

## FICHE DEMETER

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

N° DEM 101

### Formule

C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>

### Numéro CAS

112-34-5

### Famille chimique

Glycol et dérivés  
(éthers de glycol)

### Formule éclatée



### Synonymes

DEGBE ;  
Butyldiglycol ;  
Ether monobutylique du  
diéthylène-glycol

### Names / Synonyms

2-(2-Butoxyethoxy)ethanol ;  
Diethylene glycol butyl  
ether ;  
Downol DB ;  
Butyl carbitol

### FT INRS

N° 254

[www.inrs.fr/fichetox](http://www.inrs.fr/fichetox)

### Biotox

Pas de fiche

### Glossaire

## 2-(2-Butoxyéthoxy)éthanol

### 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 (à confirmer)
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Pas d'effet (à confirmer)
Période équivalente au 1 <sup>er</sup> trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : pas d'effet en absence de toxicité maternelle, non tératogène
Période équivalente aux 2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> 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 de donnée disponible
Allaitement ou exposition post-natale	Pas de donnée disponible	Baisse de croissance pondérale modérée et transitoire

#### 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 Décembre 1998).
Valeurs limites d'exposition professionnelle	VME = 100 mg/m <sup>3</sup> (valeur MAK allemande).

## CARACTÉRISTIQUES

<b>Propriétés physiques</b>	<b>Forme</b> : liquide incolore.
	<b>Solubilité</b> : 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.
	<b>Volatilité</b> : peu volatil (tension de vapeur : 2,7 Pa à 20 °C).
	<b>Données utiles pour évaluer la possibilité de passage dans le lait</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poids moléculaire : 162,23</li> <li>• Pka</li> <li>• Liaison protéine</li> <li>• Coefficient de partage n-octanol/eau (<math>K_{OW}</math>)</li> </ul>
	<b>Autre</b> : hygroscopique
	<b>Facteur de conversion</b> : 1 ppm = 6,75 mg/m <sup>3</sup> (à 20 °C et 101 kPa).
<b>Toxicocinétique et métabolisme</b>	<b>Voies d'expositions</b> : essentiellement cutanées et occasionnellement par inhalation en raison de sa faible volatilité.
	<p><b>Métabolisme</b> : il est efficacement absorbé par voies cutanée et pulmonaire. Après absorption, il se répartit rapidement dans tout l'organisme sans accumulation. Il est ensuite rapidement oxydé pour former de l'acide 2-(2-butoxyéthoxy)acétique, son principal métabolite ultérieurement éliminé dans les urines (61 à 80 % après application cutanée). Des traces d'acide 2-butoxyacétique ont également été retrouvées dans les urines. Par voie orale, 7 à 11 % du DEGBE sont éliminés dans l'air exhalé sous forme de CO<sub>2</sub>.</p> <p>Malgré l'absence de données spécifiques concernant le DEGBE, il est admis que les éthers de glycol passent la barrière fœto-placentaire.</p>
<b>Indices biologiques d'exposition</b>	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 <sup>ère</sup> 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

<b>Principales données humaines</b>	<b>Synthèse de l'évaluation des risques</b> (ECB - European Union Draft Risk Assessment Report, 1999). Il n'existe aucune information disponible chez l'homme.
<b>Synthèse des données humaines</b>	
Aucune étude réalisée chez l'humain ne permet d'évaluer les effets du DEGBE sur la reproduction ou le développement.	

<b>Principales données animales</b>	
<b>Références bibliographiques</b>	<b>Synthèse de l'évaluation des risques</b>
ECB - European Union Risk Assessment Report. 2-(2-Butoxyethoxy)ethanol EUR 18998 EN. Luxembourg : Office for Official Publications of the European Communities ; 1999 : 114 p.	<p><b>Toxicité sur la reproduction</b></p> <p>Une étude sur une génération chez le rat a permis de déterminer une DSENO pour la fertilité de 1 000 mg/kg/j par gavage, la plus forte dose testée (Nolen et al., 1985). Au cours de cette même étude, l'absence d'effet sur le développement des nouveau-nés a été observée à la dose de 500 mg/kg/j (DSENO sur le développement). Seule une baisse transitoire de 7 % de la croissance pondérale (<math>p &lt; 0,05</math>) des petits a été décrite à la plus forte dose testée au cours de la période d'allaitement (J14). L'administration de DEGBE par voie orale n'a entraîné aucun effet tératogène.</p> <p>L'administration par voie percutanée de 2 000 mg/kg/j de DEGBE n'a mis en évidence aucun effet sur la reproduction au cours d'une seconde étude sur une génération également réalisée chez le rat (Auletta et al., 1993).</p> <p>L'exposition de lapines entre les 8 et 19<sup>ème</sup> jours de gestation n'a entraîné aucune toxicité maternelle, ni aucun effet sur le développement ou effet tératogène, y compris à la plus forte dose testée (1 000 mg/kg/j) (Nolen et al., 1985). Chez le rat, les effets sur le développement décrits au cours d'une étude d'exposition par voie sous-cutanée ont été attribués à la toxicité maternelle (Wilson et al., 1983).</p>
<b>Synthèse des données animales</b>	
Le DEGBE est sans effet sur la fertilité. Il n'est pas toxique pour l'embryon ou le fœtus, et ne provoque aucun effet tératogène. Seule une baisse de croissance pondérale transitoire des petits a été observée au cours de l'allaitement chez le rat (forte dose). Cette baisse est survenue uniquement à J14 qui est le moment où l'allaitement maternel s'arrête et les petits passent à l'alimentation normale. Cette baisse est donc normale.	

<b>Données animales postérieures à l'évaluation des risques</b>	
<b>Références bibliographiques</b>	<b>Protocole</b>
Johnson KA, Baker PC, Kan HL, Maurissen JP et al. - Diethylene glycol monobutyl ether (DGBE): two- and thirteen-week oral toxicity studies in Fisher 344 rats. <i>Food Chem Toxicol.</i> 2005 ; 43 (3) : 467-81.	<p><i>Étude</i> : toxicité à doses répétées (13 semaines)      <i>Doses</i> : 50, 250 ou 1 000 mg/kg/j</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : orale (eau de boisson)      <i>Modalité de traitement</i> : -</p> <p><i>Animal</i> : rat      <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : -</p> <p><i>Sexe</i> : mâle, femelle      <i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Substance</i> : DEGBE      <i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p style="text-align: right;"><i>Cotation Klimisch</i> : 4</p>
	<b>Description des principaux effets observés</b>
	Aucune modification du nombre de cellules spermatiques (spermatides, spermatozoïdes), de la morphologie ou de la mobilité des spermatozoïdes n'a été observée à la plus forte dose (1 000 mg/kg/j). De même, le traitement n'a eu aucun effet sur le poids des ovaires et de l'utérus des femelles exposées aux différentes doses. L'examen macroscopique de ces organes n'a révélé aucune anomalie, justifiant ainsi selon les auteurs l'absence d'examen histopathologique détaillé de ces organes.

<b>Autres données pertinentes</b>	Test <i>in vitro</i> négatif sur cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) (Thompson et al., 1984 ; Gollapudi et al., 1993).
-----------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

- Les études de toxicité sur la reproduction et le développement chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet toxique. L'examen final du dossier n'a donné lieu à aucune classification.

## CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

### Fertilité

Deux études sur une génération ont été publiées. Elles ne montrent pas d'effet sur la fertilité. Une étude sur deux générations aurait permis d'écarter des effets potentiels vis-à-vis de la fertilité des descendants. On peut considérer cependant qu'en cas de difficultés à procréer, il n'y a pas d'élément permettant de soupçonner ce produit.

### Exposition durant la grossesse

Le DEGBE a été testé selon des règles considérées comme optimales à l'époque afin de détecter des signaux d'alerte de risque pour le développement fœtal. Aucun signal d'alerte n'a été détecté.

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.

Cependant du fait des données partielles permettant de détecter des signaux d'alerte (absence d'étude de neurotoxicité), nous proposons de limiter l'absorption cutanée et la formation d'aérosol. En cas de publication d'un indice biologique d'exposition ou d'une valeur limite d'exposition professionnelle, nous proposons de prendre une marge de sécurité supplémentaire et de ne pas dépasser le dixième de la valeur officielle (VLEP et/ou IBE). Ces données s'accordent avec les recommandations concernant les solvants en général, dont l'effet « famille » doit être considéré.

En effet, pour les solvants en général, 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. Il est donc conseillé d'exposer le moins possible les femmes enceintes aux solvants en général. La Société française de médecine du travail recommande une exposition inférieure à 10 % de la VME ou de l'IBE\*.

Ce niveau devra être diminué si la femme peut être exposée à d'autres solvants et si une exposition par voie cutanée est possible.

### 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<sup>er</sup> trimestre 2005 : 9-20.

## RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 1) Diéthylène glycol butyl éther (DEGBE) (2008, actualisation 2009)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
<b>ECB</b> Risk assessment Summary risk assessment report	LP1 n° 004 (1999)
<b>IUCLID</b>	18/02/2000
<b>Étiquetage</b>	Non cherché
<b>NTP CERHR</b>	Aucun
<b>NTP Organ systems toxicity abstracts</b> NTP TER NTP RDGT NTP RACB	Aucun Aucun Aucun
<b>TOXNET</b> HSDB GENE-TOX CCRIS IRIS Toxline	10/11/2007 Aucun 03/03/1995 Aucun 10 références
<b>Bases de données bibliographiques</b> INRS-Biblio DART Medline Reprotox CISME (CD docis)	Février 2009
<b>Ouvrages spécifiques reproduction</b> Shepard et Thomas Lewis Frazier et Hage	Aucun Aucun 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.