

FICHE DEMETER

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

N° DEM 124

2-Ethylhexylhexanoate de 2-éthylhexyle

Formule

C₁₆H₃₂O₂

Numéro CAS

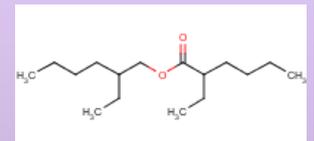
7425-14-1

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

Famille chimique

Esters aliphatiques

Formule éclatée



Synonymes

Names / Synonyms

2-Ethylhexyl-2-Ethylhexanoate;
2-Ethylhexanoic acid, 2-ethylhexyl ester;

	À partir de données humaines	À partir de données animales
Fertilité homme	Pas de donnée disponible	Pas de donnée disponible
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Pas de donnée disponible
Période équivalente au 1 ^{er} trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : embryolétal (perte post-implantatoire) et tératogène (malformations du squelette et des tissus mous) en présence d'une toxicité maternelle
Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : baisse de croissance pondérale
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible
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

FT INRS

Pas de fiche

Biotox

Pas de fiche

[Glossaire](#)

CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

Classification Mutagène	UE : non classé (ATP01/-)
Classification Cancérogène	UE : non classé (ATP01/-) IARC : non classé EPA : non classé
Classification Reproduction	UE : cat. 3 : substance préoccupante pour l'homme en raison d'effets toxiques possibles sur le développement (phrase de risque R63 : risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant) (31 ^{ème} ATP janvier 2009) (ATP01/-, repro-2, H361d : susceptible de nuire au fœtus).
Valeurs limites d'exposition professionnelle	-

CARACTÉRISTIQUES

Propriétés physicochimiques	Forme : liquide
	Solubilité : peu soluble dans l'eau, soluble dans la plupart des solvants organiques.
	Volatilité : -
	Données utiles pour évaluer la possibilité de passage dans le lait : <ul style="list-style-type: none"> • Poids moléculaire : 256,43 • Pka : - • Liaison protéine : - • Coefficient de partage n-octanol/eau (K_{OW}) : -
	Autre :-
	Facteur de conversion : 1 ppm = 10,49 mg/m ³ .
Toxicocinétique	Voies d'expositions : probablement respiratoire et cutanée.
	Métabolisme : aucune donnée chez l'humain ou l'animal n'a été identifiée. Les études chez le rat semblent indiquer qu'il est absorbé par voie orale. Son métabolisme conduirait chez le rat à la formation d'acide 2-éthylhexanoïque. C'est probable également chez l'homme vu la puissance du système estérasique humain. Son passage placentaire est probable chez le rat. Sa présence dans le lait maternel n'est pas documentée.
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	Protocole
	Résultats
	Pas de données
Synthèse des données humaines	
Les effets du 2-éthylhexylhexanoate de 2-éthylhexyle sur la reproduction ou le développement ne sont pas documentés dans l'espèce humaine.	

Principales données animales	
Références bibliographiques	Protocole
	Description des principaux effets observés
	Pas d'étude

Synthèse des données animales
 Les effets du 2-éthylhexylhexanoate de 2-éthylhexyle sur la fertilité n'ont pas été étudiés chez l'animal.

Références bibliographiques	Protocole
Dragoco and BASF AG, Dep. of Toxicology, unpublished data No. 30R0071/96006, Sep. 1997. In: 2-Ethylhexyl-2-ethylhexanoate. Classification and labelling of dangerous substances. ECBI_110_04_Add_00_Rev_00. Commission of the European Communities ; 2004 http://apps.kemi.se/hclass/SubstanceSheet.aspx?ID=8939	<i>Étude</i> : développement prénatal <i>Doses</i> : 600 et 1000 mg/kg/j <i>Voie d'exposition</i> : orale (gavage) <i>Modalité de traitement</i> : - <i>Animal</i> : rat <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j15 <i>Sexe</i> : femelle <i>BPL</i> : nd <i>Substance</i> : 2-éthylhexylhexanoate de 2-éthylhexyle (pureté 99,5%) <i>Méthode OCDE</i> : 414 (Cotation Klimisch : 2)
	Description des principaux effets observés
	<p>A la plus forte dose de 1000 mg/kg, les femelles ont présenté une baisse de croissance pondérale de 16 % (après ajustement du poids des fœtus) et une diminution de 5 % du poids du foie. Les effets sur les fœtus se sont traduits par une baisse de poids (18 %) et l'augmentation significative du nombre de malformations : 1,2 % malformations externes [3 fœtus de 2 portées présentant une absence de queue (2), une atrésie anale (2) et un œdème généralisé (1)] versus 0 % chez les témoins; 3,7 % malformations des tissus mous (cœur et gros vaisseaux) versus 0,6 % chez les témoins ; malformations squelettiques chez 7,8 % du nombre de fœtus/portée versus 1,5 % chez les témoins ; 67,4 % de variations squelettiques versus 48,4 % chez les témoins.</p> <p>Le traitement administré à la dose de 600 mg/kg n'a eu aucun effet sur les mères ou les fœtus. La dose sans effet (NOAEL) sur la toxicité maternelle et le développement est de 600 mg/kg.</p>

Références bibliographiques	Protocole
BASF AG, Dep. of Toxicology, unpublished data No. 30R0459/98117, Aug. 2001. In: 2-Ethylhexyl-2-ethylhexanoate. Classification and labelling of dangerous substances. ECBI_110_04_Add_00_Rev_001	<i>Étude</i> : développement prénatal <i>Doses</i> : 100, 300 et 1000 mg/kg/j <i>Voie d'exposition</i> : gavage <i>Modalité de traitement</i> : - <i>Animal</i> : rat <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j19 <i>Sexe</i> : femelle <i>BPL</i> : nd <i>Substance</i> : 2-éthylhexylhexanoate de 2-éthylhexyle (pureté 99,5 %) <i>Méthode OCDE</i> : 414 (Cotation Klimisch : 2)

<p>Commission of the European Communities, 2004 http://apps.kemi.se/hclass/SubstanceSheet.aspx?ID=8939</p>	<p>Description des principaux effets observés</p> <p>Les mères exposées à la plus forte dose de 1000 mg/kg ont présenté une baisse de croissance pondérale et une baisse de poids en fin de gestation respectivement de 28 % et 3 % (après ajustement du poids des fœtus), par comparaison aux femelles non traitées. Les auteurs ont également mentionné une baisse de prise de nourriture (10 %) consécutive au traitement.</p> <p>Dans ce groupe exposé à 1000 mg/kg, les pertes post-implantatoires ont atteint 32,2 % versus 9,6 % dans le groupe témoin. Cinq des 23 femelles gestantes n'ont pas mené leur gestation à terme. Une réduction du poids moyen des fœtus de 28 % a été observée, 60 % d'entre eux étant chétifs (baisse de poids > à 25 % du poids normal et < à 2,4 g).</p> <p>Le traitement a par ailleurs entraîné une augmentation du nombre de malformations externes (fentes palatines et œdèmes généralisés de 15,8 % versus 0,4 % chez les témoins). A l'autopsie, le taux de malformations squelettiques (fœtus/portée) a atteint 42,8 % (35/91 fœtus) dans le groupe exposé à 1000 ppm, alors qu'il était de 2,4 % chez les témoins. Plusieurs fœtus (13/91) étaient porteurs de multiples malformations au niveau du crâne, de la colonne vertébrale (vertèbres malformées ou difformes), des omoplates, de la clavicule, du sternum, des sternèbres ou des côtes. Les auteurs ont également pu observer une augmentation du nombre de variations squelettiques spécifiques, ainsi que des variations au niveau des tissus mous [dilatation du bassinet rénal (42,5 %), de l'uretère (22 %) et des ventricules cérébraux].</p> <p>Une NOAEL de 300 mg/kg a été déterminée pour la toxicité maternelle et fœtale.</p>
--	---

<p>Synthèse des données animales</p>	
<p>Le 2-éthylhexylhexanoate de 2-éthylhexyle est embryolétal et tératogène aux fortes doses (1000 mg/kg) entraînant une toxicité maternelle. Aucune toxicité embryonnaire ou fœtale n'a été mise en évidence aux doses non toxiques pour les mères.</p>	

<p>Autres données pertinentes</p>	<p>Aucun test de génotoxicité disponible sur cellules germinales</p>
--	--

COMMENTAIRES

- Les effets du 2-éthylhexylhexanoate de 2-éthylhexyle sur la reproduction n'ont pas été étudiés chez l'humain.
- Chez l'animal, seules deux études d'exposition prénatale chez le rat ont été réalisées. Les résultats de ces études sont concordants et sont très certainement consécutifs à la libération d'acide 2-éthylhexanoïque, toxique pour le développement chez le rat (mais pas chez le lapin), et classé comme Reprotoxique Cat. 3, R63).
- Compte-tenu de cette donnée et des doses élevées de 2-éthylhexylhexanoate de 2-éthylhexyle requises pour entraîner une toxicité sur le développement chez le rat (NOAEL de 600 mg/kg/j) uniquement en présence d'une toxicité maternelle clairement établie, une classification en Repro. Cat 3, R63 a été adoptée (ECBI_110_04_Add_00_Rev_00 <http://apps.kemi.se/hclass/SubstanceSheet.aspx?ID=8939>).

CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Fertilité

Le 2-éthylhexylhexanoate de 2-éthylhexyle n'a pas été testé afin de détecter des signaux d'alerte de risque d'atteinte de la fertilité, que ce soit féminine ou masculine. Des difficultés de conception seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire durant les visites de médecine du travail. 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 2-éthylhexylhexanoate de 2-éthylhexyle a été testé selon deux études concordantes dans une espèce animale et montre des signes d'embryolétalité et de tératogénicité aux fortes doses, en présence de toxicité maternelle. Ces signes doivent être considérés comme des signaux notables.

Il est donc nécessaire d'évaluer précisément les risques de pénétration dans l'organisme jusqu'au conceptus. Si une pénétration est possible, il faudra évaluer le niveau d'exposition selon les règles de l'art. Les résultats devront être inférieurs à la NOAEL / 100, soit 3 mg/kg (la NOAEL de 600 mg/kg est écarté car l'étude ne comporte que 2 doses et s'arrête à J 15). Pour une personne de 60 kg, cela correspond à 180 mg/j ; En inhalation, la valeur devient 18 mg/m³, en considérant qu'une personne inhale 10 m³ par jour de travail. L'exposition étant en milieu professionnel, soit 8 h par jour, 5 jours sur 7, la concentration à ne pas dépasser est $18 \times 4,2 = 75$ mg /m³ (7 ppm). Les conditions de travail devront être suffisamment sûres pour éviter tout risque accidentel susceptible de dépasser ces doses même sur un temps court (quelques heures). En l'absence de mesures précises d'exposition, il est conseillé de ne pas exposer une femme enceinte à ce produit et ce durant toute la grossesse. Dans tous les cas, une recherche de substitution est nécessaire. Les contacts cutanés seront également évités.

Si malgré tout, une exposition au-delà des valeurs tolérées se produisait durant la grossesse, il serait nécessaire d'informer la personne qui prend en charge le suivi de cette grossesse. Toutes les données concernant les conditions d'exposition lui seront fournies ainsi que les données toxicologiques. Les signaux d'alerte précédemment cités lui seront signalés. La conduite à tenir sera discutée entre ce spécialiste et le médecin du travail.

Exposition durant l'allaitement

Nous n'avons retrouvé aucune étude publiée chez l'homme ou chez l'animal 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. 24412-5 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-Éthylhexanoate de 2-éthylhexyle (2010)

Synonyme anglais : 2-Ethylhexyl 2-ethylhexanoate

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
ECB Risk assessment Summary risk assessment report	Pas sur LP
IUCLID	Aucun
Etiquetage	Aucun
NTP CERHR	Aucun
NTP Organ systems toxicity abstracts NTP TER NTP RDGT NTP RACB	Aucun Aucun Aucun
INRS	Aucun
INERIS	Aucun
CSST	Aucun
ATSDR	Aucun
EPA / OPPT	Aucun
OEHHA	Aucun
IRSST	Aucun
Arbete och Hälsa	Aucun
TOXNET HSDB CCRIS GENE-TOX IRIS LactMed	Aucun Aucun Aucun Aucun Aucun
Bases de données bibliographiques INRS-Biblio Toxline DART Medline Reprotox CISME (CD docis)	Pas de limite de date 0 référence 0 référence 0 référence 0 référence Aucun Aucun
INCHEM ICSC EHC CICADS HSG PIM SIDS	Aucun Aucun Aucun Aucun Aucun Aucun
NIOSH HEALTH GUIDELINES POCKET GUIDE RTECS (par pocket guide)	Aucun Aucun Aucun
Ouvrages spécifiques reproduction Shepard et Thomas Lewis Frazier et Hage	Aucun Aucun Aucun
Ouvrages de toxicologie Patty's toxicology Lauwerys SAX'S	Aucun Aucun 2004
Classification cancérogène IARC CE EPA	Aucun