

FICHE DEMETER

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

N° DEM 003

Ethylbenzène

Formule

C₈H₁₀

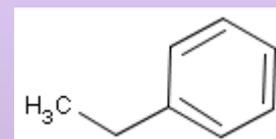
Numéro CAS

100-41-4

Famille chimique

Hydrocarbures aromatiques

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	Pas d'effet
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Pas d'effet
Période équivalente au 1 ^{er} trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Pas d'effet significatif retenu
Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Pas d'effet significatif retenu
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible	Effets sur le développement post-natal : pas d'effet
Allaitement ou exposition post-natale	Pas de donnée disponible	Pas de donnée disponible (allaitement)

Légende Pas d'effet Pas d'évaluation possible Preuves limitées d'un effet Preuves suffisantes d'un effet

Synonymes

Names / Synonyms

Ethylbenzene

FT INRS

N° 266

(www.inrs.fr/fichetox)

Biotox

(www.inrs.fr/biotox)

Glossaire

CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

Classification Mutagène	UE : non classé (ATP septembre 1993).
Classification Cancérogène	UE : non classé (ATP septembre 1993). IARC : groupe 2B, l'agent pourrait être cancérogène pour l'homme (2000). EPA : groupe D (pas classable comme cancérogène chez l'homme) (1986).
Classification Reproduction	UE : non classé (ATP septembre 1993).
Valeurs limites d'exposition professionnelle	VME = 100 ppm (442 mg/m ³) (valeur française).

CARACTÉRISTIQUES

Propriétés physicochimiques	Forme : liquide incolore gras.
	Solubilité : très peu soluble dans l'eau, miscible à de nombreux solvants organiques.
	Volatilité : modérément volatil (tension de vapeur de 0,93 kPa à 20 °C).
	Autre : -
	Facteur de conversion : 1 ppm = 4,41 mg/m ³
Toxicocinétique	Voies d'expositions : essentiellement absorbé par voies pulmonaire et cutanée, et exceptionnellement par voie digestive.
	Métabolisme : chez l'homme, 49 à 64 % de la quantité inhalée pénètre dans l'organisme. L'absorption cutanée est efficace et rapide uniquement sous forme liquide. Chez l'animal, il se répartit dans l'organisme, et se retrouve majoritairement au niveau du foie, du tractus gastro-intestinal et de la carcasse. Son métabolisme, similaire chez l'homme ou l'animal, conduit par la voie oxydative des mono-oxygénases à la formation majoritaire d'acide mandélique et d'acide phénylglyoxylique. L'élimination des métabolites se fait principalement par voie urinaire (pic d'excrétion de l'acide mandélique en fin d'exposition, suivi 2 à 6 heures plus tard par celui de l'acide phénylglyoxylique). La demi-vie d'élimination de l'acide mandélique est de 4 à 5 heures environ.
	L'éthylbenzène traverse la barrière placentaire chez l'animal et a été dosé dans le lait maternel chez la femme.
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

Aucune étude réalisée en milieu professionnel ne permet d'évaluer les effets de l'éthylbenzène sur la reproduction ou le développement.

Principales données animales

Références bibliographiques	Synthèse de l'évaluation des risques
ATSDR - Toxicological Profile for Ethylbenzene. Draft. Atlanta : ATSDR ; 2007 : 319 p.	<p>Effets sur la reproduction</p> <p>Chez le rat, l'exposition par inhalation à 2 000 ppm d'éthylbenzène au cours de la gestation n'a pas d'effet sur le nombre des implantations ou de fœtus vivants par portée, de même que sur le pourcentage de résorptions ou d'implantations non viables (Saillenfait, 2003, 2006, 2007).</p> <p>Une baisse significative de la durée du cycle ovarien a été observée uniquement chez les femelles F0 d'une étude sur 2 générations exposées par inhalation à 500 ppm (Faber et al., 2006). L'absence d'effet chez les femelles F1 a également été confirmée par une étude chez la souris au cours d'une exposition à 975 ppm pendant 90 jours (NTP, 1992).</p> <p>Chez le rat, l'éthylbenzène n'a pas eu d'incidence sur les paramètres de la reproduction des mâles ou des femelles des générations F0 et F1 exposées à 500 ppm (Faber et al., 2006). De même, l'exposition à 100 ou 1 000 ppm 3 semaines avant l'accouplement et/ou la gestation n'a mis en évidence aucun effet sur la reproduction des animaux, aussi bien chez le rat que chez le lapin (NIOSH, 1981).</p> <p>Les examens histologiques réalisées au cours des études de toxicité intermédiaire ou chronique n'ont pas permis de révéler une atteinte des organes de la reproduction aussi bien chez le rat, la souris ou le lapin exposés à une forte concentration de 2 400 ppm pendant 4 jours, de même que lors de l'exposition pendant 4 semaines à 782 ppm chez le rat ou la souris ou à 1 610 ppm chez le lapin (ATSDR, 2007 ; Cragg et al., 1989). L'exposition à 975 ppm pendant 90 jours n'a pas eu d'incidence sur le nombre ou la mobilité des spermatozoïdes, sur le poids de l'épididyme ou la morphologie des testicules aussi bien chez le rat que chez la souris (NTP, 1992). Enfin, aucune lésion histologique n'a été observée à partir de l'examen des testicules de rats ou de cochons d'Inde, exposés à des concentrations de 1 250 ou 600 ppm, respectivement 6 et 7 mois (Wolf et al., 1956).</p> <p>Une étude de deux ans réalisée par le NTP, a montré l'augmentation significative d'adénomes au niveau du tissu interstitiel et d'adénomes bilatéraux des testicules chez le rat mâle, mais rien chez la souris pour une exposition à 750 ppm par inhalation d'éthylbenzène (NTP, 1999).</p> <p>La seule étude sur la reproduction, où l'éthylbenzène a été administré par voie orale (500 ou 1 000 mg/kg/j), a mis en évidence une baisse du niveau hormonal, ainsi qu'un blocage ou un retard du cycle œstral chez les femelles (Ungvary, 1986). Cette étude présente par ailleurs de nombreuses lacunes méthodologiques.</p> <p>Effets sur le développement</p> <p>Les effets sur le développement ont été observés sur les petits de femelles gravides exposées à l'éthylbenzène au cours de la gestation. Parmi les études les plus fiables, les effets sur le développement sont le plus souvent observés à des concentrations approximativement > à 1 000 ppm. À 2 000 ppm, les auteurs décrivent, chez le rat exposé <i>in utero</i>, une augmentation significative du pourcentage de variations squelettiques, alors qu'une baisse de poids des fœtus est visible à partir de 1 000 ppm (Saillenfait et al., 2003, 2006, 2007). Ces effets sont visibles en présence d'une toxicité maternelle, qui se manifeste par une baisse de croissance pondérale, y compris à 1 000 ppm. Aux concentrations ≤ à 500 ppm, l'éthylbenzène n'a pas d'effet sur le développement des fœtus.</p> <p>À l'inverse, dans une autre étude toujours chez le rat, il a été montré que l'exposition à 100 ppm au cours de la gestation entraîne une augmentation du nombre de petits porteurs d'anomalies squelettiques (côtes surnuméraires), alors que cette même concentration délivrée à la fois au cours de l'accouplement puis de la gestation n'a pas eu d'incidence sur les petits (NIOSH, 1981). Aucune autre forme de malformation majeure ou d'anomalie mineure n'a été mentionnée de manière significative.</p> <p>Dans une étude de reproduction sur deux générations chez le rat, l'éthylbenzène n'a pas eu d'effet sur le développement neuro-moteur des petits F2 (Faber et al., 2007). Les résultats de toute une batterie de tests (test d'agrippement des pattes avants et arrières, capacité à nager, activité motrice, réflexe de sursaut, tests de mémorisation et d'apprentissage) n'ont révélé aucune différence entre les groupes d'animaux témoins ou exposés <i>in utero</i> à 500 ppm.</p>

Synthèse des données animales

L'éthylbenzène n'est pas toxique pour la fertilité. Il est fœtotoxique à des concentrations toxiques pour les mères.
--

Autres données pertinentes	Pas d'étude <i>in vivo</i> disponible sur cellules germinales (ATSDR, Draft 2007).
-----------------------------------	--

- Les récentes études sur la reproduction et le développement réalisées chez le rat révèlent l'absence d'effet sur la fertilité et le développement en absence de toxicité maternelle. Ces résultats sont similaires à ceux précédemment décrits chez la souris et le lapin, en dehors de la formation d'anomalies du tractus urinaire chez les fœtus exposés au cours de la gestation. À noter que ce dernier effet, observé chez la souris, n'a pas été retenu parmi les données jugées pertinentes chez l'animal. Enfin, le rat constitue le modèle le mieux adapté pour l'extrapolation des données de l'animal à l'homme (ATSDR, 2007).
- La baisse de la durée du cycle ovarien chez la rate, observée uniquement chez les femelles de la génération parentale, est sans conséquence sur la fonction de reproduction de ces femelles. L'effet n'est donc pas considéré comme étant pertinent vis-à-vis de la fertilité chez l'animal.
- Chez le rat, la formation d'adénome testiculaire (NTP, 1999) se produit uniquement dans le cas particulier d'une exposition prolongée à l'éthylbenzène (étude de cancérogenèse sur 2 ans). Ces lésions ne sont pas visibles au cours des études normalisées de reproduction sur 2 générations.

CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Fertilité

L'éthylbenzène a été testé d'une manière considérée comme adéquate afin de détecter des signaux d'atteinte à la fertilité. Aucun signal d'alerte n'a été détecté.

En cas de difficultés à procréer, il n'y a pas d'élément permettant de soupçonner ce produit.

Exposition durant la grossesse

Aucun effet n'a été retenu comme un signal d'alerte et le produit a été testé selon les règles considérées comme actuellement optimales afin de détecter des signaux d'alerte de risque pour le développement fœtal. On pourrait donc considérer qu'en cas d'exposition n'entraînant pas de signe de toxicité chez la mère, le risque d'effet sur l'embryon est peu probable et qu'il n'y a pas de précaution spécifique à l'état de grossesse à prendre avec ce produit.

Cependant l'effet « famille » de ces solvants est à considérer. Les études épidémiologiques ont montré, pour des expositions à de fortes concentrations, une augmentation des avortements et des petits poids à la naissance. Testés individuellement sur l'animal, ces solvants ne montrent parfois pas d'effet. Nous considérons que pour les solvants organiques, il est conseillé d'exposer le moins possible les femmes enceintes. La Société française de médecine du travail recommande une exposition inférieure à 10 % de la VME ou de l'IBE*.

En cas d'exposition concomitante à plusieurs solvants, la règle d'additivité des risques devra être utilisée $C = C1/VME1 + C2/VME2 + \dots + Cx/VMEX$ devra être inférieur à 0,1. Si une exposition par voie cutanée est possible, cette voie d'exposition sera également prise en compte et la mesure des marqueurs biologiques d'exposition sera privilégiée.

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. Cette position est renforcée par le fait qu'il s'agit d'un solvant, produit susceptible de passer dans le lait. 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.

* Conso F, Contassot JC, Falcy M, Faupin F et al. - Salariées enceintes exposées à des substances toxiques pour le développement fœtal. Surveillance médicale. Recommandations de la Société française de médecine du travail, novembre 2004. Pratiques et déontologie TM 3. *Doc Méd Trav.* 2005 ; 101, 1^{er} trimestre 2005 : 9-20.

RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 1) Ethylbenzène (2002, actualisation 2009)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
Étiquetage	Aucun
ECB	
Risk assessment	LP ecb 057
Summary risk assessment report	Aucun
NTP CERHR	Aucun
NTP Organ systems toxicity abstracts	
NTP TER	Aucun
NTP RDGT	Aucun
NTP RACB	Aucun
INERIS	Mai 2005
CSST	25/02/1994 (pas de donnée sur reprod)
ATSDR	2007
EPA / OPPT	Aucun
TOXNET	
HSDB	11/08/2002
CCRIS	31/07/2001
GENE-TOX	04/08/1998
IRIS	04/01/1997
Bases de données bibliographiques	Février 2009
INRS-Biblio	
Toxline	
Dart	
Medline	
Ouvrages spécifiques reproduction	
Shepard et Thomas	2001
Lewis	1991
Frazier et Hage	Aucun

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.