urine samples from the German Environmental Specimen Bank. *Int J Hyg Environ Health*. 2014 ; 217(2-3) : 421-426.
- 12 | National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. CDC, February 2015 ([http://¹ www.cdc.gov/exposurereport/](http://www.cdc.gov/exposurereport/)).
- 13 | Apel P, Angerer J, Wilhelm M, Kolossa-Gehring M - New HBM values for emerging substances, inventory of reference and HBM values in force, and working principles of the German Human Biomonitoring Commission. *Int J Hyg Environ Health*. 2016 ; 220(2, part A) : 152-166.
- 14 | Boisvert A, Jones S, Issop L, Erythropel H et al – *In vitro* functional screening as a means to identify new plasticizers devoid of reproductive toxicity. *Environ Research*. 2016 ; 496-512.
- 15 | Mínguez-Alarcón L, Souter I, Chiu YH, Williams PL et al. – Urinary concentrations of cyclohexane-1,2-dicarboxylic acid monohydroxy isononyl ester, a metabolite of the non-phthalate plasticizer di(isononyl)cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH), and markers of ovarian response among women attending a fertility center. *Environ Res*. 2016 ; 151 : 595-600.
- 16 | 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 CNAMTS R 435. Assurance Maladie, 2008 (<http://www.ameli.fr/employeurs/prevention/recommandations-textes-de-bonnes-pratiques.php>).
- ¹ <http://www.cdc.gov/exposurereport>