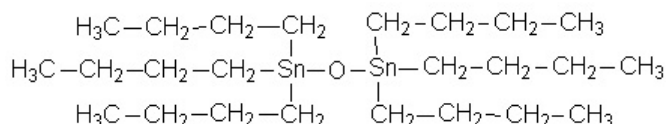


Oxyde de bis(tributylétain)

Fiche toxicologique n°173 - Edition Juillet 2021

Généralités

Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails
C ₂₄ H ₅₄ OSn ₂	Nom Oxyde de bis(tributylétain)
	Numéro CAS 56-35-9
	Numéro CE 200-268-0
	Synonymes TBTO , Hexabutyldistannoxane

Etiquette



Oxyde de bis(tributylétain)

Danger

- H301 - Toxique en cas d'ingestion
- H312 - Nocif par contact cutané
- H315 - Provoque une irritation cutanée
- H319 - Provoque une sévère irritation des yeux
- H372 - Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée
- H360FD - Peut nuire à la fertilité. Peut nuire au fœtus.
- 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.

200-268-0

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour les mentions de danger H312 et H372, se reporter à la section "Réglementation/Classification et étiquetage".

Tous les composés du tributylétain (numéro Index : 050-008-00-3) , à l'exception de ceux nommément désignés dans l'annexe VI du CLP, sont visés par l'étiquetage présenté ci-dessus.

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 6]

En raison de ses propriétés bactéricides et fongicides, l'oxyde de bis(tributylétain) a trouvé autrefois de nombreuses applications industrielles, notamment dans :

- la protection des bois ;
- les peintures antisalissures ;
- le traitement des eaux industrielles ;
- la conservation des textiles, cuirs, papiers...

Aujourd'hui, son utilisation tend à diminuer en raison de ses effets nocifs sur la santé et l'environnement ; une limitation d'emploi des composés organostanniques dans les produits antisalissures, ainsi qu'une interdiction d'emploi de ces mêmes composés pour le traitement des eaux industrielles, ont été mises en place dans l'Union européenne. Désormais, il est essentiellement utilisé comme intermédiaire de synthèse.

Propriétés physiques

[3 à 12]

L'oxyde de bis(tributylétain) est un liquide incolore ou légèrement jaunâtre, d'odeur caractéristique.

Il est pratiquement insoluble dans l'eau mais miscible à la plupart des solvants organiques et aux huiles.

Nom Substance	Détails
Oxyde de bis(tributylétain)	N° CAS 56-35-9
	Etat Physique Liquide
	Solubilité De 4-71 mg/L à 20°C (selon les sources)
	Masse molaire 596,1
	Point de fusion < -45 °C
	Point d'ébullition 173 °C sous 0,013 kPa 220 - 230 °C sous 1,3 kPa
	Densité 1,17
	Densité gaz / vapeur 20,57
	Pression de vapeur 1.10⁻³ Pa à 20 °C
	Point d'éclair > 150 °C (coupelle ouverte) 190 °C (coupelle fermée)
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow) 3,84

À 20 °C et 101 kPa, 1 ppm = 24,8 mg/m³.

Propriétés chimiques

[6, 7, 11, 12]

Dans les conditions normales de température et de pression, l'oxyde de bis(tributylétain) est un produit stable. Il ne se décompose qu'aux températures supérieures à 230 °C. Sa décomposition donne naissance à des alcanes et des oléfines, accompagnés de monoxyde et dioxyde de carbone lorsque la combustion a lieu en présence d'air, à un condensat formé de tétrabutylétain et d'oxyde de dibutylétain, enfin à un résidu solide d'oxydes stanneux ou stannique.

Exposé à l'air, il réagit avec le dioxyde de carbone et se transforme progressivement en carbonate de tributylétain.

L'oxyde de bis(tributylétain) peut réagir dangereusement avec les acides et aussi avec les agents oxydants forts.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP)

[13 à 16]

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

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m ³)	VLEP CT (mg/m ³)	VLEP Description
Oxyde de bis(tributylétain) (composés organiques de l'étain, valeurs exprimées en Sn)	France (VLEP indicative -1984)	-	0,1	0,2	
Oxyde de bis(tributylétain) (composés organiques de l'étain, valeurs exprimées en Sn)	Etats-Unis (ACGIH - 2019)	-	0,1	0,2	mention peau
Oxyde de bis(tributylétain) (composés de n-butylétain (en Sn))	Allemagne (Valeurs MAK)	0,004	0,02	-	

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

Aucune méthode n'a été validée pour la mesure de l'oxyde de bis(tributylétain) dans l'air.

Celles proposées pour d'autres composés organiques de l'étain comprennent :

- un prélèvement par pompage de l'air au travers d'un dispositif constitué d'une cassette contenant un filtre en fibre de verre associée à un tube rempli d'adsorbant XAD-2 ;
- la désorption à l'aide d'un mélange d'acétonitrile et d'acide acétique ;
- et le dosage, exprimé en élément Sn, par absorption atomique (AA) avec four graphite (une séparation par couplage HPLC est décrite, permettant la spéciation de l'étain) [17].

Incendie - Explosion

[8, 11, 12, 18 à 20]

L'oxyde de bis(tributylétain) est un produit très peu inflammable (point d'éclair supérieur à 150 °C coupelle ouverte, 190 °C en coupelle fermée). Cela signifie qu'il ne génère d'atmosphère explosive que s'il est chauffé (et au minimum à des températures voisines de son point d'éclair).

Pour combattre un incendie impliquant de l'oxyde de bis(tributylétain), les agents d'extinction préconisés sont préférentiellement la mousse ou la poudre, voire l'eau pulvérisée avec additif (par exemple un AFFF, agent formant un film flottant) ou du dioxyde de carbone. En général, l'eau seule n'est pas recommandée car elle peut favoriser la propagation de l'incendie. On pourra toutefois l'utiliser sous forme pulvérisée pour éteindre un feu peu important ou pour refroidir les récipients exposés au feu et disperser les vapeurs.

En raison de la toxicité des fumées émises lors de la combustion de cette substance, les personnes chargées de la lutte contre l'incendie doivent être équipées d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[2, 7, 21]

L'oxyde de bis(tributylétain) est absorbé par voies orale, cutanée et respiratoire puis largement distribué dans l'organisme. Il est principalement métabolisé au niveau du foie et des reins puis éliminé par les fèces et à un moindre degré les urines. Il agit en inhibant la phosphorylation oxydative dans la mitochondrie.

Chez l'animal

Absorption

Chez la souris, l'absorption par voie orale d'oxyde de bis(tributylétain) représente au moins 35 % de la dose administrée (dose unique de 23 mg Sn/kg) [22].

L'absorption par voie cutanée est de l'ordre de 10 à 15 % chez le singe, 7 heures après l'exposition à du TBTO non dilué [4]. De même, le passage cutané semble non négligeable chez le cobaye, en témoigne la toxicité systémique observée suite à une exposition au TBTO [23].

L'absorption de l'oxyde de bis(tributylétain) par inhalation n'a pas été quantifiée, mais les effets induits suite à des expositions subchroniques au TBTO confirment son passage dans l'organisme.

Distribution

Chez le rat et la souris, l'oxyde de bis(tributylétain) se distribue essentiellement dans le foie et les reins mais aussi dans les tissus adipeux, les muscles, les poumons, le sang, la rate et le cerveau. Outre la barrière hémato-encéphalique, la barrière placentaire est franchie par l'oxyde de bis(tributylétain) ou ses produits de biotransformation.

Métabolisme

L'oxyde de bis(tributylétain) est principalement désalkylé par des systèmes enzymatiques hépatiques, avec production d'espèces débutylées (di- et monobutylétain). Ces métabolites subissent ensuite une conjugaison au glutathion avant d'être métabolisés en dérivés d'acides mercapturiques.

Excrétion

L'élimination est essentiellement fécale et secondairement urinaire, avec une première phase rapide suivie d'une phase lente. Malgré une demi-vie biologique de l'ordre de 20 à 30 jours, on n'observe pas, lors d'administration répétée d'oxyde de bis(tributylétain), d'accumulation tissulaire du produit ou de ses métabolites [24].

Chez la souris, environ 5 % d'une dose unique d'oxyde de bis(tributylétain) (180 µmol/kg), administrée par voie orale, se retrouve dans les urines sous forme d'étain 5 jours après administration [22].

Chez le singe, la demi-vie d'élimination est comprise entre 3 et 8 jours [3].

Chez l'homme

Surveillance biologique de l'exposition

[25]

Par analogie avec d'autres composés organostanniques, l'exposition au TBTO pourrait se traduire par une augmentation des concentrations urinaires d'étain mais aucune donnée spécifique à ce composé n'est disponible chez l'homme.

L'étain est quantifiable dans les urines. Le 95^{ème} percentile des concentrations urinaires mesurées dans la population générale en France est de 2 µg/g de créatinine (2,7 µg/L) chez l'homme et de 3 µg/g de créatinine (2,9 µg/L) chez la femme [26].

Mode d'action

[7, 21]

L'oxyde de bis(tributylétain) est un inhibiteur de la phosphorylation oxydative dans la mitochondrie et par conséquent, de la production d'énergie. Cette inhibition est en partie liée à la perturbation de la synthèse de l'ATP.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[7, 21, 27]

L'oxyde de bis(tributylétain) provoque des modifications histologiques des glandes endocrines et des organes lymphoïdes ; des effets neurotoxiques sont aussi observés. C'est un irritant sévère pour les yeux. Il est également irritant pour les voies respiratoires et la peau. Il n'est pas sensibilisant.

La DL50 par voie orale est comprise entre 94 à 234 mg/kg chez le rat ; elle est comprise entre 44 et 230 mg/kg chez la souris. L'administration par intubation gastrique de 100 mg/kg de TBTO chez le rat induit des modifications histologiques de l'hypophyse, des surrénales, des follicules thyroïdiens, une atrophie du thymus et des ganglions lymphatiques, réversibles après 14 jours [28].

Une diminution des taux cérébraux de dopamine, norépinephrine et sérotonine, proportionnelle à la dose, est mesurée à la suite de l'administration par gavage de 37,5 et 75 mg/kg pc/j de TBTO pendant 3 jours. Des atteintes histologiques, comme des hémorragies, des nécroses des neurones ou une dégénérescence, sont aussi observées [29].

La DL50 par voie cutanée est supérieure à 9000 mg/kg chez le lapin.

La CL50 (4 h) est de 65 mg/m³ chez le rat après instillation d'un aérosol d'oxyde de bis(tributylétain) (diamètre des particules inférieur à 10 µm) ; la mortalité résulte alors d'un œdème aigu du poumon [30]. Toutefois, une atmosphère saturée en vapeurs d'oxyde de bis(tributylétain) (0,16 mg/m³, 5 j/sem, 24 expositions) ne provoque ni mortalité, ni signe de toxicité.

Irritation, sensibilisation

Outre son action irritante respiratoire décrite chez le rat et le cobaye exclusivement lors d'une exposition sous forme d'aérosol, l'oxyde de bis(tributylétain) est un irritant cutané chez le lapin (24 heures, pansement occlusif) et le rat ; c'est un irritant oculaire sévère qui provoque une nécrose de la cornée non réversible 100 jours après administration chez le lapin (0,3 mL, solution à 1 %).

L'oxyde de bis(tributylétain) est dépourvu de propriété sensibilisante cutanée chez le cobaye (méthode de Magnusson et Kligman).

Toxicité subchronique, chronique

[2]

L'ingestion répétée provoque principalement des effets immunotoxiques généraux (immunosuppression). Des effets hématologiques, hépatobiliaires et rénaux sont observés.

La plupart des études ont été réalisées par voie orale chez le rat : elles font ressortir des signes non spécifiques (baisse de la prise de nourriture et donc du poids corporel) et spécifiques. L'action de l'oxyde de bis(tributylétain) prédomine sur le système immunitaire, avec une immunosuppression apparaissant chez le rat en l'absence de toute autre manifestation de toxicité ; cette espèce est considérée comme particulièrement sensible aux effets immunologiques de l'oxyde de bis(tributylétain). Ces effets, visibles dès 1 mg/kg pc/j, comprennent :

- une réduction du poids du thymus et de la rate,
- une diminution du nombre des lymphocytes B et T,
- une modification de la concentration des immunoglobulines sériques avec augmentation des IgM et des IgA et diminution des IgG [31].

L'action la plus remarquable est celle exercée par le dibutylétain, métabolite de l'oxyde de bis(tributylétain), qui stopperait la maturation des thymocytes, voire induirait leur mort programmée (apoptose). Par ailleurs, au cours d'études de résistance de l'hôte, menées sur des durées d'exposition de 5 à 17 mois, l'oxyde de bis(tributylétain) :

- diminue la résistance à une infection standardisée par *Trichinella spiralis* aux concentrations supérieures ou égales à 0,25 mg/kg pc/j (des effets analogues mais moins marqués ont été observés chez les rats âgés) ;
- diminue la clairance à *Listeria monocytogenes* à la concentration de 2,5 mg/kg pc/j pendant 5 mois [32].

Une exposition à 150 ppm d'oxyde de bis(tributylétain) dans la nourriture pendant seulement 6 semaines n'a pas augmenté les infections respiratoires virales ou induites par les mycoplasmes [33].

A partir de l'ensemble de ces résultats, le NOAEL chez le rat pour les effets immunologiques est de 0,025 mg/kg pc/j.

Des anomalies hématologiques sont aussi notées chez le rat, lors d'administration d'oxyde de bis(tributylétain) dans la nourriture aux concentrations de 4 et 16 mg/kg pc/j pendant 4 semaines : c'est une anémie microcytaire, hypochrome, régénérative probablement liée à une perturbation de la synthèse de l'hémoglobine et une baisse des lymphocytes [31]. Après une exposition à long terme (rat, 2 ans), les effets hématologiques (anémie, thrombocytose, lymphopénie) ne sont observables qu'à la concentration la plus forte (50 ppm dans la nourriture soit 2,1 mg/kg pc/j) [34].

Une hyperplasie des voies biliaires et une nécrose hépatocellulaire sont apparues chez le rat à des concentrations d'oxyde de bis(tributylétain) dans la nourriture de 320 ppm (16 mg/kg pc/j) pendant 4 semaines ; une légère atrophie des hépatocytes a été observée à 4 mg/kg pc/j et aucun effet à 1 mg/kg pc/j [31]. Après une exposition à long terme (rat, 2 ans, 0,5 à 50 ppm dans la nourriture), ces effets sont mineurs et rapportés seulement à la plus forte dose, 2,1 mg/kg pc/j : légères atteintes au niveau des voies biliaires après 12 mois (hyperplasie, hypertrophie cellulaire, infiltration de cellules mononucléaires), augmentation du poids du foie et de l'activité de l'aspartate aminotransférase (AST) et de l'alanine aminotransférase (ALT) à 24 mois [34]. A partir de ces résultats, les auteurs ont déterminé un NOAEL de 0,25 mg/kg pc/j.

L'oxyde de bis(tributylétain) est un inducteur de l'hème oxygénase intestinale et hépatique chez le rat.

Au niveau rénal, une augmentation du poids des reins et une diminution du volume urinaire, sans altération histologique associée, ont été constatées chez des rats exposés à 2,1 mg/kg pc/j d'oxyde de bis(tributylétain) pendant 2 ans. Aucun effet n'a été observé au niveau des voies respiratoires, du cœur et du système nerveux central [34].

Très peu d'études sont disponibles par inhalation. Chez des rats exposés à 2,8 mg/m³ (4 h/j, 5 j/sem, 4 à 5 semaines), 50 % des mâles et 60 % des femelles sont morts ; parmi les survivants, on a constaté une forte altération de l'état général, une irritation respiratoire et une déplétion lymphocytaire [30].

Par voie cutanée, l'application de 10 ou 40 mg/kg/j de TBTO pendant 50 jours chez des cobayes mâles entraîne une destruction de l'épithélium tubulaire rénal et par conséquent une augmentation de l'excrétion urinaire des ions sodium, des chlorures, des phosphates ainsi que du glucose et des acides aminés [23].

Effets génotoxiques

[2, 7, 21, 35]

La plupart des tests de génotoxicité sont négatifs mais certains tests s'avèrent positifs aux concentrations cytotoxiques.

■ In vitro

L'oxyde de bis(tributylétain) ne produit pas de mutation génique ponctuelle dans le test d'Ames (5 souches) ou sur les cellules de mammifères (V79 de hamster chinois ou cellules de lymphome de souris). Il n'augmente pas la fréquence des échanges chromatidiens dans les cellules ovariennes de hamster chinois (CHO). Toutefois, aux concentrations cytotoxiques, une action mutagène a été rapportée sur la souche TA100 dans un essai de fluctuation en présence d'activation métabolique et sur un test d'Ames modifié en l'absence de système d'activation. De même, il augmente le taux des aberrations chromosomiques (délétions) uniquement avec activation métabolique et à la plus forte concentration dans les cellules CHO, mais pas dans les lymphocytes humains.

Enfin, des résultats négatifs ont été obtenus dans un essai de coopération métabolique approprié à la détection des agents promoteurs de tumeurs.

■ In vivo

Le test du micronoyau dans les érythrocytes est positif chez la souris BALB/c mâle à la dose orale unique de 60 mg/kg, dose cytotoxique (mais il est négatif à 30 mg/kg et chez la femelle) ; il est négatif chez les souris NMRI mâles ou femelles [36].

Chez la drosophile mâle, l'oxyde de bis(tributylétain) n'induit pas de mutation létale récessive liée au sexe (par voie orale ou par injection, 0,37 ou 0,74 mmol/L).

Effets cancérogènes

[7, 21]

Les données observées sur une seule étude de cancérogénèse ne permettent pas de conclure.

Une seule étude de cancérogénèse a été publiée chez le rat Wistar par administration d'oxyde de bis(tributylétain) dans la nourriture aux concentrations de 0 – 0,5 – 5 et 50 ppm pendant deux ans (correspondant à environ 0,025-0,25 et 2,5 mg/kg pc/j) [34].

Pour les deux sexes, l'incidence des adénomes hypophysaires est augmentée à 0,5 et 50 ppm sans effet dose, adénomes parfois responsables de désordres neurologiques fatals ; à noter que l'incidence spontanée de ces tumeurs est élevée dans la souche de rat expérimentée.

À 50 ppm, une augmentation de l'incidence des phéochromocytomes est retrouvée dans les deux sexes (tumeurs d'incidence élevée dans cette souche de rats et dont la fréquence augmente avec l'âge) ; l'incidence des adénomes parathyroïdiens a augmenté uniquement chez les mâles (incidence spontanée faible dans la souche expérimentée).

Par ailleurs, chez les rats femelles, trois cas non dose-dépendant d'adénocarcinomes du pancréas exocrine (2 cas à 50 ppm et 1 cas à 0,5 ppm) avec métastases ont été rapportés, tumeurs extrêmement rares chez le rat.

L'augmentation de l'incidence des tumeurs hypophysaires, médullo-surrénaliennes et parathyroïdiennes pourrait être secondaire aux perturbations endocriniennes et/ou immunologiques induites par l'oxyde de bis(tributylétain) plutôt que le résultat d'un mécanisme de génotoxicité. Eu égard aux types de tumeurs dont l'incidence spontanée est élevée dans la souche de rat expérimentée, à l'absence de relation dose-effet et à la sensibilité particulière du rat aux effets immunotoxiques de l'oxyde de bis(tributylétain), les données sur la cancérogénèse ne permettent pas de conclure.

Chez la souris, aucune augmentation de l'incidence des cancers n'a été constatée jusqu'à 7,5 mg/kg pc/j de TBTO, en mélange dans la nourriture pendant 18 mois [1].

Effets sur la reproduction

[7, 21, 37]

L'oxyde de bis(tributylétain) est embryotoxique in vitro. Il est tératogène in vivo chez la souris à des doses toxiques pour les mères. Des effets sur la fertilité ont été observés chez la souris.

Fertilité

Chez la souris, l'administration de 10 mg/kg de TBTO, 2 fois par semaine, pendant 4 semaines, engendre une diminution du nombre de spermatozoïdes. Les observations microscopiques ont révélé une désorganisation des tubes séminifères avec vacuolisation des cellules de Sertoli et une perte de cellules germinales [38].

Des expérimentations *in vitro* ont mis en évidence une atteinte de la maturation des ovocytes de souris lors de leur culture en présence de TBTO. Les atteintes observées, liées à la dose, comprenaient : une désorganisation du fuseau méiotique, un mauvais alignement des chromosomes, une altération des fonctions mitochondriales, un stress oxydant et une apoptose précoce [39].

Chez le rat, aucun effet n'est observé au niveau des ovaires, de l'utérus, des testicules ou de la prostate (2,5 mg/kg pc/j pendant 2 ans) [34].

Développement

L'administration d'oxyde de bis(tributylétain) par gavage, à des souris (du 6^{ème} au 15^{ème} jour de gestation, de 1,2 à 35 mg/kg pc/j) et à des rats (du 6^{ème} au 20^{ème} jour de gestation, de 2,5 à 16 mg/kg pc/j) a entraîné des anomalies à type de fentes palatines, observées à des doses toxiques pour les mères [36, 40].

In vitro, sur des bourgeons de membres en culture isolés à partir d'embryons de souris, l'oxyde de bis(tributylétain) a un pouvoir embryotoxique. La différence de réponse entre les essais *in vitro* et *in vivo* pourrait être due à une métabolisation de l'oxyde de bis(tributylétain) en métabolites non toxiques, par la mère ou par l'embryon [41].

Effets perturbateurs endocriniens

In vitro, les effets du TBTO sur l'activité de l'aromatase ont été étudiés : cette enzyme est impliquée dans la production d'œstrogènes et catalyse la conversion de la testostérone (androgène) en estradiol (œstrogène). Une incubation pendant 15 min, en présence de 500 µmoles de TBTO, diminue son activité de 50 % dans des microsomes humains de placenta [42].

Chez le rat, l'administration par intubation gastrique d'une dose de 100 mg/kg de TBTO induit des modifications histologiques réversibles au niveau des glandes endocrines (surrénales, thyroïde et hypophyse) et des organes lymphoïdes (thymus). Les dosages hormonaux mettent en évidence une action directe et indirecte du TBTO sur la thyroïde avec diminution des taux sériques de thyroxine et de la TSH circulante, ainsi qu'une augmentation des taux de cortisol [28].

Des effets similaires sont observés à la suite d'expositions répétées :

- augmentation du poids de l'hypophyse et des surrénales et diminution des fonctions thyroïdiennes (rat, gavage 6 mg/kg pc/j, 26 semaines) [28],
- réduction des taux sériques de thyroxine, de TSH et augmentation du taux sérique de LH (rat, 4 mg/kg pc/j dans la nourriture, 6 semaines) [31],
- diminution du taux d'insuline (rat, 1 mg/kg pc/j dans la nourriture, 6 semaines) [31].

Toutefois, il faut noter qu'après une exposition à long terme (rat, 2 ans), à la concentration de 50 ppm d'oxyde de bis(tributylétain) dans la nourriture (soit 2,1 mg/kg pc/j), aucune altération histologique n'est observée au niveau des glandes endocrines, excepté une diminution de la taille des cellules épithéliales folliculaires de la thyroïde, à 12 et 24 mois ; les taux sériques d'hormones ne sont pas modifiés [34].

Toxicité sur l'Homme

L'exposition à des vapeurs ou aérosols peut provoquer une irritation oculaire, nasale et des voies respiratoires, associée à des symptômes généraux non spécifiques. Un cas d'asthme a été décrit. C'est un irritant sévère cutané. Aucune donnée n'est disponible chez l'homme pour les effets chroniques, génotoxiques, cancérogènes, sur la reproduction ou le système endocrinien.

Toxicité aiguë

[2, 7, 9, 10, 12]

L'exposition à des vapeurs ou aérosols d'oxyde de bis(tributylétain) peut provoquer des signes d'irritation oculaire (larmoiements, conjonctivite), nasale (sensation de brûlure, épistaxis) et des voies respiratoires (toux, dyspnée, douleurs thoraciques, voire œdème pulmonaire se manifestant dans les 48 heures). Des symptômes généraux à type d'asthénie, céphalées, nausées et vomissements ont été rapportés.

Un cas d'asthme chez une salariée travaillant dans un local dont les tapis avaient été traités par un fongicide contenant 25 % d'oxyde de bis(tributylétain) a été rapporté ; un mécanisme IgE dépendant est évoqué, bien qu'une réaction irritative ne puisse totalement être exclue [43].

En cas de contact cutané direct ou par l'intermédiaire de vêtements souillés ou lors de projections, apparaissent, fréquemment de façon retardée (dans les 8 à 24 heures suivant le contact), des lésions cutanées à type d'irritation (érythème, prurit) voire de brûlures cutanées (ulcération, lésions vésiculo-bulleuses), souvent indolores. Lors de la réalisation de patch tests cutanés, des lésions irritatives voire corrosives (bulles, ulcérations) ont été observées même à des concentrations de 0,001 % en solution aqueuse à partir de la 48^e heure [44]. Il ne semble pas y avoir de mécanisme allergique.

L'ingestion provoque nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhée.

Toxicité chronique

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme sur les effets sur la santé résultant d'une exposition à long terme à l'oxyde de bis(tributylétain).

Effets génotoxiques

Aucune donnée chez l'homme n'a été identifiée à la date de publication de cette fiche concernant les éventuels effets génotoxiques de l'oxyde de bis(tributylétain).

Effets cancérogènes

Aucune donnée chez l'homme n'a été identifiée à la date de publication de cette fiche concernant les éventuels effets cancérogènes de l'oxyde de bis(tributylétain).

Effets sur la reproduction

Aucune donnée chez l'homme n'a été identifiée à la date de publication de cette fiche concernant les éventuels effets de l'oxyde de bis(tributylétain) sur la fertilité, la grossesse ou le développement.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : Juillet 2021

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).

Mesures de prévention des risques chimiques (agents cancérogènes, 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.

Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.
- Articles R. 4227-42 à R. 4227-57 du Code du travail.
- Articles R. 557-1-1 à R. 557-5-5 et R. 557-7-1 à R. 557-7-9 du Code de l'environnement (produits et équipements à risques).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Circulaire du 10 mai 1984 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.

Suivi Individuel Renforcé (SIR)

- Article R. 4624-23 du Code du travail.

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.

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.

Classification et étiquetage

a) **Substance** oxyde de tributylétain (Composés du tributylétain sauf ceux nommément cités dans l'annexe VI)

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOU L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage de l'oxyde de bis(tributylétain) harmonisés selon le règlement CLP figurent dans l'annexe VI du règlement CLP sous l'entrée générique "Composés du tributylétain sauf ceux nommément cités dans l'annexe VI". La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3 ; H301
 - Toxicité aiguë (par voie cutanée), catégorie 4 * ; H312
 - Irritation cutanée, catégorie 2 ; H315
 - Irritation oculaire, catégorie 2 ; H319
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 1 ; H372(**)
 - Toxicité pour la reproduction, catégorie 1B ; H360FD
 - 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.

(**) 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".

b) des **mélanges** contenant de l'oxyde de bis(tributylétain) :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié.

Interdiction / Limitations d'emploi

- Règlement (UE) n° 2017/1510 de la Commission du 30 août 2017 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 ; l'oxyde de bis(tributylétain) est classé reprotoxique de catégorie 1B).
- Règlement (UE) n° 276/2010 de la Commission du 31 mars 2010 modifiant l'annexe XVII du règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions applicables à certaines substances dangereuses (point 20 : les composés organostanniques sont notamment interdits en tant que biocides dans les peintures et produits antialissures sur les navires, flotteurs, ...et interdits d'utilisation pour le traitement des eaux industrielles. Les composés du tributylétain sont également interdits dans les articles à une concentration supérieure à 0,1 % en poids d'étain).

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

Information et formation des travailleurs

- **Instruire le personnel** des risques présentés par la substance, des précautions à observer, des mesures d'hygiène à mettre en place ainsi que des mesures d'urgence à prendre en cas d'accident.
- **Former les opérateurs** à la manipulation des moyens d'extinction (extincteurs, robinet d'incendie armé...).
- **Former les opérateurs** au risque lié aux atmosphères explosives (risque ATEX) [18].
- Observer une **hygiène corporelle et vestimentaire** très stricte : Lavage soigneux des mains (savon et eau) après manipulation et changement de vêtements de travail. Ces vêtements de travail sont fournis gratuitement, nettoyés et remplacés si besoin par l'entreprise. Ceux-ci sont rangés séparément des vêtements de ville. En aucun cas les salariés ne doivent quitter l'établissement avec leurs vêtements et leurs chaussures de travail.
- Ne pas **fumer, vapoter, boire** ou **manger** sur les lieux de travail.

Manipulation

- N'entreposer dans les ateliers que **des quantités réduites d'oxyde de bis(tributylétain)** et ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- **Éviter tout contact** de produit avec la **peau** et les **yeux**. **Éviter l'inhalation** de vapeurs, aérosols. Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une **aspiration** des vapeurs à leur source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [45].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées à l'oxyde de bis(tributylétain).
- Éviter tout rejet atmosphérique d'oxyde de bis(tributylétain).
- Evaluer **régulièrement** la qualité de l'air au poste de travail (§ Méthodes de détection et de détermination dans l'air).
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité de l'oxyde de bis(tributylétain) chauffé au delà de son point d'éclair 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 [46].
- 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 de l'oxyde de bis(tributylétain) doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [47].
- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [48].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de l'oxyde de bis(tributylétain) sans prendre les précautions d'usage [49].
- Supprimer toute source d'exposition par contamination en procédant à un **nettoyage régulier** des locaux et postes de travail.

Équipements de Protection Individuelle (EPI)

Leur choix dépend des conditions de travail et de l'évaluation des risques professionnels.

Les EPI ne doivent pas être source d' **électricité statique** (chaussures antistatiques, vêtements de protection et de travail dissipateurs de charges) si l'oxyde de bis(tributylétain) est chauffé au delà de son point d'éclair [50, 51]. 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 [52 à 55].

- 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 [56].
- Gants : Les matériaux préconisés pour un **contact prolongé** sont les suivants : polychloroprène, caoutchouc nitrile, caoutchouc butyle, chlorure de polyvinyle. Certains matériaux sont à éviter : caoutchouc naturel [11, 57, 58, 59].
- Vêtements de protection : Quand leur utilisation est nécessaire (en complément du vêtement de travail), leur choix dépend de l'**état physique** de la substance. S'assurer de la protection effective d'un vêtement contre les dangers présentés par la substance (en contactant par exemple le fournisseur d'oxyde de tributylétain ou celui du vêtement envisagé. Dans le cas de vêtements réutilisables, il convient de **se conformer strictement à la notice du fabricant de vêtements** [60].
- Lunettes de sécurité : La rubrique 8 « Contrôles de l'exposition / protection individuelle » de la FDS peut renseigner quant à la nature des protections oculaires pouvant être utilisées lors de la manipulation de la substance [61].

Stockage

- Stocker l'oxyde de bis(tributylétain) dans des locaux **frais** et **sous ventilation mécanique permanente**. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, de toute 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 l'oxyde de bis(tributylétain) (en contactant par exemple le fournisseur d'oxyde de bis(tributylétain) 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** l'oxyde de bis(tributylétain) des produits comburants. 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 l'oxyde de bis(tributylétain).
- 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 liquide, récupérer le produit en l'épongeant avec un **matériau absorbant inerte** (vermiculite, perlite ou terre absorbante...). Laver à grande eau la surface ayant été souillée [62].
- Si le déversement est important, **aérer** la zone et **évacuer** le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs **entraînés et munis d'un équipement de protection approprié**. Supprimer toute source d'inflammation potentielle.
- Des appareils de protection respiratoire isolants autonomes sont à prévoir **à proximité et à l'extérieur** des locaux pour les interventions d'urgence.
- Prévoir l'installation de **fontaines oculaires** et de **douches de sécurité**.
- 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

- **Éviter d'exposer** à des postes comportant un risque d'exposition les sujets atteints d'affections oculaires, cutanées ou pulmonaires évolutives.
- **Lors des visites initiale et périodiques :**
 - **Examen clinique :** Rechercher particulièrement des signes d'irritation oculaire, respiratoire et cutanée.
 - **Examens complémentaires :** La fréquence des examens médicaux périodiques et la nécessité ou non d'effectuer d'autres examens complémentaires (ex. : épreuves fonctionnelles respiratoires) 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.
- **Fertilité / Femmes enceintes et/ou allaitantes :**
 - L'exposition à cette substance des femmes enceintes ou allaitantes est réglementairement interdite. Des difficultés de conception chez l'homme et/ou la femme seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire. Si de telles difficultés existent, le rôle de l'exposition professionnelle doit être évalué. Si nécessaire, une orientation vers une consultation spécialisée sera proposée en fournissant toutes les données disponibles sur l'exposition et les produits.
 - 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.
 - Informer les salarié(e)s exposé(e)s des dangers de cette substance pour la fertilité et la grossesse et de l'importance du respect des mesures de prévention.
 - Rappeler aux femmes en âge de procréer l'intérêt de déclarer le plus tôt possible leur grossesse à l'employeur, et d'avertir le médecin du travail.
- **Autres :** déconseiller le port de lentilles de contact souples hydrophiles lors de travaux pouvant potentiellement exposer à des vapeurs ou aérosols de cette substance.

Conduites à tenir en cas d'urgence

- **En cas de contact cutané :** appeler rapidement un centre anti poison.
 - Retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes.
 - Si une irritation apparaît ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.
 - Prévenir du risque de survenue de manifestations cutanées retardées (généralement dans les 8 à 24 heures suivant le contact).
- **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 :** 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 toutes 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.

Bibliographie

- 1 | Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation des risques liés à la présence d'organoétains dans les aliments. Saisine n°2005-SA-0091. AFSSA, 2006.

- 2 | Tin and tin compounds. Toxicological profiles. ATSDR, 2005.
- 3 | Bis(tributyl)tin oxide. Registration dossier. ECHA, (<https://echa.europa.eu/fr/registration-dossier/-/registered-dossier/12201>).
- 4 | Oxyde de tributyle étain. Fiche de données toxicologiques et environnementales. INERIS, 2005 (<https://substances.ineris.fr/fr/>).
- 5 | Bis(tributyl)tin oxide. In : HSDB. US NLM, 2014 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 6 | Kirk-othmer - Encyclopedia of chemical technology, 5^e ed. Vol. 24. New York : John Wiley and sons ; 2004:808-119.
- 7 | Environmental Health Criteria 116 -Tributyltin compounds. Genève, OMS, 1990, 273 p.
- 8 | Bis(tributyl)tin oxide. In : CAMEO Chemicals. National Oceanic and Atmospheric Administration (NOAA) (<https://cameochemicals.noaa.gov/>).
- 9 | Tributyltin oxide. Fiche IPCS. ICSC 1282. International Labour Organization (ILO), 2015 (<https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.home>).
- 10 | Tributyltin oxide. Concise International Chemical Assessment Documents CICADs 14. IPCS Inchem, 1999 (www.inchem.org).
- 11 | Bis(tri-n-butyltin) oxide. In : Gestis Substance Database on hazardous substance. IFA, 2021 (<https://gestis-database.dguv.de/>).
- 12 | Oxyde de tributylétain. In : Répertoire toxicologique. CNESST, 2016 (<https://reptox.cnesst.gouv.qc.ca/pages/repertoire-toxicologique.aspx>).
- 13 | Oxyde de bis(tributylétain). Liste des VLEP françaises. INRS (<https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=outil65>).
- 14 | Tin [7440-31-5]organic compounds, as Sn. In : Guide to Occupational Exposure Values. ACGIH, 2019.
- 15 | Courtois B et al. - Les valeurs limites d'exposition professionnelle. Brochure ED 6443. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 16 | n-Butyltin compounds, as Sn. List of MAK and BAT Values 2020, report 56. DFG, 2020.
- 17 | Organotin Compounds (as Sn). Method 5504. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th edition. NIOSH, 2016 (www.cdc.gov/niosh/nmam).
- 18 | Mise en œuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX). Guide méthodologique. Brochure ED 945. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 19 | Evaluation du risque incendie dans l'entreprise. Guide méthodologique. Brochure ED 970. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 20 | Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes. Brochure ED 6054. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 21 | Boyer IJ - Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. *Toxicology*. 1989 ; 55 : 253-298.
- 22 | Ueno S, Susa N, Furukawa Y et al. - Comparison of hepatotoxicity caused by mono-, di- and tributyltin compounds in mice. *Arch Toxicol*. 1994 ; 69 : 30-34.
- 23 | Mori Y, Iesato K, Ueda S, Mori T et al. - Renal tubular disturbances induced by tributyl-tin oxide in guinea pigs : A secondary Fanconi syndrome. *Clin Nephro*. 1984 ; 21(2) : 118-125.
- 24 | Brown RA, Nazario CM, De Tirado RS, Castrillon J et al. - A comparison of the half-life of inorganic and organic tin in the mouse. *Environ Res*. 1977 ; 13 : 56-61.
- 25 | Etain et composés. In : BIOTOX. INRS, 2020 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html>).
- 26 | Fréry N, Saoudi A, Garnier R, Zeghnoun A et al. - Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2011 : 151 p.
- 27 | EFSA : Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the Commission to assess the health risks to consumers associated with exposure to organotins in foodstuffs. The EFSA journal. 2004 ; 102 : 1-119
- 28 | Funahashi N, Iwasaki I et Ide G - Effects of bis(tri-n-butyltin)oxide on endocrine and lymphoid organs of male rats. *Acta Pathol Jpn*. 1980 ; 30(6) : 955-966.
- 29 | Elsabbagh HS, Moussa SZ et El-Tawil OS - Neurotoxicologic sequelae of tributyltin intoxication in rats. *Pharmacol Res*. 2002 ; 45(3) : 201-206.
- 30 | Schweinfurth HA et Gunzel P - The tributyltins : Mammalian toxicity and risk evaluation for humans. Proceedings of the Oceans '87 Conference, Halifax, Nova Scotia, September 28 - October 1, 1987.
- 31 | Krajnc EI, Wester PW, Loeber JG, Van Leeuwen FXR et al. - Toxicity of bis (tri-n-butyltin) oxide in the rat. Short term effect on general parameters and on the endocrine and lymphoid system. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1984 ; 75 : 363-386.
- 32 | Vos JG, De Klerk A, Krajnc EI, Van Loeven H et al. - Immunotoxicity of bis(tri-n-butyltin) oxide in the rat : Effect on thymus-dependent immunity and on nonspecific resistance following long-term exposure in young versus aged rats. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1990 ; 105 : 144-155.
- 33 | Carthew P, Edwards RE et Dorman BM - The immunotoxicity of tributyltin oxide (TBTO) does not increase the susceptibility of rats to experimental respiratory infection. *Hum Exp Toxicol*. 1992 ; 11 : 71-75.
- 34 | Wester PW, Krajnc EI, Van Leeuwen FXR, Loeber JG et al. - Chronic toxicity and carcinogenicity of bis (tri-n-butyltin) oxide (TBTO) in the rat. *Food Chem Toxicol*. 1990 ; 28 : 179-196.
- 35 | Hamasaki T, Sato T, Nagase H et Kito H - The mutagenicity of organotin compounds as environmental pollutants. *Mutat Res*. 1993 ; 300 : 265-271.
- 36 | Davis A, Barale R, Brun G, Fortser R et al. - Evaluation of the genetic and embryotoxic effect of bis(tri-n-butyltin) oxide (TBTO), a broad-spectrum pesticide, in multiple *in vivo* and *in vitro*, short-term tests. *Mutat Res*. 1987 ; 188 : 65-95.
- 37 | Baroncelli S, Karrer D et Turillazzi PG - Embryotoxic evaluation of bis (tri-n-butyltin) oxide (TBTO) in mice. *Toxicol Lett*. 1990 ; 50 : 257-262.
- 38 | Kumasaka K, Miyazawa M, Fujimaki T, Tao H et al. - Toxicity of the tributyltin compound on the testis in premature mice. *J Reprod Develop*. 2002 ; 48(6) : 591-597.
- 39 | Yang LL, Cui YX, Ma JY, Ge ZJ et al. - Tributyltin oxide exposure impairs mouse oocyte maturation and its possible mechanisms. *J Cell Biochem*. 2019 ; 120 : 715-726.
- 40 | Crofton KM, dean KF, Boncek VM, Rosen MB et al. - Prenatal or postnatal exposure to bis(tri-n-butyltin) oxide in the rat : postnatal evaluation of teratology and behavior. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1989 ; 97 : 113-123.
- 41 | Krowke R, Bluth U et Neubert D - *In vitro* studies on the embryotoxic potential of (bis[tri-n-butyltin])oxide in a limb bud organ culture system. *Arch Toxicol*. 1986 ; 58 : 125-129.
- 42 | Benachour N, Moslemi S, Sipahutar H et Seralini GE - Cytotoxic effects and aromatase inhibition by xenobiotic endocrine disruptors alone and in combination. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2007 ; 222 : 129-140.

- 43 | Shelton D, Urch B, Tarlo SM – Occupational asthma induced by a carpet fungicide — tributyltin oxide. *Journal of allergy and clinical immunology*. 1992 ; 90:274–275.
- 44 | Goh CL – Irritant dermatitis from tri-N-butyl tin oxide in paint. *Contact Dermatitis*. 1985 Mar ;12(3) :161-3.
- 45 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 46 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED 6354. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 47 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 48 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 49 | 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)
- 50 | 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/>).
- 51 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 52 | 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/>).
- 53 | 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/>).
- 54 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 55 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 56 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 57 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 58 | Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP – Quick selection guide to chemical protective clothing. 6th ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 260 p.
- 59 | In : ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 (<https://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp>).
- 60 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques ? Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 61 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 62 | Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS (<https://www.inrs.fr/>).

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 ^{ère} édition	1982
2 ^{ème} édition	1997
3 ^{ème} édition (mise à jour partielle)	2005
<ul style="list-style-type: none"> ■ Etiquetage ■ Valeurs limites d'exposition professionnelle ■ Réglementation 	
4 ^{ème} édition (mise à jour complète)	Juillet 2021