

## FICHE DEMETER

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

N° DEM 111

# Acétates de pentyle

### 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 <sup>er</sup> trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : pas d'effet (2 espèces testées)
Période équivalente aux 2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : baisse limitée de croissance pondérale (femelles uniquement)
	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

#### Formule

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>

#### Numéro CAS

628-63-7 : acétate de pentyle (1)

123-92-2 : acétate

d'isopentyle (2)

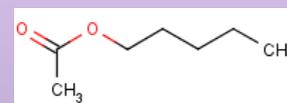
626-38-0 : acétate de 1-méthylbutyle (3)

624-41-9 : acétate de 2-méthylbutyle (4)

#### Famille chimique

Esters aliphatiques

#### Formule éclatée (1)



#### Synonymes

(1) Acétate de n-pentyle, acétate d'amyle ;

(2) Acétate d'isoamyle ;

(3) Acétate de sec-pentyle, acétate de sec-amyle

#### Names / Synonyms

(1) Primary amyl acetate, n-pentyl acetate ;

(2) Isoamyl acetate, isopentyl acetate ;

(3) Sec-amyl acetate, 2-pentyl acetate ;

(4) 2-methyl butyl acetate

### CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

<b>Classification Mutagène</b>	UE : non classé (ATP décembre 1998).
<b>Classification Cancérogène</b>	UE : non classé (ATP décembre 1998). IARC : non classé. EPA : non classé.
<b>Classification Reproduction</b>	UE : non classé (ATP décembre 1998).
<b>Valeurs limites d'exposition professionnelle</b>	VME = 50 ppm (270 mg/m <sup>3</sup> ) (valeur française valable pour les 3 isomères).

#### FT INRS

N° 175

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

#### Biotox

Pas de fiche

[Glossaire](#)

## CARACTÉRISTIQUES

<b>Propriétés physicochimiques</b>	<b>Forme</b> : liquides incolores, limpides, d'odeur caractéristique de poire ou de banane.
	<b>Solubilité</b> : soluble dans l'eau et dans l'éthanol.
	<b>Volatilité</b> : modérément volatil (de 0,53 à 0,93 kPa à 20 °C selon les isomères).
	<b>Données utiles pour évaluer la possibilité de passage dans le lait</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poids moléculaire : 130,18</li> <li>• Pka : -</li> <li>• Liaison protéine : -</li> <li>• Coefficient de partage n-octanol/eau (K<sub>OW</sub>) : -</li> </ul>
	<b>Autre</b> : odeur caractéristique de poire ou de banane qui devient désagréable à forte dose ; détectable à partir de 0,002 à 0,15 ppm. Les acétates sont commercialisés sous forme d'un mélange d'isomères.
	<b>Facteur de conversion</b> : 1 ppm = 5,32 mg/m <sup>3</sup>
<b>Toxicocinétique</b>	<b>Voies d'expositions</b> : essentiellement respiratoire et percutanée.
	<p><b>Métabolisme</b> : la toxicité avérée des acétates de pentyle administrés chez l'animal par inhalation permet de supposer qu'ils sont efficacement absorbés par cette voie. L'absorption par voie cutanée n'est pas documentée.</p> <p>L'absorption n'a été quantifiée dans aucune des voies d'exposition.</p> <p>Les seules données sur le métabolisme ont été obtenues à partir de tests <i>in vitro</i>. Il s'hydrolyse en acide acétique et pentanol, lui-même susceptible d'être oxydé par l'alcool déshydrogénase ; l'acétate peut être soit utilisé comme source d'énergie dans le cycle de Krebs, soit transformé en composés cétoniques, excrétés ensuite dans l'urine (INRS, FT 175).</p> <p>Le passage placentaire ou dans le lait maternel n'est pas documenté.</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>Références bibliographiques</b>	<b>Résultats</b>
	Pas de donnée.
<b>Synthèse des données humaines</b>	
Les effets de l'acétate de pentyle ne sont pas documentés dans l'espèce humaine.	

<b>Principales données animales</b>	
<b>Références bibliographiques</b>	<b>Description des principaux effets observés</b>
	Pas de donnée.
<b>Synthèse des données animales</b>	
Les effets de l'acétate de pentyle sur la fertilité n'ont pas été étudiés chez l'animal.	
<b>Références bibliographiques</b>	<b>Protocole</b>
Chun JS, Neepier-Bradley TL - Developmental toxicity study of Primary Amyl Acetate Vapor in Fischer 344 Rats. Export : Bushy Run Research Center ; 1994 : 114 p (non publié).	<i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : mélange des isomères acétate de pentyle et acétate de 2-méthylbutyle (pureté > 99 %)
	<i>Doses</i> : 500, 1 000 et 1 500 ppm <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j15 <i>BPL</i> : oui <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 1
	<b>Description des principaux effets observés</b>
	<p>Des baisses du poids du corps et du gain de poids, toutes deux ajustées par rapport au poids de l'utérus, ont été observées dans le groupe de femelles exposées à 1 500 ppm. Par ailleurs, la baisse de consommation de nourriture observée dans les trois groupes traités en dehors de la période d'exposition (j15 à j21) n'a pas été jugée par les auteurs comme ayant une signification biologique.</p> <p>Des baisses statistiquement significatives (mais trop faible pour être retenue comme effet nocif) respectives de 4,2 et 3,5 % du poids des fœtus femelles ont pu être observées dans les groupes exposés à 1 500 et 1 000 ppm. Le traitement n'a pas eu d'incidence significative sur le poids des fœtus des deux sexes confondus ou des mâles, y compris à la plus forte dose testée de 1 500 ppm.</p> <p>À partir des résultats de cette étude, les auteurs ont déterminé une NOAEL de 1 000 ppm pour la toxicité maternelle, et une NOAEL de 500 ppm pour le développement.</p>
<b>Références bibliographiques</b>	<b>Protocole</b>
Chun JS, Neepier-Bradley TL - Developmental toxicity study of Primary Amyl Acetate Vapor in Fischer 344 Rats. Export : Bushy Run Research Center ; 1994 : 114 p (non publié).	<i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Animal</i> : lapin <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : mélange des isomères acétate de pentyle et acétate de 2-méthylbutyle (pureté > 99 %)
	<i>Doses</i> : 500, 1 000 et 1 500 ppm <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j18 <i>BPL</i> : oui <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 1
	<b>Description des principaux effets observés</b>
	<p>Les signes d'une toxicité maternelle ont été observés dans le groupe des femelles exposées à la plus forte dose de 1 500 ppm : perte de croissance pondérale au cours des six premiers jours de traitement, ainsi qu'une baisse persistante de la consommation de nourriture pendant toute la durée du traitement. Une baisse transitoire de la croissance pondérale, bien que moins sévère, a également été observée chez les femelles exposées à 1 000 ppm.</p> <p>L'examen des fœtus n'a révélé aucune toxicité fœtale ou effet sur le développement dans aucun des trois groupes exposés.</p> <p>Le traitement n'a eu aucune incidence sur le nombre d'implantations par portée, sur le sex/ratio, ou sur le nombre de pertes pré- ou post-implantatoires.</p>

	<p>Le traitement n'a pas eu d'effet notable sur le poids des fœtus, et n'a entraîné aucune augmentation significative de l'apparition de malformations ou de variations internes ou externes.</p> <p>À partir des résultats de cette étude, les auteurs ont déterminé une NOAEL de 1 000 ppm pour la toxicité maternelle, et une NOAEL de 1 500 ppm pour le développement.</p>
--	--

### **Synthèse des données animales**

L'acétate de pentyle n'est pas tératogène. Il n'est ni embryotoxique, ni fœtotoxique chez le lapin, mais peut entraîner l'apparition de baisse de poids sur le fœtus, femelle uniquement, en absence de toxicité maternelle chez le rat. Cette baisse de poids observée est cependant très faible et donc non retenue comme effet délétère.

<b>Autres données pertinentes</b>	Aucun test de génotoxicité disponible sur cellules germinales.
-----------------------------------	--

## COMMENTAIRES

- Les effets de l'acétate de pentyle sur la reproduction n'ont pas été étudiés chez l'humain.
- Les études chez l'animal se limitent à deux études sur le développement prénatal réalisées à la demande d'un industriel (Union Carbide Corporation) et non publiées. Le rat semble être plus sensible aux effets de l'acétate de pentyle sur le fœtus que le lapin. Ces études qui ont été portées à la connaissance de l'ECB n'ont pas donné lieu à une classification.

## CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

### Fertilité

L'acétate de pentyle n'a pas été testé 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

Le produit a été testé selon les règles considérées comme actuellement optimales 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. Il n'y a donc pas de précaution spécifique à l'état de grossesse à prendre avec ce produit.

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 inférieure 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 information publiée chez l'être humain ou l'animal 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.

### Exposition durant l'allaitement

Ce produit étant un solvant, il est susceptible de passer dans le lait. On évitera donc l'exposition durant l'allaitement.

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

## RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 1) Acétates de pentyle (2009)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
<b>ECB</b> Risk assessment Summary risk assessment report	Pas sur LP
<b>IUCLID</b>	Aucun
<b>Etiquetage</b>	Q025 (1996)
<b>NTP CERHR</b>	Aucun
<b>NTP Organ systems toxicity abstracts</b> NTP TER NTP RDGT NTP RACB	Aucun Aucun Aucun
<b>INRS</b>	FT 175 (2003)
<b>TOXNET</b> HSDB  GENE-TOX CCRIS IRIS Toxline	23/06/2005 (acétate d'isopentyle, de pentyle et de 1-méthylbutyle) Aucun 10/03/1994 (acétate d'isopentyle) Aucun 7 références
<b>Bases de données bibliographiques</b> INRS-Biblio DART Medline Reprotox CISME (CD docis)	> = 1991 1 référence 0 référence 0 référence 12/2008 (acétate d'isopentyle et de pentyle) Aucun
<b>Ouvrages spécifiques reproduction</b> Shepard et Thomas Lewis Frazier et Hage	Aucun Aucun Aucun
<b>Classification cancérogène</b> IARC CE EPA	Aucun