Acétate d'éthyle

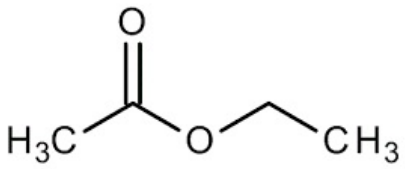
Fiche toxicologique n°18

Fiche

Généralités

Edition Mars 2022

Formule :



Substance(s)

Nom	Détails	
Acétate d'éthyle	Famille chimique	**Esters**
	Numéro CAS	**141-78-6**
	Numéro CE	**205-500-4**
	Numéro index	**607-022-00-5**
	Synonymes	**Ethanoate d'éthyle**

Etiquette

Acétate d'éthyle

Danger

- H225 - Liquide et vapeurs très inflammables
- H319 - Provoque une sévère irritation des yeux
- H336 - Peut provoquer somnolence ou vertiges
- EUH066 - L'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du réglement CE n° 1272/2008.
205-500-4

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 3]

L'acétate d'éthyle est un solvant utilisé dans de nombreuses applications, notamment :

- solvant de la nitrocellulose, de peintures, vernis, encres d'imprimerie, adhésifs, matières plastiques,
- constituant de diluants spéciaux,
- solvant d'extraction dans l'industrie alimentaire,
- solvant de process dans l'industrie pharmaceutique,
- synthèse organique,
- fabrication de poudre sans fumée, soie et cuirs artificiels, films photographiques,
- industrie des arômes et parfums,
- cosmétiques (dissolvant pour vernis à ongles)...

Propriétés physiques

[1 à 5]

L'acétate d'éthyle est un liquide incolore, volatil, d'odeur fruitée perceptible à des concentrations de l'ordre de 3,9 ppm.

Il forme avec l'eau un mélange azéotropique qui bout à 70,4 °C et renferme 6,1 % p/p d'eau. Le mélange azéotropique acétate d'éthyle - eau (7,8 % en poids) - éthanol (9,0 % p) bout à 70,3 °C.

L'acétate d'éthyle est miscible à de nombreux solvants organiques (éthanol, acétone, oxyde de diéthyle, chloroforme...).

Nom Substance	Détails	
Acétate d'éthyle	Formule	**$C_4H_8O_2$**
	N° CAS	**141-78-6**
	Etat Physique	**Liquide**
	Odeur - Limite olfactive	**3,9 ppm**
	Solubilité	**85 g/L à 20 °C** **64 g/L à 25 °C**
	Masse molaire	**88,12**
	Point de fusion	**- 83 °C**
	Point d'ébullition	**77 °C**
	Densité	**0,90**
	Densité gaz / vapeur	**3,04**
	Pression de vapeur	**de 9,3 à 11,3 kPa à 20 °C**
	Indice d'évaporation	**2,9 (éther diéthylique)**
	Point d'éclair	**- 4 °C (en coupelle fermée)**
	Température d'auto-inflammation	**426 - 460 °C**
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	**limite inférieure : 2 %** **limite supérieure : 12,8 %**
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	**0,66 - 0,73**

À 25 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 3,66 mg/m ^{3}

Propriétés chimiques

[1 à 5]

Dans les conditions normales, l'acétate d'éthyle est un produit stable.

Toutefois, il s'hydrolyse assez facilement au contact de l'eau, y compris l'humidité de l'air, en formant de l'acide acétique et de l'éthanol. Cette réaction est plus rapide en présence de catalyseurs, en particulier les acides et les bases.

L'acétate d'éthyle réagit vigoureusement avec les oxydants puissants, et la réaction peut être violente avec risque d'incendie et d'explosion. Il se décompose (hydrolyse) avec les acides forts et les bases fortes : la réaction est exothermique et peut être vive.

Il n'est pas corrosif pour les métaux usuels : fer, aluminium, acier, cuivre, nickel et leurs alliages. Toutefois, l'acide acétique libéré en cas d'hydrolyse de l'acétate d'éthyle peut provoquer la corrosion de certains métaux, notamment du cuivre.

L'acétate d'éthyle dégrade certains caoutchoucs et matières plastiques.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

[6, 7]

Des valeurs limites d'exposition professionnelle **contraignantes** dans l'air des lieux de travail ont été établies en France pour l'acétate d'éthyle.

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m³)	VLEP CT (ppm)	VLEP CT (mg/m³)
Acétate d'éthyle	France (VLEP contraignantes - 2019)	200	734	400	1468
Acétate d'éthyle	Union européenne (2017)	200	734	400	1468

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

- Prélèvement par pompage de l'air au travers d'un tube rempli de charbon actif [8, 10, 11] ou prélèvement passif par diffusion sur un badge rempli de charbon actif [9].
- Désorption à l'aide de sulfure de carbone.
- Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme [8 à 11].

Incendie - Explosion

L'acétate d'éthyle est un liquide très inflammable (point d'éclair à -4 °C), dont les vapeurs forment toujours à température ambiante des mélanges explosifs avec l'air, dans les limites de 2 à 12,8 %.

Pour combattre un incendie dans lequel l'acétate d'éthyle serait impliqué, les agents d'extinction préconisés sont les poudres chimiques ou l'eau avec additif ou sous forme de mousse (adjonction d'un émulseur spécial compatible avec les produits polaires) voire le dioxyde de carbone. En général, l'eau n'est pas recommandée car elle peut favoriser la propagation de l'incendie. On pourra toutefois l'utiliser sous forme pulvérisée pour éteindre un feu peu important ou pour refroidir les récipients exposés au feu et disperser les vapeurs.

En raison des fumées émises lors de la combustion de cette substance, les personnes chargées de la lutte contre l'incendie seront équipées d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[12 à 15]

L'acétate d'éthyle est bien absorbé par inhalation et ingestion, rapidement hydrolysé et excrété dans l'air expiré et l'urine.

Chez l'animal

Absorption

L'acétate d'éthyle, après inhalation, se dépose dans le tractus respiratoire supérieur (10 à 35 % chez le rat, 36 à 72 % chez le hamster). Du fait de sa bonne solubilité dans le plasma, il traverse facilement la barrière alvéolo-capillaire. Son absorption par voie pulmonaire est donc rapide et importante. Une inhibition des carboxylases diminue le dépôt chez les deux espèces [12]. La substance est également bien absorbée par voie digestive et probablement par voie cutanée (taux d'absorption calculé *in vitro* : 1,14 mg/cm ^{2}/h).

Distribution

L'acétate d'éthyle est largement distribué dans l'organisme par la circulation sanguine. Il a été détecté dans le cerveau de rat après inhalation d'une concentration de 5 % pendant quinze minutes.

Métabolisme

Les taux sanguins d'acétate d'éthyle diminuent rapidement (20 % en 8 heures) [14].

Il est rapidement hydrolysé, soit spontanément, soit par l'action d'estérases non spécifiques dans la cavité nasale, le plasma et le foie, en éthanol et en acide acétique. Ces deux produits se transforment principalement en acétyl-coenzyme A, qui est normalement oxydé dans le cycle tricarboxylique et accessoirement dégradé par la voie de cétogenèse qui conduit à la formation d'acide acétylacétique, d'acide p-hydroxybutyrique et d'acétone. Le taux d'acétate d'éthyle transformé dans le tractus respiratoire supérieur est plus important chez le hamster (63 - 90 % de la dose déposée) que chez le rat (40 - 65 %) [12]. À concentrations élevées, le taux d'hydrolyse de l'acétate d'éthyle semble dépasser les capacités de l'organisme à oxyder l'éthanol, entraînant l'accumulation de celui-ci dans le système vasculaire [13].

Excrétion

L'élimination de l'acétate d'éthyle est rénale et pulmonaire.

Il est excrété pour une très faible part (< 0,2 %) sous forme inchangée par voie respiratoire avec une demi-vie d'élimination de 9 minutes. Le reste est éliminé sous forme métabolisée dans les urines [14].

Chez l'homme

Le métabolisme de l'acétate d'éthyle est identique à celui de l'animal. Le taux de rétention pulmonaire est de 50 à 60 % après l'inhalation de concentrations variant de 94 à 137 ppm chez des volontaires. L'exposition se traduit par une augmentation de la concentration de l'ester, d'éthanol et éventuellement d'acétone dans le sang. Des études ont été menées chez des volontaires exposés en chambre d'inhalation à des concentrations comprises entre 217 et 770 ppm, pendant des durées variables de 0,7 à 5 heures. La concentration d'acétate d'éthyle dans l'air alvéolaire pendant et après l'expérimentation est directement proportionnelle à la durée de l'exposition, alors qu'elle n'est pas influencée par le niveau de celle-ci [15]. En raison de la transformation rapide de l'acétate d'éthyle dans l'organisme, la concentration d'éthanol dans l'air alvéolaire augmente fortement durant l'expérimentation et proportionnellement à la concentration de l'exposition. D'autre part, le niveau d'acétone dans l'air alvéolaire n'est pas influencé de façon significative par l'absorption d'acétate d'éthyle. Après arrêt de l'exposition, les concentrations alvéolaires en acétate d'éthyle et en éthanol diminuent rapidement ; la courbe d'élimination pulmonaire n'est en rapport qu'avec les derniers instants de l'exposition et varie d'un individu à l'autre : elle ne représente donc pas une bonne estimation de l'importance d'une longue exposition.

D'autres auteurs ont montré qu'une exposition de 400 ppm (1400 mg/m ^{3}) d'acétate d'éthyle engendrait en fin de période de travail une concentration alvéolaire de solvant de 168 mg/m ^{3}.

La rétention respiratoire de l'acétate d'éthyle est plus élevée que celle d'autres solvants tels que le toluène, le trichloréthylène, le benzène, l'acétone, l'éthanol et l'hexane ; l'élimination pulmonaire est pratiquement négligeable comparée à celle de ces autres solvants [11].

Surveillance biologique de l'exposition

Les dosages de l'acétate d'éthyle sanguin immédiatement en fin de poste et urinaire en fin de poste et fin de semaine de travail ont été utilisés pour la surveillance biologique de l'exposition, mais il n'existe que peu de données dans la littérature sur la pertinence de ces paramètres.

Il n'existe pas de valeurs guides pour ces indicateurs [14].

Schéma métabolique

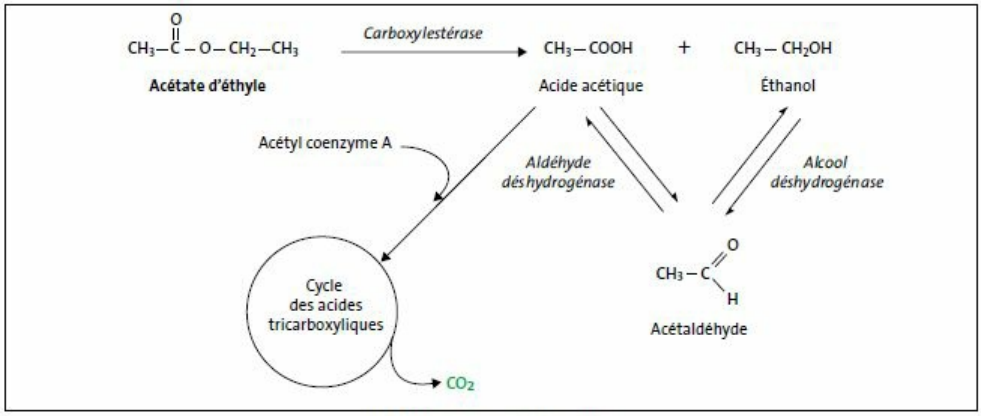


Fig. 1 Métabolisme de l'acétate d'éthyle

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[1, 2, 5]

L'acétate d'éthyle est faiblement toxique pour l'animal ; il est irritant pour le tractus respiratoire supérieur et les yeux mais n'est pas sensibilisant.

Voie d'administration	Espèce	CL50 / DL50
Inhalatoire	Rat	14 640 ppm (durée non connue) ; Exposition de 6 heures : CL0 = 8000 ppm ; CL100 = 16 000 ppm.
	Souris	44 000 mg/m ^{3} (12 225 ppm) pendant 3 heures
Orale	Rat Souris Cobaye Lapin	5620 à 10 200 mg/kg 4100 à 4400 mg/kg 5500 mg/kg 4935 - 7650 mg/kg
Cutanée	Lapin	> 18 000 mg/kg

Tableau I. Toxicité aiguë de l'acétate d'éthyle.

La toxicité aiguë de l'acétate d'éthyle est faible quelle que soit la voie d'exposition.

Chez la souris et le cobaye, exposés par voie orale à forte dose, on observe un effet dépresseur du système nerveux central se traduisant par une somnolence, des troubles moteurs et un coma.

Après exposition par inhalation, l'importance des effets observés et leur évolution sont fonction des concentrations auxquelles les animaux sont exposés :

- l'inhalation de vapeurs saturées est létale au-delà de 15 minutes ;
- à fortes concentrations, à partir de 12 000 ppm pendant 5 heures chez le chat et de 5000 ppm pendant 4 heures chez la souris, l'acétate d'éthyle exerce une toxicité neurologique centrale, marquée par des troubles de coordination, une somnolence, puis un coma. Aux doses les plus élevées, les animaux morts présentent un œdème pulmonaire hémorragique avec hyperhémie du tractus respiratoire. Une anémie et une atteinte hépatique sont également observées chez le chat exposé à 43 000 ppm, pendant 14 à 16 minutes ;
- aux concentrations plus faibles, on observe une irritation des muqueuses. Une irritation oculaire et nasale avec dyspnée apparaît chez la souris après une exposition de 17 heures à une concentration atmosphérique de 2000 ppm ; une atteinte de la cornée est constatée pour des concentrations plus élevées (5000 ppm, pendant 3 à 4 heures et 10 000 ppm, pendant 45 minutes). Chez la souris, au-delà de 2000 ppm, on observe des modifications neuro-comportementales (modification de posture, augmentation des mouvements toniques, retard des réflexes posturaux, réactivité sensori-motrice augmentée), réversibles dès l'arrêt de l'exposition **[16]**.

La toxicité de l'acétate d'éthyle diminue s'il est mélangé à du toluène, et la toxicité du mélange est moindre que celle de chacun des deux composants pris isolément. La DL 50 de l'acétate d'éthyle est diminuée s'il est mélangé à de l'oxyde de propylène, du propylène glycol ou du formol, augmentée s'il est associé à de la morpholine, de l'éthylène glycol ou de l'éthanol.

Irritation - Sensibilisation

L'instillation oculaire de 2 gouttes d'acétate d'éthyle chez le lapin, suivie, 2 minutes plus tard, d'un rinçage à l'eau, entraîne immédiatement une rougeur et un discret œdème conjonctival ainsi qu'une atteinte microscopique de l'épithélium cornéen ; l'évolution spontanée vers la guérison est obtenue en 1 à 2 jours.

L'acétate d'éthyle n'est pas sensibilisant pour le cobaye dans le test de maximisation.

Toxicité subchronique, chronique

[1]

Une exposition prolongée à l'acétate d'éthyle induit un effet sédatif transitoire et une baisse de poids corporel et des organes.

L'exposition par inhalation (rat, 350-750-1 500 ppm, 6 h/j, 5 j/sem., pendant 94 jours) engendre aux deux plus fortes concentrations une baisse de la prise de poids et de nourriture et du taux de triglycérides ; aucune modification clinique, spermatique ou ophtalmologique n'est notée. Une diminution de la réponse au stimulus d'alerte est observée pendant l'exposition uniquement ; elle serait la conséquence de l'effet sédatif transitoire de l'acétate d'éthyle. À l'examen microscopique, on observe une dégénérescence de la muqueuse olfactive nasale de minimale à sévère selon la concentration. La NOEL est 350 ppm (1,2 mg/L). À de plus fortes concentrations (rat, 1500 - 3000 - 6000 ppm, 6 h/j, 5 j/sem. pendant 2 semaines), l'animal présente hypoactivité, blépharospasme, perte du réflexe d'alerte, baisse de poids corporel, augmentation de poids des poumons (2 sexes, 6000 ppm) et diminution de poids de la rate (mâles, ≥ 3000 ppm) et des ovaires (femelles, 6000 ppm).

L'exposition répétée de cobayes (2000 ppm, 4 h/j, 6 j/sem.) n'entraîne pas de symptomatologie après 65 expositions. Des expositions par voie orale (rat, gavage, 0 - 300 - 900 - 3600 mg/kg/j pendant 90 jours) provoquent une diminution de prise de nourriture, du poids corporel et du poids des organes chez les mâles ; l'effet n'est pas significatif chez les femelles. La NOEL est de 900 mg/kg/j.

Effets génotoxiques

[1]

L'acétate d'éthyle n'est pas mutagène pour les bactéries ; c'est un clastogène douteux* in vitro *et négatif* in vivo *dans les conditions des tests pratiqués.

L'acétate d'éthyle n'est pas mutagène dans le test d'Ames sur 6 souches de *Salmonella typhimurium*, avec ou sans activation métabolique. Il induit des aberrations chromosomiques sur cultures de fibroblastes de hamsters chinois sans activation métabolique (résultats douteux à 24 heures, positifs à 48 heures), mais pas sur cellules ovariennes de hamster chinois avec et sans activateurs métaboliques ; en revanche, chez ces dernières, il augmente le taux des échanges entre chromatides sœurs.

Dans un essai sur une souche de *Saccharomyces cerevisiæ*, l'acétate d'éthyle s'est révélé inducteur d'aneuploïdie mitotique (malségrégation chromosomique) mais n'a pas entraîné de recombinaison mitotique ou de mutation ponctuelle.

In vivo, le test du micronoyau est négatif chez la souris (100 - 200 - 400 - 800 mg/kg, intrapéritonéal (i.p)) et le hamster (473 mg/kg, i.p ou 2500 mg/kg, gavage).

Effets cancérogènes

[1]

L'acétate d'éthyle n'induit pas de développement tumoral dans les conditions des tests pratiqués.

L'administration intrapéritonéale d'acétate d'éthyle chez des souris (74 injections réparties sur 8 semaines, avec une dose totale de 3600 et 18 000 mg/kg) n'entraîne pas d'excès de tumeurs pulmonaires après 24 semaines d'observation.

Des rats, exposés par inhalation (350 - 750 - 1500 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, 94 jours), ne présentent pas de lésion macroscopique ou microscopique ; seule une dégénérescence de la muqueuse olfactive nasale a été rapportée.

Effets sur la reproduction

[1, 17]

L'exposition à l'acétate d'éthyle modifie le poids des testicules, les effets sur le sperme varient selon les auteurs.

Une exposition par inhalation de rats à une concentration de 17,6 % (2 fois/jour, 4 à 6 minutes pendant 7 jours) entraîne une baisse significative du poids du corps et des testicules. Les auteurs ont également observé au niveau de la prostate une baisse d'activité de la phosphatase acide, ainsi qu'un taux plus bas de testostérone plasmatique, par comparaison aux valeurs du groupe témoin. L'acétate d'éthyle a également entraîné une diminution du taux de spermatozoïdes de l'épididyme. En revanche, l'exposition de rats mâles à 350 - 750 - 1500 ppm, 6 h/j, 5j/semaine, pendant 94 jours, n'induit aucune modification des paramètres spermatiques (nombre et concentration des spermatides dans les testicules, nombre de spermatozoïdes dans l'épididyme, mobilité ou morphologie spermatique).

Toxicité sur l'Homme

A faibles concentrations, la toxicité de l'acétate d'éthyle semble peu importante comparativement à celle de beaucoup de solvants industriels. Les effets irritants pour les muqueuses sont les plus communs. A fortes doses et particulièrement à température ambiante élevée, apparaissent des effets dépresseurs du système nerveux central.

Peu de données sont disponibles sur la toxicité humaine de l'acétate d'éthyle utilisé isolément, son usage étant le plus souvent associé à celui d'autres produits chimiques.

Toxicité aiguë

[3, 18 à 21]

À la concentration de 400 ppm, l'acétate d'éthyle a des effets irritants pour les muqueuses nasale, pharyngo-laryngée et oculaire. Il est moins irritant que les acétates de propyle et de butyle, mais plus irritant que l'alcool éthylique. Une étude expérimentale chez 24 volontaires sains s'est intéressée aux effets d'une exposition à l'acétate d'éthyle à une concentration moyenne de 400 ppm pendant 4 heures (exposition continue stable ou pics d'exposition à 800 ppm) par rapport à une exposition à 2 ppm (témoin olfactif). L'intensité des symptômes sensoriels subjectifs augmentait de manière dose dépendante, sans différence significative entre l'exposition continue à 400 ppm et les pics d'exposition, sauf en ce qui concerne l'intensité de l'odeur perçue, plus importante en cas d'exposition continue. Les signes d'irritation (évalués sur la fréquence de clignements oculaires objectivée par électromyographie de l'orbiculaire des paupières et la mesure de la résistance nasale par rhinomanométrie antérieure active) ainsi que les tests neurocomportementaux n'étaient pas significativement différents.

Une atteinte collective a été rapportée en France dans un atelier de montage et de finition d'une fabrique de chaussures. Vingt-trois ouvriers sur 24 présentaient des lésions oculaires se manifestant soit par de simples irritations conjonctivales, soit dans la plupart des cas par une inflammation nettement caractérisée avec rougeur, larmoiement et œdème palpébral, réalisant une conjonctivite aiguë. Quelques-uns des sujets présentaient également de légères ulcérations de la cornée. Il n'a pas été noté de symptômes cutanés ou respiratoires associés et l'évolution a été favorable en quelques jours. L'enquête a pu éliminer différentes causes possibles et mettre en évidence la responsabilité d'un mélange contenant deux tiers d'acétate d'éthyle et un tiers d'acétate de n-butyle utilisé sur un poste de lustrage situé sous une buse de chauffage à air pulsé.

Les projections oculaires d'acétate d'éthyle peuvent entraîner une conjonctivite et parfois une kératite.

Le contact cutané prolongé avec l'acétate d'éthyle peut être responsable d'une dermatose irritative avec dessiccation de la peau. L'application cutanée d'une solution à 10 % sous pansement occlusif, pendant 48 heures, chez 25 sujets volontaires, n'a pas donné lieu à des réactions irritatives.

Lorsqu'ils sont inhalés à de très fortes concentrations, les esters aliphatiques simples sont dépresseurs du système nerveux central, provoquant céphalées, vertiges, asthénie, sensation d'ébriété et troubles de conscience. Le pouvoir narcotique de l'acétate d'éthyle est moindre que celui des acétates de butyle et de pentyle et des éthers, mais il est supérieur à celui de l'éthanol, de l'acétone ou d'alcanes comme le pentane.

Un cas de décès secondaire à l'effet narcotique du solvant ou à une anoxie a été rapporté en 1931 suite à l'inhalation de vapeurs d'une laque contenant 80 % d'acétate d'éthyle dans un espace confiné (intérieur d'un container). L'autopsie a révélé une hyperhémie des voies aériennes supérieures, des hémorragies pétéchiales de la plèvre et de l'épicarde, une hyperhémie de la rate et des reins et une gastrite hémorragique. Une odeur marquée d'acétate d'éthyle a été retrouvée au niveau de l'ensemble des organes examinés.

Toxicité chronique

[3, 21, 22, 23]

Les esters aliphatiques saturés ne semblent pas exercer de toxicité cumulative systémique.

Cependant, il existe peu de données épidémiologiques sur la toxicité chronique de l'acétate d'éthyle.

Une irritation des yeux avec une hyperhémie de la conjonctive bulbaire sans anomalies cornéennes a été rapportée chez des ouvriers exposés de façon chronique à l'acétate d'éthyle à la concentration de 15 à 50 mg/L d'air associé à de l'acétate d'amyle.

Une dermite d'irritation (avec desquamation, rougeur et prurit) peut survenir après contact répété ou prolongé avec ce solvant. Des tests de sensibilisation effectués sur 25 sujets volontaires avec de l'acétate d'éthyle à 10 % dans la vaseline se sont révélés négatifs.

L'acétate d'éthyle participe probablement à la survenue du psychosyndrome organique dû aux solvants : irritabilité, troubles de la concentration, troubles du sommeil, troubles de la mémoire et baisse de l'efficience intellectuelle.

Effets génotoxiques

[24 à 27]

Une étude comparant un groupe de 17 travailleurs dans 7 entreprises différentes de l'industrie de la peinture exposés à divers solvants organiques dont l'acétate d'éthyle (14 salariés exposés à une concentration de 1 à 129 mg/m ^{3}, avec une valeur moyenne de 20 mg/m ^{3}) à un groupe témoin n'a pas mis en évidence d'augmentation de la fréquence des échanges de chromatides sœurs dans les lymphocytes circulants.

Une évaluation des dommages à l'ADN par le test des comètes dans les lymphocytes périphériques n'a pas révélé de différence significative entre un groupe de 34 employées de 2 usines de fabrication de chaussures exposées à divers solvants organiques incluant l'acétate d'éthyle pour 18 d'entre elles (concentration de 400 ± 173,2 mg/m ^{3} sur 8 heures dans le sous-groupe des salariées les plus exposées) et un groupe de témoins.

Une étude complémentaire réalisée chez un groupe élargi de 52 salariées des 2 mêmes usines a retrouvé une augmentation de la fréquence des micronoyaux, mais pas de celle des échanges de chromatides sœurs dans les lymphocytes circulants chez les exposés. On peut noter que la fréquence des micronoyaux chez les salariées de l'usine n'utilisant pas de l'acétate d'éthyle était moins importante, mais malgré tout significativement supérieure à celle chez les témoins. Les auteurs attribuaient les résultats à l'exposition au benzène contenu dans l'essence et au diisocyanate de diphénylméthane.

La fréquence des micronoyaux dans les cellules exfoliées de la muqueuse buccale était également plus élevée dans un groupe de 34 ouvriers de l'industrie de la chaussure exposés à des solvants organiques, dont l'acétate d'éthyle [concentration moyenne de 8,5 mg/m ^{3} (0 - 261,9) sur 8 heures] et le toluène, par rapport au groupe témoin. Cependant, seule la concentration atmosphérique de toluène était corrélée à la fréquence des micronoyaux.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : mars 2022

Les textes cités se rapportent essentiellement à le prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques "Protection de la population" , "Protection de l'environnement" et "Transport" ne sont que très partiellement renseignées.

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au *JO*).

Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au *JO).*
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (*JO* du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (*JO* du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.
- Articles R. 4227- 42 à R. 4227-57 du Code du travail.
- Articles. R. 557-1-1 à R. 557-5-5 et R. 557-7-1 à R. 557-7-9 du Code de l'environnement (produits et équipements à risques).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Article R.4412-149 du Code du travail (décret n º 2019-1487 du 27 décembre 2019 fixant des VLEP contraignantes - *JO* du 29/12/2019).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

- Directive (UE) 2017/164 de la Commission du 31 janvier 2017 (*JOUE* du 1 er février 2017).

Maladies à caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableau n° 84.

Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.

Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (*JO* du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Classification et étiquetage

a) ***substance*** acétate d'éthyle

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 modifié du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (*JOUE L* 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage de l'acétate d'éthyle figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- Liquides inflammables, catégorie 2 ; H225
- Irritation des yeux catégorie 2 ; H319
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition unique, catégorie 3, effets narcotiques ; H336
- L'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau ; EUH 066

b) ***mélanges*** contenant de l'acétate d'éthyle

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié.

Protection de la population

- Article L. 1342-2 du Code de la santé publique en application du règlement CE/1272/2008 (CLP) :
  - étiquetage.

Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement : les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE.
Pour consulter des informations thématiques sur les installations classées, veuillez consulter le site (**https://aida.ineris.frl**) ou le ministère chargé de l'environnement et ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

Transport

Se reporter entre autres à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur (**www.unece.org/fr/trans/danger/publi/adr/adr_f.html**). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

Au point de vue technique

Information et formation des travailleurs

- **Instruire le personnel** des risques présentés par la substance, des précautions à observer, des mesures d'hygiène à mettre en place ainsi que des mesures d'urgence à prendre en cas d'accident.
- **Former les opérateurs** à la manipulation des moyens d'extinction (extincteurs, robinet d'incendie armé...).
- **Former les opérateurs** au risque lié aux atmosphères explosives (risque ATEX) **[28]**.
- Observer une **hygiène corporelle et vestimentaire** très stricte : Lavage soigneux des mains (savon et eau) après manipulation et changement de vêtements de travail. Ces vêtements de travail sont fournis gratuitement, nettoyés et remplacés si besoin par l'entreprise. Ceux-ci sont rangés séparément des vêtements de ville. En aucun cas les salariés ne doivent quitter l'établissement avec leurs vêtements et leurs chaussures de travail.
- Ne pas **fumer**, **vapoter**, **boire** ou **manger** sur les lieux de travail.

Manipulation

- N'entreposer dans les ateliers que **des quantités réduites de substance** et ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- **Éviter tout contact** de produit avec **la peau** et **les yeux**. **Éviter l'inhalation** de vapeurs et d' aérosols. Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une **aspiration** des vapeurs à leur source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur **[29]**.
- **Réduire** le nombre de personnes exposées à l'acétate d'éthyle.
- Éviter tout rejet atmosphérique de l'acétate d'éthyle.
- Faire évaluer **annuellement** l'exposition des salariés à l'acétate d'éthyle présent dans l'air par un **organisme accrédité, sauf dans le cas où** l'évaluation des risques a conclu à un **risque faible** (§ Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle).
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité de l'acétate d'éthyle doivent posséder des **liaisons équipotentielles** et être **mis à la terre**, afin d'évacuer toute accumulation de charges électrostatiques pouvant générer une source d'inflammation sous forme d'étincelles **[30]**.
- Les opérations génératrices de sources d'inflammation (travaux par point chaud type soudage, découpage, meulage...) réalisées à proximité ou sur les équipements utilisant ou contenant l'acétate d'éthyle doivent faire l'objet d'un **permis de feu** **[31]**.
- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** **[32]**.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de l'acétate d'éthyle sans prendre les précautions d'usage **[33]**.
- Supprimer toute source d'exposition par contamination en procédant à un **nettoyage régulier** des locaux et postes de travail.

Équipements de Protection Individuelle (EPI)

Leur choix dépend des conditions de travail et de l'évaluation des risques professionnels.

Les EPI ne doivent pas être source d' **électricité statique** (chaussures antistatiques, vêtements de protection et de travail dissipateurs de charges) **[34, 35]**. Une attention particulière sera apportée lors du **retrait des équipements** afin d'éviter toute contamination involontaire. Ces équipements seront éliminés en tant que déchets dangereux **[36 à 39]**.

- Appareils de protection respiratoire : Si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A lors de la manipulation de la substance **[40]**.
- Gants : Les matériaux préconisés pour **un contact prolongé** sont les suivants : AlphaTec ® 02-100, Kemblock, Silver Shield ®- PE/EVAL/PE . D'autres matériaux peuvent également être recommandés pour des **contacts intermittents** ou **en cas d'éclaboussure** : caoutchouc butyle. Certains matériaux sont à éviter : caoutchouc naturel, caoutchouc nitrile, caoutchouc néoprène, polychlorure de vinyle, polyéthylène ou le Viton ® **[41 à 43]**.
- Vêtements de protection : Quand leur utilisation est nécessaire (en complément du vêtement de travail), leur choix dépend de **l'état physique** de la substance. **Seul le fabricant du vêtement** peut confirmer la protection effective d'un vêtement contre les dangers présentés par la substance. Dans le cas de vêtements réutilisables, il convient de **se conformer strictement à la notice du fabricant** **[44]**.
- Lunettes de sécurité : La rubrique 8 « Contrôles de l'exposition / protection individuelle » de la FDS peut renseigner quant à la nature des protections oculaires pouvant être utilisées lors de la manipulation de la substance **[45]**.

Stockage

- Stocker l'acétate d'éthyle dans des locaux **frais** et **sous ventilation mécanique permanente**. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, de toute source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...).
- Prendre toutes les dispositions pour s'assurer de la compatibilité des matériaux des récipients de stockage avec l'acétate d'éthyle (en contactant par exemple le fournisseur de la substance ou celui du matériau envisagé).
- **Fermer soigneusement** les récipients et les étiqueter conformément à la réglementation. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement.
- Le sol des locaux sera **imperméable** et formera **une cuvette de rétention** afin qu'en cas de déversement, la substance ne puisse se répandre au dehors.
- Mettre le matériel **électrique** et **non-électrique**, y compris l' **éclairage** et la **ventilation**, en conformité avec la réglementation concernant les atmosphères explosives.
- Mettre à disposition dans ou à proximité immédiate du local/zone de stockage des moyens d'extinction adaptés à l'ensemble des produits stockés.
- **Séparer** l'acétate d'éthyle des produits comburants. Si possible, le stocker **à l'écart** des autres produits chimiques dangereux.

Déchets

- Le stockage des déchets doit suivre les mêmes règles que le stockage des substances à leur arrivée (§ stockage).
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par l'acétate d'éthyle.
- Conserver les déchets et les produits souillés dans des récipients spécialement prévus à cet effet, **clos et étanches**. Les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation en vigueur.

En cas d'urgence

- En cas de déversement accidentel de liquide, récupérer le produit en l'épongeant avec un **matériau absorbant inerte** (diatomite, vermiculite, sable). Laver à grande eau la surface ayant été souillée [46].
- Si le déversement est important, **aérer** la zone et **évacuer** le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs **entrainés** et **munis d'un équipement de protection approprié**. Supprimer toute source d'inflammation potentielle.
- Des appareils de protection respiratoire isolants autonomes sont à prévoir **à proximité et à l'extérieur** des locaux pour les interventions d'urgence.
- Prévoir l'installation de **fontaines oculaires** [47].
- Si ces mesures ne peuvent pas être réalisées sans risque de sur-accident ou si elles ne sont pas suffisantes, contacter les équipes de secours interne ou externe au site.

Au point de vue médical

- Lors des visites initiales et périodiques :
  - **Examen clinique :** rechercher particulièrement des signes d'irritation cutanée, oculaire, des voies aériennes supérieures ou broncho-pulmonaire ainsi que des symptômes évocateurs d'un syndrome psycho-organique aux solvants.
  - **Examens complémentaires :** la fréquence des examens médicaux périodiques et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires (épreuves fonctionnelles respiratoires, ...) seront déterminées par le médecin du travail en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition.
- **Fertilité :** des difficultés de conception chez l'homme seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire. Si de telles difficultés existent, le rôle de l'exposition professionnelle doit être évalué. Si nécessaire, une orientation vers une consultation spécialisée sera proposée en fournissant toutes les données disponibles sur l'exposition et les produits.
- **Femmes enceintes et/ou allaitantes :** on exposera le moins possible à cette substance les femmes enceintes et/ou allaitantes, en raison de l'effet famille des solvants organiques. Dans tous les cas, l'exposition ne devra pas dépasser le niveau déterminé en appliquant les recommandations de la Société française de médecine du travail. Si malgré tout, une exposition durant la grossesse se produisait, informer la personne qui prend en charge le suivi de cette grossesse, en lui fournissant toutes les données concernant les conditions d'exposition ainsi que les données toxicologiques. Rappeler aux femmes en âge de procréer l'intérêt de déclarer le plus tôt possible leur grossesse à l'employeur, et d'avertir le médecin du travail.
- **Autres :** déconseiller le port de lentilles de contact souples hydrophiles lors de travaux pouvant potentiellement exposer à des vapeurs ou aérosols de cette substance.

Conduites à tenir en cas d'urgence :

- **En cas de c ontact cutané,** retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes. Si une irritation cutanée apparaît, consulter un médecin.
- **En cas de projection oculaire,** rincer immédiatement et abondamment les yeux à l'eau courante pendant au moins 15 minutes, paupières bien écartées. En cas de port de lentilles de contact, les retirer avant le rinçage. Si une irritation oculaire apparait, consulter un ophtalmologiste et le cas échéant lui signaler le port de lentilles.
- **En cas d'inhalation,** appeler rapidement un centre anti poison. Transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos. Si nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire (laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes). En cas de symptômes consulter un médecin.
- **En cas d'ingestion,** appeler rapidement un centre anti poison. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos. Si la victime est consciente, faire rincer la bouche avec de l'eau, ne jamais faire boire, ne jamais tenter de provoquer de vomissements. Si nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire (laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes). En cas de symptômes, consulter un médecin.

Bibliographie

1 | Ethyl acetate. In : Dossier d'enregistrement, ECHA (**https://echa.europa.eu/fr/home**)

2 | Ethyl acetate. In : Gestis-database on hazardous substances (**https://gestis-database.dguv.de/**).

3 | Ethyl Acetate. In : HSDB. NLM (**https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/**).

4 | Esters, organic. In : Kirk-Othmer - Encyclopedia of chemical technology. 5 th ed. Vol. 10. New York : Wiley-Interscience ; 2005 : 497-526.

5 | Ethyl acetate. In : Documentation of the threshold limit values and biological exposures indices. Cincinnati : ACGIH ; 2020.

6 | Courtois B *et al.* – Les valeurs limites d'exposition professionnelle. Brochure ED 6443. INRS (**https://www.inrs.fr/**).

7 | Substance Acétate d'éthyle. Liste des VLEP françaises. INRS (**https://www.inrs.fr/media.html ?refINRS=outil65** [1]).

8 | Esters M-54. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2017 (**https://www.inrs.fr/metropol/**).

9 | Acétate d'éthyle M-354. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2017 (**https://www.inrs.fr/metropol/**).

10 | Qualité de l'air. Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse de vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant. Norme NF X 43-267. La Plaine Saint Denis : AFNOR, 2014.

11 | Ethyl acetate. Method 1457. In : NIOSH. Manual of Analytical Methods (nmam), 4th Edition. NIOSH, 1994

12 | Morris JB - First-pass metabolism of inspired ethyl acetate in the upper respiratory tracts of the F344 rat and Syrian hamster. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 1990 ; 102 (2) : 331-345.

13 | Gallaher EJ et Loomis TA - Metabolism of ethyl acetate in the rat : Hydrolysis to ethyl alcohol in vitro and in vivo. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 1975 ; 34 (2) : 309-313.

14 | Acétate d'éthyle. In : BIOTOX. INRS, 2022 (**https://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html**).

15 | Bisesi M - Esters of Mono- and Alkenyl Carboxylic Acids and Mono- and Polyalcohols. In : Bingham E, Cohrssen B, Powell CH (Eds) - Patty's toxicology. 5 th ed. Vol. 6. New York : John Wiley and Sons ; 2001 : 543-633.

16 | Bowen SE et Balster RL - A Comparison of the Acute Behavioral Effects of Inhaled Amyl, Ethyl, and Butyl Acetate in Mice. *Fundamental and Applied Toxicology*. 1997 ; 35 : 189-196.

17 | Acétate d'éthyle. In : DEMETER. Documents pour l'évaluation médicale des produits toxiques vis-à-vis de la reproduction, DEM 051, INRS 2010 (**https://www.inrs.fr**) .

18 | Conso F - Esters. In : Bismuth C et al. - Toxicologie Clinique. 5e édition. Paris : Flammarion Médecine-Sciences ; 2000 : 887-896 : 1092 p.

19 | Kleinbeck S, Juran SA, Kiesswetter E, Schaper M et al. - Evaluation of ethyl acetate on three dimensions : Investigation of behavioral, physiological and psychological indicators of adverse chemosensory effects. *Toxicology Letters*. 2008 ; 182 : 102-109.

20 | Bourasset A, Galland G - Intoxication collective par les esters organiques. *Arch Mal Prof.* 1966 ; 27 (1) : 242-245.

21 | Von Oettingen WF - The aliphatic acids and their esters : toxicity and potential dangers. The saturated monobasic aliphatic acids and their esters. A.MA. *Archives of Industrial Health*. 1960 ; 21 (1) : 28-65.

22 | Opdyke DLJ - Ethyl acetate. Monographs on fragrance raw materials. *Fd Cosmet Toxicol*. 1974 ; 12 : 711-712.

23 | Grant WM, Schuman JS - Toxicology of the eye. 3 rd ed. Springfield (ILL), Charles C Thomas ; 1986 : 1083p.

24 | Haglund U, Lundberg I, Zech L - Chromosome aberrations and sister chromatid exchange in Swedish paint industry workers. *Scand J Work Environ Health*. 1980.

25 | Pitarque M, Vaglenov A, Nosko M, Hirvonen A *et al.* - Evaluation of DNA damage by the Comet assay in shoe workers exposed to toluene and other organic solvents. *Mutation Research*. 1999 ; 441 : 115-127.

26 | Pitarque M, Vaglenov A, Nosko M, Pavlova S *et al.* - Sister chromatid exchanges and micronuclei in peripheral lymphocytes of shoe factory workers exposed to solvents. *Environ Health Perspect*. 2002 ; 110 (4) : 399-404.

27 | González-Yebra AL, Kornhauser C, Barbosa-Sabanero G, Pérez-Luque EL *et al.* - Exposure to organic solvents and cytogenetic damage in exfoliated cells of the buccal mucosa from shoe workers. *Int Arch Occup Environ Health.* 2009 ; 82 : 373-380.

28 | Mise en œuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX) – Guide méthodologique. Brochure ED 945. INRS (**https://www.inrs.fr**).

29 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (**https://www.inrs.fr**).

30 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED 6354. INRS (**https://www.inrs.fr**).

31 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS (**https://www.inrs.fr**).

32 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (**https://www.inrs.fr**).

33 | Cuves et réservoirs. Interventions à l'extérieur ou à l'intérieur des équipements fixes utilisés pour contenir ou véhiculer des produits gazeux, liquides ou solides. Recommandation CNAM R 435. Assurance Maladie, 2008 (**https://www.ameli.fr/val-de-marne/entreprise/tableau_recommandations**).

34 | Vêtements de travail et équipements de protection individuelle – Propriétés antistatiques et critère d'acceptabilité en zone ATEX. Note documentaire ND 2358. INRS (**https://www.inrs.fr**).

35 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS (**https://www.inrs.fr**).

36 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°1 : Décontamination sous la douche. Dépliant ED 6165. INRS (**https://www.inrs.fr**).

37 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°3 : Sans décontamination de la tenue. Dépliant ED 6167. INRS (**https://www.inrs.fr**).

38 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (**https://www.inrs.fr**).

39 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (**https://www.inrs.fr**).

40 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (**https://www.inrs.fr**).

41 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (**https://www.inrs.fr**).

42 | Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP – Quick selection guide to chemical protective clothing. 7 th ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 293 p.

43 | Acétate d'éthyle. In : ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 (**https://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp**).

44 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (**https://www.inrs.fr**).

45 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (**https://www.inrs.fr**).

46 | Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS (**https://www.inrs.fr**).

47 | Equipements de premiers secours en entreprise : douches de sécurité et lave-œil. Fiche pratique de sécurité ED 151. INRS (**https://www.inrs.fr**).

[1] **https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=outil65**

Historique des révisions

1 e édition	1997
2 e édition (mise à jour partielle)	2003
3 e édition (mise à jour complète) :	2011
4 e édition (mise à jour partielle) : ▪ Recommandations médicales	Juillet 2017
5 e édition (mise à jour partielle) : ▪ Utilisations ▪ VLEP ▪ Méthodes de détection et de détermination dans l'air ▪ Incendie - Explosion ▪ Pathologie - Toxicologie ▫ Surveillance biologique de l'exposition ▪ Réglementation ▪ Recommandation technique ▪ Bibliographie	Mars 2022