

FICHE DEMETER

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

N° DEM 052

Acétate de n-butyle

Formule

C₆H₁₂O₂

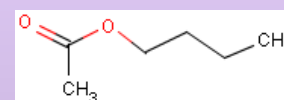
Numéro CAS

123-86-4

Famille chimique

Esters aliphatiques

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 de donnée disponible
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Données insuffisantes
Période équivalente au 1 ^{er} trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : anomalies de la face et du squelette (lapin), malformations en présence d'une toxicité maternelle (rat)
Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : pas d'effet (baisse du poids des fœtus en présence d'une toxicité maternelle)
	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

Synonymes

Ethanoate de butyle

Names / Synonyms

n-Butyl acetate

FT INRS

N° 31

(www.inrs.fr/fichetox)

Biotox

Pas de fiche

[Glossaire](#)

CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

Classification Mutagène	UE : non classé (ATP décembre 1998).
Classification Cancérogène	UE : non classé (pas de donnée disponible ; ATP 1998). IARC : non classé. EPA : non classé.
Classification Reproduction	UE : non classé (ATP décembre 1998).
Valeurs limites d'exposition professionnelle	VME = 150 ppm (710 mg/m ³) (valeur française).

CARACTÉRISTIQUES

Propriétés physicochimiques	Forme : liquide incolore, limpide, dégageant une odeur fruitée agréable, relativement stable dans les conditions normales de température et de pression.
	Solubilité : modérément soluble dans l'eau, miscible à de nombreux solvants organiques.
	Volatilité : volatil (tension de vapeur : 1,16 kPa à 20 °C).
	Autre : odeur détectable par l'homme à partir de 0,39 ppm.
	Facteur de conversion : 1 ppm = 4,75 mg/m ³
Toxicocinétique	Voies d'expositions : respiratoire, cutanée, digestive.
	Métabolisme : absorption par voies pulmonaire, digestive et probablement cutanée. L'acétate de n-butyle est rapidement hydrolysé dans l'intestin grêle, le foie et le plasma sanguin en acide acétique et n-butanol. L'acide acétique est ensuite oxydé en CO ₂ par la voie du cycle de Krebs. Le n-butanol est rapidement métabolisé par l'alcool et l'aldéhyde déshydrogénase en acide butyrique qui est ensuite oxydé en CO ₂ .
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	Pas de donnée disponible.
-------------------------------------	---------------------------

Principales données animales	
Références bibliographiques	Protocole
<p>Nelson BK, Brightwell WS, MacKenzie DR, Khan A et al. - Teratological assessment of methanol and ethanol at high inhalation levels in rats. <i>Fundam Appl Toxicol.</i> 1985 ; 5 (4) : 727-36.</p>	<p><i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : acétate de n-butyle</p> <p><i>Doses</i> : 1 500 ppm (7,1 mg/L) <i>Modalité de traitement</i> : 7 h/j <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j7-j16 ou j1-j16 ou 5 j/sem pendant 3 sem avant accouplement suivi de j1-j16. <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 3</p>
	Description des principaux effets observés
	<p>Une baisse de la prise de nourriture, ainsi que la diminution du poids absolu du foie et du gain pondéral des femelles au cours de la gestation ont été observées chez tous les groupes traités à l'acétate de n-butyle. Dans le groupe des femelles traitées du 7^{ème} au 16^{ème} jours de gestation, la baisse de gain pondéral s'est faite ressentir uniquement au cours des 5 premiers jours du traitement. Les auteurs ont également constaté une augmentation du poids relatif des poumons et des reins dans les groupes de femelles traitées, particulièrement importante chez les femelles traitées avant et au cours de la gestation.</p> <p>L'acétate de n-butyle n'a pas eu d'influence sur le taux d'accouplement ou de reproduction, ni sur le taux de mortalité intra-utérine.</p> <p>Les diminutions du poids et de la taille des fœtus, ainsi que la baisse du poids des placentas ont significativement été décrites dans les groupes d'animaux traités, indépendamment de la durée ou du moment de l'exposition. Bien que ces signes soient le plus souvent consécutifs à un effet embryotoxique de la substance, on ne peut exclure ici l'influence de la toxicité maternelle.</p> <p>Des cas isolés de malformations sur une même portée (malformations faciales, hernies du diaphragme, dysmorphie cérébrale), statistiquement non significatifs, ont été observés. D'autres malformations mineures ont également été décrites : dysmorphies des côtes dans tous les groupes exposés (plus importantes dans le cas de l'exposition pré-gestationnelle), retard de l'ossification pelvienne des fœtus exposés uniquement pendant la gestation, et une dilatation des uretères sur les fœtus du groupe de rats exposés également pendant la période pré-gestationnelle.</p>

Références bibliographiques	Protocole	
<p>Nelson BK, Brightwell WS, MacKenzie DR, Khan A et al. - Teratological assessment of methanol and ethanol at high inhalation levels in rats. <i>Fundam Appl Toxicol.</i> 1985 ; 5 (4) : 727-36.</p>	<p><i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Animal</i> : lapin <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : acétate de n-butyle</p>	<p><i>Doses</i> : 1 500 ppm (7,1 mg/L) <i>Modalité de traitement</i> : 7 h/j <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j7-j19 ou j1-j19 <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 3</p>
	<p>Description des principaux effets observés</p> <p>La baisse de prise de nourriture des femelles au cours de la gestation (j1 à j30) a été visible dans tous les groupes d'animaux, y compris dans le groupe témoin. Dans les groupes traités, le poids des femelles avait tendance à être supérieur à celui des femelles du groupe témoin, plus particulièrement au cours des périodes d'exposition.</p> <p>Une augmentation de plusieurs anomalies a cependant été observée sur les fœtus traités au cours de la gestation : plissement de la rétine (41 % versus 11 % chez les témoins) ; mauvais alignement des sternèbres et remplacement de la bile par un liquide clair dans la vésicule biliaire (respectivement 32 % et 45 % chez les animaux exposés de j1 à j19, versus 6 % et 17 % dans groupe témoin). Selon les auteurs, la signification biologique de ces anomalies serait incertaine.</p> <p>Aucune malformation majeure ou effet sur la croissance fœtale n'ont été observés.</p>	

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

- *Avis relatif à la classification de l'acétate de n-butyle dans la réglementation de l'Union européenne (compte rendu de réunion du groupe classification et étiquetage des substances dangereuses de l'Union européenne) : n-Butyl acetate, sec-Buryl acetate, ter-Butyl acetate, iso-Butyl acetate. Classification and labelling of dangerous substances. Brussels : Commission of the European Communities ; 1996 (non publié).*

Les études réalisées chez le rat et le lapin semblent indiquer que l'exposition à l'acétate de n-butyle peut entraîner une embryotoxicité et peut-être des malformations. Chez le lapin, les anomalies des yeux (plissement de la rétine) et du squelette (mauvais alignement des sternèbres) sont observées en l'absence de toxicité maternelle après inhalation de 1 500 ppm (7,1 mg/L) d'acétate de n-butyle. Des anomalies de l'œil

ont également été observées sur l'embryon de poulet (lésions de la cornée) et sur deux fœtus (microphthalmie et désorganisation de la rétine) dans l'étude réalisée chez le rat. C'est sur la base de ces résultats qu'une classification en reprotoxique Cat. 3 a initialement été proposée.

Les discussions du groupe de travail ont par la suite successivement fait remarquer que : les effets observés chez le rat avaient été observés uniquement à forte dose et en présence d'une toxicité maternelle ; les effets observés chez le lapin (également à une forte dose) sont considérés par les auteurs eux-mêmes comme ayant une signification biologique incertaine car fréquemment observée dans cette espèce. Tout en reconnaissant la difficulté à classer cette substance considérée comme étant un cas limite, le groupe a finalement refusé, en l'absence d'effet certain, de classer la substance en regard des effets toxiques pour la reproduction.

CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Fertilité

Nous n'avons retrouvé aucune étude publiée concernant l'impact sur la fertilité masculine de l'acétate de n-butyle. La méthodologie de la seule étude publiée sur la fertilité du rat femelle ne suffit pas pour conclure. Nous ne pouvons donc pas nous prononcer sur ce risque.

Des difficultés de conception seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire durant les visites de médecine du travail. En cas de découverte de telles difficultés, 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

L'acétate de n-butyle a été testé selon deux études de développement prénatal, chez le rat et chez le lapin, qui mettent en évidence une embryotoxicité chez le rat, et possiblement des malformations chez le lapin. Néanmoins, la qualité méthodologique de ces études est insuffisante et les effets rapportés peuvent être considérés comme des signaux d'alerte douteux.

Du fait de l'existence de signaux d'alerte, bien que douteux, 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 et/ou VLB).

Les recommandations ci-dessus s'accordent avec celles formulées pour ce type de solvants. L'effet « famille » des solvants organiques est à considérer. Les études épidémiologiques ont montré, pour des expositions à de fortes concentrations, une augmentation des avortements ou des risques de 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 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. 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.

* 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) Acétate de n-butyle (2005, actualisation 2009)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
ECB Risk assessment Summary risk assessment report	Pas sur LP
Etiquetage	Q 031 (décembre 1996)
NTP CERHR	Aucun
NTP Organ systems toxicity abstracts NTP TER NTP RDGT NTP RACB	Aucun Aucun Aucun
IUCLID	18/02/2000
TOXNET HSDB GENE-TOX CCRIS IRIS Toxline	14/02/2003 Aucun 03/11/1994 Aucun 25 références
Bases de données bibliographiques INRS-Biblio DART Medline Reprotox CISME (CD docis)	Février 2009
Ouvrages spécifiques reproduction Shepard et Thomas Lewis Frazier et Hage	Aucun 1991 Aucun

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.