

FICHE DEMETER

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

N° DEM 065

N-Éthyl-2-pyrrolidone

Formule

C₆H₁₁NO

Numéro CAS

2687-91-4

Famille chimique

Dérivé organique de l'azote

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	Pas de donnée disponible
Période équivalente au 1 ^{er} trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : létale en présence d'une toxicité maternelle
Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : létale et tératogène 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

NEP ;
1-Éthyl-2-pyrrolidinone ;
1-Éthylpyrrolidine-2-one ;

Names / Synonyms

N-ethyl-2-pyrrolidone (NEP)

FT INRS

N° 270

www.inrs.fr/fichetox

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.
Valeurs limites d'exposition professionnelle	-

CARACTÉRISTIQUES

Propriétés physicochimiques	Forme : liquide incolore.
	Solubilité : miscible avec l'eau et la plupart des solvants organiques.
	Volatilité : nd
	Autre : -
	Facteur de conversion : 1 ppm = 4,63 mg/m ³
Toxicocinétique	Voies d'expositions : respiratoire, cutanée et digestive.
	Métabolisme : il existe aucune donnée sur le métabolisme de la N-éthyl-2-pyrrolidone.
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
Saillenfait AM, Gallissot F, Sabaté JP - Developmental toxic effects of N-ethyl-2-pyrrolidone administered orally to rats. <i>J Appl Toxicol.</i> 2007 ; 27 (5) : 491-97.	<p><i>Étude</i> : toxicité pour le développement prénatal</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : orale (gavage)</p> <p><i>Animal</i> : rat</p> <p><i>Sexe</i> : femelle</p> <p><i>Substance</i> : N-éthyl-2-pyrrolidone</p> <p><i>Doses</i> : 50, 250, 500 et 750 mg/kg/j</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : -</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j20</p> <p><i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : 414</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : 1</p>

Description des principaux effets observés

À toutes les doses testées, l'exposition à la N-éthyl-2-pyrrolidone a entraîné une baisse de croissance pondérale des mères au cours de la première phase d'exposition (j6-j9). Cette baisse a persisté jusqu'à la fin du traitement dans le groupe le plus exposé, et a été présente durant la deuxième partie du traitement (j15-j21) aux doses de 250 et 500 mg/kg/j. Après ajustement par le poids de l'utérus gravide, la perte de gain pondérale était toujours visible dans tous les groupes exposés bien que non significative.

Plusieurs des paramètres fœtaux examinés ont été significativement altérés par le traitement : baisse de poids des fœtus dès 250 mg/kg/j, augmentation des pourcentages des pertes post-implantatoires et des résorptions par portée à partir de 500 mg/kg/j, ainsi que du nombre de fœtus morts par portée à la plus forte dose.

Les auteurs ont par ailleurs décrit une augmentation de l'incidence des fœtus malformés par portée, ainsi que celle du nombre de portées avec des fœtus malformés dans les groupes exposés à 500 et 750 mg/kg/jour. Les malformations consistaient essentiellement en des œdèmes, des atrésies anales avec absence de queue, des malformations cardiovasculaires et des arcs cervicaux fusionnés. L'ossification des os du crâne et des sternèbres était également significativement réduite à 500 et 750 mg/kg/jour. Enfin, une augmentation significative de l'incidence des côtes surnuméraires aux doses supérieures ou égales à 250 mg/kg/jour a également été observée.

Les auteurs ont déterminé une valeur de LOAEL de 50 mg/kg/j pour la toxicité maternelle et une NOAEL sur le développement de 50 mg/kg/j.

Références bibliographiques	Protocole
BASF - Results of a Full-scale Prenatal Developmental Toxicity in Wistar Rats with N-ethyl-2-pyrrolidone, (CAS No. 2687-91-4). EPA, 2004 http://www.epa.gov/oppt/tsca8e/pubs/8ehq/2004/de c04/8ehq_1204_15882a.pdf .	<p><i>Étude</i> : développement prénatal</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : cutanée (semi-occlusion)</p> <p><i>Animal</i> : rat</p> <p><i>Sexe</i> : femelle</p> <p><i>Substance</i> : N-éthyl-2-pyrrolidone</p> <p><i>Doses</i> : 200, 400, 800 mg/kg/j</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : 6h/j</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j19</p> <p><i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : 2</p>

Description des principaux effets observés

Il est brièvement rapporté une réduction du poids des fœtus et une augmentation du taux de variations squelettiques à la plus forte dose en présence de toxicité maternelle (baisse de croissance pondérale).

Synthèse des données animales

Les effets sur la fertilité n'ont pas été étudiés. La N-éthyl-2-pyrrolidone est embryotoxique, fœtotoxique et tératogène chez le rat à des doses toxiques pour les mères (1 seule espèce testée).

Autres données pertinentes	Pas de donnée disponible.
-----------------------------------	---------------------------

- La N-éthyl-2-pyrrolidone entraîne une embryolétalité et des effets tératogènes aux fortes doses toxiques pour les mères.

CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Fertilité

L'éthyl pyrrolidone n'a pas été testée 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 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

Une étude adéquate et de bonne qualité montre des effets embryolétaux, tératogènes (atrésies anales, malformations cardiovasculaires et arcs cervicaux fusionnés) et fœtotoxiques (baisse de poids) chez le rat par voie orale. Ces effets doivent être considérés comme des signaux d'alerte notables d'atteinte au développement embryonnaire et fœtal.

Il est donc nécessaire d'évaluer précisément les risques de pénétration dans l'organisme jusqu'au conceptus. Si elle est possible, il est nécessaire d'évaluer le niveau d'exposition selon les règles de l'art. Les risques d'exposition accidentelle doivent être également pris en compte. Les résultats devront être inférieurs à la VTR développement et en cas d'absence à la NOAEL/100 ou en absence de cette dernière à la LOAEL/1000. Dans le cas de l'éthyl pyrrolidone nous ne pouvons nous baser que sur la NOAEL sur le développement décrite dans l'étude ci-dessus de 50 mg/kg/j. L'exposition ne devrait pas dépasser 0,5 mg/kg/j, soit 35 mg par jour pour une personne de 70 kg, 147 mg pour une exposition professionnelle. En inhalation : 14,7 mg/m³ (3 ppm) (1 adulte inhale 10 m³ en 24 h). 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 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.

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.

RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 2) N-Éthyl-2-pyrrolidone (2006, actualisation 2009)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
ECB	Pas sur LP
IUCLID	Aucun
Etiquetage	Aucun
NTP CERHR	Aucun
NTP Organ systems toxicity abstracts	
NTP TER	Aucun
NTP RDGT	Aucun
NTP RACB	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

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.