

FICHE DEMETER

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

N° DEM 113

3-Méthoxy-3-méthylbutane-1-ol

Formule

C₆H₁₄O₂

Numéro CAS

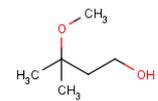
56539-66-3

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

Famille chimique

Ether de glycol

Formule éclatée



	À partir de données humaines	À partir de données animales
Fertilité homme	Pas de donnée disponible	Pas d'effet (données partielles)
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Pas d'effet (données partielles)
Période équivalente au 1 ^{er} trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : pas d'effet (1 seule espèce)
Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : pas d'effet en absence de toxicité maternelle
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible	Effet sur le développement post-natal : pas d'effet (données partielles)
Allaitement ou exposition post-natale	Pas de donnée disponible	Pas de donnée disponible

Synonymes

MMB

Names / Synonyms

3-Methoxy-3-methyl-1-butanol,
MMB

Légende



Pas d'effet



Pas d'évaluation possible



Preuves limitées d'un effet



Preuves suffisantes d'un effet

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
Valeurs limites d'exposition professionnelle	VME = -

FT INRS

Pas de fiche

Biotox

Pas de fiche

[Glossaire](#)

CARACTÉRISTIQUES

Propriétés physicochimiques	Forme : liquide incolore.
	Solubilité : soluble dans l'eau et dans la plupart des solvants organiques. Son caractère amphiphile, comme tous les éthers de glycol, favorise son passage dans les compartiments aqueux et lipidiques.
	Volatilité : modérément volatil (0,12 kPa à 25°C)
	Données utiles pour évaluer la possibilité de passage dans le lait : <ul style="list-style-type: none"> • Poids moléculaire : 118,17 • Pka : - • Liaison protéine : - • Coefficient de partage n-octanol/eau (K_{ow}) : $\log K_{ow} = 0,18$ à 25°C
	Autre : faible odeur étherée. Les préparations commerciales ont une pureté > à 98 % (eau < à 0,04 %)
	Facteur de conversion : 1 ppm = 4,83 mg/m ³
Toxicocinétique	Voies d'expositions : essentiellement respiratoire (sous forme de vapeur) et cutanée.
	Métabolisme : aucune donnée n'a été identifiée chez l'humain ou l'animal. Malgré l'absence de données spécifiques concernant le MMB, il est admis que les éthers de glycol passent la barrière fœto-placentaire.
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 résultat
Synthèse des données humaines	
Aucune étude sur la reproduction ou le développement n'a été identifiée.	

Principales données animales	
Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW), Japan(2003). Toxicity Testing Reports of Environmental Chemicals, 10, 571-605. In: 3-Methoxy-3-methyl-1-butanol. SIDS Initial Assessment Report for SIAM 18. Paris : OECD ; 2004 : 70 p.	<p><i>Étude</i> : essai de dépistage de la toxicité pour la reproduction et le développement <i>Voie d'exposition</i> : orale (gavage) <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : mâle, femelle <i>Substance</i> : MMB (pureté > à 99,19 %)</p> <p><i>Doses</i> : 0, 8, 40, 200 et 1000 mg/kg/j <i>Modalité de traitement</i> :- <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : de 14 jours avant l'accouplement, la gestation, jusqu'au 4^{ème} jour d'allaitement pour les femelles (soit au total de 42 à 52 jours); 47 jours pour les mâles. <i>BPL</i> : oui <i>Méthode OCDE</i> : 421 (Cotation Klimisch : 1)</p>
Description des principaux effets observés	
<p>Le traitement n'a eu aucun effet sur la consommation de nourriture ou la croissance pondérale des animaux de génération parentale, et aucun signe clinique consécutif au traitement n'a été signalé. A l'autopsie, une augmentation significative du poids absolu et relatif des reins a été observée à 200 et 1000 mg/kg/j chez les mâles, et uniquement à la plus forte dose de 1000 mg/kg/j chez les femelles pour ce qui est du poids relatif des reins et du foie. Les analyses histologiques des différents organes, y compris ceux de la reproduction, n'ont révélé aucune lésion particulière.</p> <p>Aucun des différents paramètres examinés n'a mis en évidence d'effet du traitement sur la reproduction : durée des cycles, nombre d'accouplements et de couples fertiles, les indices d'accouplements, l'intervalle pré-coïtal, le nombre de femelles gestantes, les indices de fertilité, le nombre de corps jaunes et nombre de sites d'implantation/femelle gestante, les indices d'implantation, le nombre de femelles gestantes ayant mis bas, la durée de la gestation, le nombre de femelles gestantes ayant eu des petits vivants, les indices de gestation et de viabilité à 4 jours. Le traitement n'a pas davantage eu de conséquence sur le développement comme en témoigne la normalité de tous les paramètres cités ci-après : nombre des naissances, nombre et poids des petits vivants à la naissance et après 4 jours d'allaitement, les indices de viabilité des nouveau-nés, le rapport des sexes et la viabilité des petits à 4 jours. Aucune malformation consécutive au traitement n'a été observée dans les groupes exposés aux différentes doses.</p> <p>Les auteurs ont déterminé des NOAEL de toxicité générale de 40 mg/kg pour les mâles et 200 mg/kg pour les femelles, ainsi qu'une NOAEL de 1000 mg/kg pour la toxicité pour la reproduction et le développement chez le rat.</p>	

Synthèse des données animales	
Le MMB n'est pas toxique pour la reproduction chez le rat (1 seule espèce testée et uniquement une étude de screening).	
Argus Research Laboratories, Inc.(ARL), (1991). Developmental toxicity and teratogenic potential) study of 3-methoxy-3-methyl-1-butanol(MMB) administred orally via gavage to CrI:CD BR VAF/Plus presumed pregnant rats, Protocol211-001.	<p><i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : orale (gavage) <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i>: MMB (pureté 100 %)</p> <p><i>Doses</i> : 0, 250, 500 et 2000 mg/k/j <i>Modalité de traitement</i> :- <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-15 <i>BPL</i> : oui <i>Méthode OCDE</i> : non (Cotation Klimisch : 2)</p>
Description des principaux effets observés	
<p>Plusieurs signes cliniques consécutifs au traitement (salivation excessive, ataxie, baisse du tonus musculaire et perte du réflexe de redressement) ont été décrits chez les femelles exposées à la plus forte dose de 2000 mg/kg/j. Une baisse significative de croissance pondérale a été observée chez les femelles exposées à 500 et 2000 mg/kg/j, alors que la baisse de prise alimentaire a concerné toutes les femelles traitées, de 250 mg/kg/j à 2 000 mg/kg/j/. Le traitement a uniquement entraîné une baisse de poids des</p>	

<p>Unpublished report In: 3-Methoxy-3-methyl-1-butanol. SIDS Initial Assessment Report for SIAM 18. Paris : OECD ; 2004 : 70 p.</p>	<p>fœtus, de même qu'une augmentation de l'incidence du nombre de variations squelettiques et de retards d'ossifications (côtes, sternum et os pelviens) chez les animaux exposés <i>in utero</i> à la plus forte dose de 2000 mg/kg/j. Les auteurs n'ont en revanche observé aucun effet du traitement sur le nombre de sites d'implantations, de résorptions ou sur le nombre de fœtus vivants, de même que sur l'incidence de malformation. La NOAEL relative aux effets sur la toxicité maternelle est considérée comme étant inférieure à 250 mg/kg/j, celle pour le développement étant de 500 mg/kg/j.</p>
<p>Le MMB est sans effet sur le développement embryonnaire chez le rat. Il n'est pas tératogène (1 seule espèce testée). Cependant, les femelles n'ont pas été traitées en fin de gestation.</p>	

<p>Autres données pertinentes</p>	<p>Pas d'étude de génotoxicité sur cellules germinales.</p>
--	---

- On ne dispose pas de donnée chez l'humain.
- 1 étude sur le développement prénatal (1 seule espèce) n'a pas révélé d'effet sur le développement chez le rat. Au travers de l'étude partielle sur 1 génération, il n'a pas été observé d'alerte sur le cycle de reproduction chez le rat. A noter que les effets sur le développement post-natal n'ont pas été étudiés.

CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Fertilité

Le MMB a été testé selon des études non conformes aux règles actuellement considérées comme adéquates afin de détecter des signaux d'alerte de risque d'atteinte de la fertilité. Aucun signal d'alerte n'a cependant été détecté dans les études réalisées. Des difficultés de conception seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire durant les visites de médecine du travail. Si de telles difficultés existent, 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 MMB a été testé selon une étude de bonne qualité dans une espèce animale. Aucun signal d'alerte n'a été détecté. On peut alors considérer qu'en cas d'exposition n'entraînant pas de signe de toxicité chez la femme enceinte, le risque d'effet sur l'embryon ou le fœtus est peu probable. Il n'y a donc pas de précaution spécifique à l'état de grossesse à prendre avec ce produit.

Néanmoins, les règles actuellement considérées comme optimales demandent que des études soient conduites dans deux espèces afin de détecter des signaux d'alerte de risque pour le développement embryo-fœtal. De ce fait, ne disposant que de données partielles, 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).

En présence de signes de toxicité chez la femme enceinte, il est conseillé de demander un avis spécialisé.

Ce produit étant par ailleurs un solvant organique, 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 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.

* 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.

Exposition durant l'allaitement

Nous n'avons retrouvé aucune information publiée chez l'être humain (celles sur l'animal sont partielles) sur les risques pour l'enfant en cas d'exposition de la mère durant l'allaitement. Dans le doute, et ce produit étant un solvant, on n'exposera pas la mère à des niveaux supérieurs à ceux tolérés 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 autres « 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) Méthoxy-3-méthyl-2-butanol-1 (2010)

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	2005
CSST	25/04/2001
ATSDR	Aucun
EPA / OPPT	Aucun
OEHHA	Aucun
IRSST	Aucun
Arbete och Hälsa	Aucun
TOXNET HSDB CCRIS GENE-TOX IRIS	Aucun Aucun Aucun Aucun
Bases de données bibliographiques INRS-Biblio Toxline DART Special 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 2004
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 Aucun
Classification cancérogène IARC CE EPA	Aucun