

FICHE DEMETER

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

N° DEM 099

Acétate de 2-butoxyéthyle

Formule

C₈H₁₆O₃

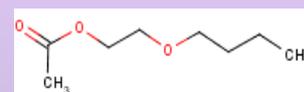
Numéro CAS

112-07-2

Famille chimique

Ether de glycol

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	Atteinte du cycle œstral et baisse du poids de l'utérus*
Période équivalente au 1 ^{er} trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité* : embryolétale en présence d'une toxicité maternelle. Non tératogène
Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité* : létalités fœtales, retard d'ossification en présence d'une toxicité maternelle
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible	Effet sur le développement post-natal* : faible baisse de poids néonatal (3 %)
Allaitement ou exposition post-natale	Pas de donnée disponible	Augmentation du poids relatif des reins (femelles) et du foie (mâles et femelles)*

* études réalisées avec l'EGBE

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 (ATP Septembre 1993).
Valeurs limites d'exposition professionnelle	VLEP = 13,3 mg/m ³ (2 ppm) (moy./8 heures) (valeur française). VME = 133 mg/m ³ (20 ppm) (valeur de l'Union Européenne). MAK = 133 mg/m ³ (20 ppm) (valeur allemande).

Synonymes

EGBEA ;
Acétate de butylglycol ;
Acétate d'éther monobutylique de l'éthylène-glycol

Names / Synonyms

2-Butoxy-ethyl-acetate ;
Ethylene glycol monobutyl ether acetate ;
Butyl Cellosolve Acetate

FT INRS

N° 126

www.inrs.fr/fichetox

Biotox

www.inrs.fr/biotox

Glossaire

CARACTÉRISTIQUES

Propriétés physiques	Forme : liquide incolore.
	Solubilité : peu soluble dans l'eau, miscible à de nombreux solvants organiques.
	Volatilité : modérément volatil (tension de vapeur : 31 Pa à 20 °C).
	Données utiles pour évaluer la possibilité de passage dans le lait : <ul style="list-style-type: none"> • Poids moléculaire : 160,21 • Pka • Liaison protéine • Coefficient de partage n-octanol/eau (K_{OW}) : $\log K_{OW} = 1,51$
	Autre : odeur fruitée.
	Facteur de conversion : 1 ppm = 6,65 mg/m ³
Toxicocinétique et métabolisme	Voies d'expositions : essentiellement par inhalation et par voie cutanée.
	<p>Métabolisme : il est absorbé par voie percutanée (environ 30 %) et probablement efficacement par voie pulmonaire (60 % pour l'EGBE). La fonction acétate de l'EGBEA est rapidement hydrolysée dans l'organisme pour conduire à la formation d'EGBE (demi-vie plasmatique de 0,96 minute dans le plasma de rat <i>in vitro</i>). La distribution, la transformation et l'élimination sont alors celles de l'EGBE, le principal métabolite étant l'acide butoxyacétique (voir fiche DEM 098 EGBE).</p> <p>Malgré l'absence de données spécifiques concernant l'EGBEA, il est admis que les éthers de glycol passent la barrière fœto-placentaire.</p>
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

Synthèse des données humaines

Il n'existe pas de données publiées permettant d'évaluer les effets reprotoxiques chez l'humain.

Principales données animales

Références bibliographiques	Protocole
Truhaut R, Dutertre-Catella, Phu-Lich N and Huyen VN - Comparative toxicological study of ethylglycol acetate and butylglycol acetate. <i>Tox Appl Pharmacol.</i> 1979 ; 51 : 117-127. In : Monoethylene Glycol Ethers Category. SIDS Initial Assessment Report for SIAM 19. Paris : OECD ; 2004 : 251 p.	<p><i>Étude</i> : toxicité chronique non conventionnelle (10 mois) <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Animal</i> : rat (Wistar) / lapin (New Zealand) <i>Sexe</i> : mâle/femelle <i>Substance</i> : EGBEA</p> <p><i>Doses</i> : 100 ppm <i>Modalité de traitement</i> : 4 h/j, 5 j/sem <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : - <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 4</p>
	Description des principaux effets observés
	Le traitement n'a eu aucune incidence sur la croissance pondérale des animaux des deux sexes (rats ou lapins). Aucune lésion morphologique parmi les organes examinés (dont les ovaires et les testicules) n'a été rapportée aussi bien chez le rat que chez le lapin.

Synthèse des données animales

Les études réalisées jusqu'à présent ne permettent pas d'évaluer les effets de l'EGBEA sur la fertilité. Néanmoins, une étude de toxicité à doses répétées semble indiquer que l'EGBEA n'entraîne pas d'effet toxique sur les organes de la reproduction des mâles, ni des femelles (rat, lapin). Par analogie avec l'EGBE, il semblerait que l'EGBEA n'atteigne pas la fertilité des mâles ou des femelles. De même pour les effets sur le développement pour lesquels aucune étude n'a été réalisée avec l'EGBEA, les conclusions de l'EGBE peuvent être reprises.

Chez l'animal, une toxicité embryonnaire et fœtale est observée aux doses d'EGBE entraînant une toxicité maternelle. L'effet hémolytique semble être déterminant dans l'apparition de ces effets. L'EGBEA, par analogie à l'EGBE, n'est pas considéré comme étant tératogène.

Autres données pertinentes

La mutagénicité de l'EGBEA a été évaluée à partir des résultats obtenus avec l'EGBE, et n'a pas fait l'objet d'une classification.

Résultats obtenus avec l'EGBEA : Test *in vitro* négatif sur cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) (Chiewchanwit T, Au WW – Mutagenicity and cytotoxicity of 2-butoxyethanol and its metabolite, 2-butoxyacetaldehyde, in Chinese hamster ovary (CHO-AS52) cells. *Mutat Res.* 1995 ; 334 (3) : 341-46), test d'adduits d'ADN négatif sur cellules testiculaires de rat exposés *in vivo* (Keith G, Coulais C, Edorh A, Bottin MC et al. – Ethylene glycol monobutyl ether has neither epigenetic nor genotoxic effects in acute treated rats and in subchronic treated v-HA-ras transgenic mice. *Occup Hyg. Risk Manag Occup Hazard.* 1996 ; 2 (1-6) : 237-49).

- Il n'existe aucune donnée disponible chez l'homme.
- Par inhalation, l'EGBEA n'entraîne pas d'effet sur la morphologie des organes de la reproduction chez le rat ou le lapin. En revanche, les effets sur la fertilité et le développement n'ont pas été étudiés chez l'animal.
- L'acétate de 2-butoxyéthanol (EGBEA) est rapidement clivé, vraisemblablement par des estérases, en 2-butoxyéthanol et acétate. On peut donc s'attendre à ce que l'EGBEA présent dans l'organisme soit systématiquement métabolisé pour former de l'EGBE et de l'acétate. Sur la base des similitudes structurelles entre l'EGBE et l'EGBEA, de même que sur la base d'une transformation métabolique hautement probable de l'EGBEA en EGBEA du moins dans la circulation systémique, il est raisonnable de considérer, en absence de données spécifiques ou

valides sur l'EGBEA, que les données propres à l'EGBE sont transposables à l'EGBEA. L'évaluation de la toxicité pour la reproduction de l'EGBEA peut être évaluée par une lecture croisée des données de l'EGBE. On tiendra donc compte des résultats obtenus avec l'EGBE (voir fiche DEM 098) (European Chemicals Bureau - European Union Risk Assessment Report. 2-Butoxyethyl acetate (EGBEA). EUR 22575 EN. Luxembourg : Office for Official Publications of the European Communities ; 2008 : 204 p.).

CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Fertilité

L'EGBEA a été testé selon une étude de toxicité non conventionnelle chez le rat et le lapin, qui ne relate aucune anomalie des organes reproducteurs suite à l'exposition. On peut estimer que l'EGBEA aboutit aux mêmes effets que l'EGBE, car l'EGBEA est rapidement transformé en EGBE une fois dans l'organisme.

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

Exposition durant la grossesse

Les conclusions concernant le 2-Butoxyéthanol peuvent être reprises.

Le 2-Butoxyéthanol a été testé selon les règles considérées comme actuellement optimales afin de détecter des signaux d'alerte de risque pour le développement fœtal. Des effets ont été observés uniquement en cas d'hémolyse, mécanisme qui n'est pas retenu comme pertinent pour l'homme. On peut 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. Il n'y aurait donc pas de précaution spécifique à l'état de grossesse à prendre avec ce produit.

Cependant 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 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 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.

* 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 2) Éthylène glycol butyl éther acétate (EGBEA) (2008, actualisation 2009)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
ECB Risk assessment Summary risk assessment report	LP4 n° 409 (pas partie human health)
IUCLID	18/02/2000
Etiquetage	Aucun
NTP CERHR	Aucun
NTP Organ systems toxicity abstracts NTP TER NTP RDGT NTP RACB	Aucun Aucun Aucun
CSST	06/01/2007 (rien sur la reproduction)
ATSDR	Aucun
EPA / OPPT	Aucun
IRSST	Aucun
Arbete och Hälsa	Aucun
TOXNET HSDB CCRIS GENE-TOX IRIS	08/11/2002 Aucun Aucun Aucun
Bases de données bibliographiques INRS-Biblio Toxline DART Medline Reprotox CISME (CD docis)	Février 2009
INCHEM ICSC EHC CICADS HSG PIM SIDS	11/2003 Aucun Aucun Aucun Aucun 04/2007
NIOSH HEALTH GUIDELINES POCKET GUIDE RTECS (par pocket guide)	Aucun 09/2005 08/2006
Ouvrages spécifiques reproduction Shepard et Thomas Lewis Frazier et Hage	Aucun Aucun Aucun
Ouvrages de toxicologie Patty's toxicology Lauwerys SAX'S	2001 1999 2004

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.