

FICHE DEMETER

(Documents pour l'évaluation médicale des produits toxiques vis-à-vis de la reproduction)

N° DEM 071

Formule

C₆H₁₄O

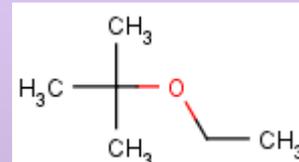
Numéro CAS

637-92-3

Famille chimique

Alcool aliphatique

Formule éclatée



SYNTHÈSE DES NIVEAUX DE PREUVE DE DANGER PAR PÉRIODES D'EXPOSITION

	À partir de données humaines	À partir de données animales
Fertilité homme	Pas de donnée disponible	Atteinte des testicules (selon la souche chez le rat uniquement)
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Données insuffisantes
Période équivalente au 1 ^{er} trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : données insuffisantes
Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : données insuffisantes
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible	Effet sur le développement post-natal : données insuffisantes
Allaitement ou exposition post-natale	Pas de donnée disponible	Pas de donnée disponible

Légende

 Pas d'effet

 Pas d'évaluation possible

 Preuves limitées d'un effet

 Preuves suffisantes d'un effet

Synonymes

ETBE

Names / Synonyms

2-Ethoxy-2-methylpropane ;
Ethyl tert-butyl ether

FT INRS

Pas de fiche

Biotox

Pas de fiche

Glossaire

CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

Classification Mutagène	UE : non classé.
Classification Cancérogène	UE : non classé. IARC : non classé. EPA : non classé.
Classification Reproduction	UE : non classé (ATP décembre 1998).
Valeurs limites d'exposition professionnelle	Pas de donnée.

CARACTÉRISTIQUES

Propriétés physicochimiques	Forme : liquide incolore.
	Solubilité : soluble dans l'eau, et miscible à la plupart des solvants organiques.
	Volatilité : très volatil (12,8 kPa à 20 °C).
	Autre : odeur éthérée détectable à partir environ de 13 ppb.
	Facteur de conversion : -
Toxicocinétique	Voies d'expositions : principalement respiratoire, mais aussi cutanée et digestive.
	<p>Métabolisme : chez l'homme, 32 à 34 % de la dose inhalée sont absorbés par les voies respiratoires.</p> <p>Chez l'homme, l'ETBE se distribue rapidement dans tout l'organisme et s'oxyde pour former de l'alcool tertiobutylique (TBA). Le TBA est ultérieurement transformé en 2-méthyl-1,2-propanediol et en 2-hydroxybutyrate, ce dernier étant un métabolite endogène de la voie de dégradation des acides aminés. Ces deux composés sont les principaux métabolites urinaires, le TBA sous forme libre ou conjugué (glucurono ou sulfo-conjugué) étant faiblement représenté (environ 1 % de la dose absorbée). Les demi-vies urinaires sont environ de 8 minutes et 8,6 heures pour l'ETBE et de 8 heures pour le TBA.</p> <p>40 à 50 % de l'ETBE absorbés par les voies aériennes sont éliminés dans l'air exhalé.</p> <p>Chez l'homme, l'ETBE n'aurait pas tendance à s'accumuler dans les tissus en raison d'une rapide élimination dans l'air exhalé ou par les urines.</p> <p>Si le profil métabolique est comparable chez l'homme et l'animal, les cinétiques d'élimination seraient en revanche moins rapide chez l'homme que chez le rat (McGregor D - Ethyl tertiary-butyl ether: a toxicological review. <i>Crit Rev Toxicol.</i> 2007 ; 37 (4) : 287-312).</p>
Indices biologiques d'exposition	Lorsqu'il existe un biomarqueur d'exposition susceptible d'être dosé en routine par un laboratoire francophone, les indices biologiques d'exposition utilisables sont signalés dans la base Biotox accessible par le lien positionné en 1 ^{ère} page. Dans le cas contraire, les Indices biologiques d'exposition éventuellement publiés à l'étranger ne sont pas signalés dans Demeter.

DANGERS POUR LA REPRODUCTION

Principales données humaines	
Références bibliographiques	Résultats
	Pas de donnée disponible.
Synthèse des données humaines	
Aucune étude réalisée en milieu professionnel ne permet d'évaluer les effets de l'ETBE sur la reproduction ou le développement.	

Principales données animales	
Références bibliographiques	Protocole
Medinsky MA, Wolf DC, Cattley RC, Wong B et al. - Effects of a thirteen-week inhalation exposure to ethyl tertiary butyl ether on fischer-344 rats and CD-1 mice. <i>Toxicol Sci.</i> 1999 ; 51 (1) :108-18.	<p><i>Étude</i> : toxicité subchronique par inhalation</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : inhalation</p> <p><i>Animal</i> : rat (Fischer 344)/souris (CD-1)</p> <p><i>Sexe</i> : mâle et femelle</p> <p><i>Substance</i> : ETBE</p> <p><i>Doses</i> : 500, 1 750 et 5 000 ppm (2 120, 7 420 et 21 200 mg/m³)</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j ; 5 j/sem. ; 13 sem.</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : -</p> <p><i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : 1</p>
	Description des principaux effets observés
	<p>Aucun cas de mortalité n'a été observé au cours de l'étude, y compris à la plus forte dose.</p> <p>Les auteurs décrivent chez le rat et la souris une augmentation du poids du foie, ainsi que l'augmentation de l'incidence d'hypertrophie centrolobulaire hépatocytaire à la plus forte dose de 5 000 ppm. Par ailleurs, les rats mâles traités ont tous développé une néphropathie. Le foie et les reins constituent les deux organes cibles de la toxicité de l'ETBE.</p> <p>Chez les rats et les souris, les examens des organes sexuels des femelles n'ont présenté aucune anomalie (ovaires, vagin et utérus).</p> <p>Chez les rats mâles, les expositions à 1 750 et 5 000 ppm ont entraîné au niveau des testicules, l'augmentation de l'incidence du pourcentage des tubes séminifères présentant une dégénérescence des spermatoctes. Le traitement n'a pas eu d'effet sur les testicules à 500 ppm chez le rat.</p> <p>Chez les souris, l'ETBE n'a eu aucun effet sur les organes sexuels des mâles.</p> <p>La DSENO pour la fertilité est de 5 000 ppm chez les souris (mâles et femelles) et les rats (femelles), et de 500 ppm pour la fertilité des rats mâles.</p>
Références bibliographiques	Protocole
Gaoua W –Ethyl tertiary butyl ether (ETBE): Prenatal developmental toxicity study by the oral route (gavage) in rats. CIT Study No. 24860 RSR, unpublished study for Totalfinaelf on behalf of the ETBE Producers' Consortium. In: McGregor D - Ethyl tertiary-butyl ether: a toxicological review. <i>Crit Rev Toxicol.</i> 2007 ; 37 (4) : 287-312.	<p><i>Étude</i> : reproduction sur 2 générations</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : orale (gavage)</p> <p><i>Animal</i> : rat (Sprague Dawley)</p> <p><i>Sexe</i> : mâle/femelle</p> <p><i>Substance</i> : ETBE</p> <p><i>Doses</i> : 500 et 1 000 mg/kg/j</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : -</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : 10 semaines avant l'accouplement, toute la gestation et la lactation</p> <p><i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : 3</p>
	Description des principaux effets observés
	<p>Le traitement a entraîné une baisse de la croissance pondérale des animaux de génération F0, plus marquée dans le groupe ayant reçu la plus forte dose de 1 000 mg/kg/j. Une augmentation du poids du foie et des reins (atteinte non néoplasique) est observée chez les mâles F0.</p> <p>Le traitement n'a pas eu d'incidence sur le poids des petits F1 ou F2 : une légère baisse non significative a été néanmoins décrite chez les animaux F2 exposés à la plus forte dose (1 à 4 jours post-partum).</p> <p>Des malformations externes ont été observées sur deux des petits F2 exposés à 1 000 mg/kg/j (absence de queue et dans un cas une atrésie anale). Cette faible incidence n'est pas considérée comme étant significative d'un effet.</p> <p>Cette étude n'a mis en évidence aucun effet du traitement sur la fertilité, la fonction gonadique, les performances de reproduction, la parturition et la lactation, le développement des petits jusqu'au sevrage ou la maturité sexuelle. Il n'est rapporté aucune valeur de DSENO.</p>

Références bibliographiques	Protocole
Gaoua,W. (2003). Ethyl tertiary butyl ether (ETBE), CAS No. 637-92-3: Reproduction/developmental toxicity dose-range finding/probe study by the oral (gavage) route in two strains of rat. CIT Study No. 24168 RSR, unpublished study for Totalfinaelf on behalf of the ETBE Producers' Consortium, 2 October. In: McGregor D - Ethyl tertiary-butyl ether: a toxicological review. <i>Crit Rev Toxicol.</i> 2007 ; 37 (4) : 287-312.	<p><i>Étude</i> : toxicité subchronique (12 semaines) <i>Voie d'exposition</i> : orale (gavage) <i>Animal</i> : rat (Fischer 344)/(Sprague Dawley) <i>Sexe</i> : mâle <i>Substance</i> : ETBE</p> <p><i>Doses</i> : 1 000 mg/kg/j <i>Modalité de traitement</i> : - <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : - <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 3</p>
Description des principaux effets observés	
<p>Dans cette étude préliminaire (à l'étude de reproduction sur 2 générations décrite précédemment), il est rapporté, après l'examen de l'appareil reproducteur des rats mâles de souche Fischer 344, une légère dégénérescence des tubes séminifères sur 7 des 12 rats témoins et 6 des 12 rats exposés, de même qu'une légère vacuolisation sur un des animaux de chaque groupe.</p> <p>Le même examen des rats de la souche Sprague-Dawley a révélé la présence d'une légère dégénérescence et une faible desquamation des spermatocytes des tubes séminifères uniquement chez un rat du groupe témoin.</p>	

Synthèse des données animales

Chez le rat, l'ETBE n'a pas d'incidence sur la fonction de reproduction des mâles ou des femelles. Il semble exister une atteinte testiculaire spécifique à une souche particulière chez le rat (à confirmer).

Références bibliographiques	Protocole
Gaoua,W. (2004b). Ethyl tertiary butyl ether (ETBE): Two-generation study (reproduction and fertility effects) by the oral route (gavage) in rats. CIT Study No. 24859 RSR, unpublished study for Totalfinaelf on behalf of the ETBE Producers' Consortium. In: McGregor D - Ethyl tertiary-butyl ether: a toxicological review. <i>Crit Rev Toxicol.</i> 2007 ; 37 (4) : 287-312.	<p><i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : orale (gavage) <i>Animal</i> : rat (Sprague Dawley) <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : ETBE</p> <p><i>Doses</i> : 250, 500 et 1 000 mg/kg/j <i>Modalité de traitement</i> : - <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j5-j19 <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 3</p>
Description des principaux effets observés	
<p>Il est rapporté une baisse de la croissance pondérale (de 11 %) uniquement chez les femelles gravides exposées à la plus forte dose de 1 000 mg/kg/j.</p> <p>Il est simplement précisé que le traitement n'a pas eu d'autres effets sur la gestation ou sur les fœtus à aucune des différentes doses testées.</p>	

Synthèse des données animales

La seule étude réalisée chez le rat n'a pas montré d'effet sur l'embryon ou le fœtus (étude non publiée). Ces résultats demandent à être confirmés. L'ETBE n'est pas tératogène.

Autres données pertinentes	Pas d'étude disponible sur cellules germinales <i>in vivo</i> .
-----------------------------------	---

COMMENTAIRES

- Chez l'animal, il existe peu de données concernant les effets de l'ETBE sur la reproduction (étude sur 2 générations non publiée). À noter que les effets de l'ETBE sur les testicules chez le rat n'ont pas été observés sur toutes les souches, de même que dans la plupart des études réalisées avec des composés analogues (MTBE, TBA).
- Chez l'animal, seule une étude sur le développement a été réalisée sur 1 espèce (étude industrielle non publiée). L'absence d'effet demande à être confirmée.
- Par analogie structurale au MTBE (Oxyde de tert-butyle et de méthyle), il est probable que l'ETBE ne soit pas, ou faiblement toxique pour le développement et la reproduction (Fiche toxicologique INRS n° 242).

CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Fertilité

Le produit a fait l'objet d'une étude de fertilité chez l'animal dans le cadre d'une étude de deux générations. Le résumé qui en est fourni ne semble pas montrer d'atteinte. Une autre étude signale cependant une possible atteinte de l'appareil reproducteur mâle. Cet effet est cependant douteux et nécessite une confirmation.

Des difficultés de conception seront systématiquement recherchées durant les visites de médecine du travail par l'interrogatoire. En cas de découverte de ces derniers, le rôle de l'exposition professionnelle sera évalué. Si nécessaire une orientation vers une consultation spécialisée sera proposée en fournissant toutes les données disponibles sur l'exposition et les produits.

Exposition durant la grossesse

Le produit a été testé selon une étude qui semble fiable (non publiée). Pour être optimal, il aurait été utile de tester également le produit sur une autre espèce. Aucun signal d'alerte n'a cependant été détecté. Du fait de l'absence de données fiables permettant de détecter des signaux d'alerte, nous proposons de prendre une marge de sécurité supplémentaire et de considérer que la valeur moyenne d'exposition atmosphérique ou l'indice biologique d'exposition à ne pas dépasser est égale au dixième de la valeur officielle (VLEP ou VLB), lorsque cette dernière sera publiée.

Exposition durant l'allaitement

Nous n'avons retrouvé aucune étude publiée chez l'homme sur les risques pour l'enfant en cas d'exposition de la mère pendant l'allaitement. Dans le doute, on évitera d'exposer une femme allaitant à des niveaux supérieurs à ceux autorisés durant la grossesse. En cas de signes cliniques chez l'enfant (sommolence, troubles digestifs...), une consultation pédiatrique est conseillée.

Les règles générales de prévention du risque chimique s'appliquent. Notamment l'employeur doit pour toute activité susceptible de présenter un risque d'exposition procéder à l'évaluation des risques encourus pour la santé (art. R. 4412-5 du Code du Travail). Il prend en compte entre autre « la nature, le degré et la durée d'exposition, les conditions dans lesquelles se déroulent les activités ».

L'employeur définit et applique les mesures de prévention visant à supprimer ou à réduire au minimum le risque d'exposition à des agents chimiques dangereux. Si les résultats de l'évaluation révèlent un risque pour la santé, ce risque doit être supprimé (art. R. 4412-15 du Code du Travail).

En cas d'impossibilité, la substitution par un autre agent chimique moins dangereux est préconisée. Si elle n'est pas possible, l'émission de polluants doit être réduite au maximum, les polluants captés à la source, et en dernier lieu des mesures de protection individuelle doivent être proposées.

RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 2) 2-Éthoxy-2-méthylpropane : ETBE (août 2006, actualisation 2009)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
ECB	Pas sur LP
IUCLID	18/02/2000
Etiquetage	Aucun
NTP CERHR	Aucun
NTP Organ systems toxicity abstracts	
NTP TER	Aucun
NTP RDGT	Aucun
NTP RACB	Aucun
INRS	Aucun
CSST	Aucun
ATSDR	Aucun
EPA / OPPT	Aucun
IRSST	Aucun
Arbete och Hälsa	Aucun
INCHEM	
CICADS	Aucun
EHC	Aucun
HSG	Aucun
ICSC	Aucun
PIM	Aucun
SIDS	Aucun
NIOSH Pocket Guide	
Pocket Guide	Aucun
RTECS	Aucun
NIOSH Health Guidelines	Aucun
TOXNET	
HSDB	Aucun
IRIS	Aucun
GENE-TOX	Aucun
CCRIS	Aucun
Bases de données bibliographiques	Février 2009
INRS-Biblio	
Toxline	
DART	
Medline	
Reprotox	
CISME (CD docis)	
Ouvrages spécifiques reproduction	
Shepard et Thomas	Aucun
Lewis	Aucun
Frazier et Hage	Aucun
Ouvrages de toxicologie	
Patty's toxicology	Aucun
Lauwery's	Aucun
SAX'S	2004

Seules les recherches dans les bases de données bibliographiques (INRS-Biblio, Dart, Toxline, Medline) et dans les dossiers d'expertise (ECB, CERHR, NTP, ATSDR, Dossier étiquetage européen) ont été réactualisées en février 2009 et les articles apportant des informations nouvelles pris en compte dans la rédaction de la fiche.