

## FICHE DEMETER

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

N° DEM 115

# Méthoxy-nonafluorobutane

### Formule

C<sub>4</sub>F<sub>9</sub>OCH<sub>3</sub>

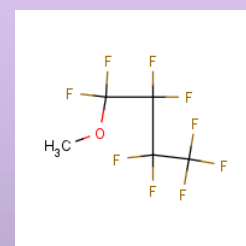
### Numéro CAS

163702-07-6 (méthoxy-nonafluorobutane)  
163702-08-7 (méthoxy-nona fluoroisobutane)

### Famille chimique

Hydrocarbure halogéné

### Formule éclatée



### Synonymes

Mélange de méthoxynona-fluorobutane et méthoxynonafluoroisobutane  
*Butane, 1,1,1,2,2,3,3,4,4-nonafluoro-4-methoxy*

### Names / Synonyms

*methyl nona-fluorobutyl ether and methyl nona-fluoroisobutyl ether*

### FT INRS

Pas de fiche

### Biotox

Pas de fiche

[Glossaire](#)

## 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	Pas d'effet
Période équivalente au 1 <sup>er</sup> trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : pas d'effet, non tératogène (1 seule espèce testée)
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 (1 seule espèce testée)
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible	Effet sur le développement post-natal : pas d'effet
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

## CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

<b>Classification Mutagène</b>	UE : non classé
<b>Classification Cancérogène</b>	UE : non classé IARC : non classé EPA : non classé
<b>Classification Reproduction</b>	UE : non classé
<b>Valeurs limites d'exposition professionnelle</b>	-

## CARACTÉRISTIQUES

<b>Propriétés physicochimiques</b>	<b>Forme</b> : liquide incolore
	<b>Solubilité</b> : peu soluble dans l'eau (8,47 mg/L à 20°C). Soluble dans la plupart des solvants organiques.
	<b>Volatilité</b> : volatil (27,7 kPa à 25°C)
	<b>Données utiles pour évaluer la possibilité de passage dans le lait</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poids moléculaire : 250</li> <li>• Pka</li> <li>• Liaison protéine</li> <li>• Coefficient de partage n-octanol/eau (<math>K_{ow}</math>) : 3,54 à 20°C</li> </ul>
	<b>Autre</b> : les préparations commerciales HFE-7100 contiennent les deux isomères (99,5%)
	<b>Facteur de conversion</b> : 1 ppm = 10,22 mg/m <sup>3</sup>
<b>Toxicocinétique</b>	<b>Voies d'expositions</b> : essentiellement cutanée, ou par inhalation sous forme d'aérosol.
	<p><b>Métabolisme</b> : l'absorption par voie cutanée est faible chez l'animal (&lt;5% chez le lapin). L'absorption par voie inhalatoire n'est pas documentée (humain ou animal). Le métabolisme du méthoxy-nonafluorobutane n'est pas documenté chez l'humain et peu chez l'animal.</p> <p>Après une exposition par voie intraveineuse d'une dose unique chez le rat (de 1 à 10 mg/kg), le principal métabolite présent dans le sérum après 48 heures est l'acide heptafluoro-butyrique (HFBA). Après 28 jours, le taux de fluor hépatique des animaux exposés est comparable à celui des témoins.</p> <p>Son passage 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

Principales données humaines	
Références bibliographiques	Protocole
	Résultats :
	Pas de donnée
Synthèse des données humaines	
Aucune étude sur la reproduction ou le développement n'a été identifiée.	

Principales données animales	
Références bibliographiques	Protocole
<p>TNO Nutrition and Food Research (2003)                      Inhalatory one-generation reproduction study with T-6334 in rats, TNO Report, V 4367 (TNO project number 010.44112, TNO study code 4367), Zeist, The Netherlands, TNO Nutrition and Food Research. Sponsored by 3M Corporate Toxicology. In: HFE-7100. Chemical Assessment Reports. Existing chemical, secondary notification assessment, NA482/S. Sydney : NICNAS ; 2006 : 64 p.</p>	<p><i>Étude</i> : reproduction sur 1 génération <span style="float: right;"><i>Doses</i> : 0, 3000, 7 500 et 12 500 ppm (0, 31, 77,5 et 129.1 g/m<sup>3</sup>).</span></p> <p><i>Voie d'exposition</i> : inhalation (nez seul) <span style="float: right;"><i>Modalité de traitement</i> : 6h./j., 5 j./sem.</span></p> <p><i>Animal</i> : rat <span style="float: right;"><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : mâles exposés 10 semaines avant l'accouplement, femelles 2 semaines, pdt l'accouplement et la gestation (J1-J19). Pas d'exposition pdt la lactation.</span></p> <p><i>Sexe</i> : mâle/femelle <span style="float: right;"><i>BPL</i> : nd</span></p> <p><i>Substance</i> : HFE-7100 <span style="float: right;"><i>Méthode OCDE</i> : nd (Cotation Klimish 2)</span></p>
Description des principaux effets observés	
	<p>Les examens cliniques n'ont mis en évidence aucun effet du traitement au cours des périodes de pré-accouplement, accouplement, gestation et lactation (à noter que les femelles n'ont pas été traitées au cours de la lactation). La croissance pondérale et la prise de nourriture entre les groupes d'animaux traités et témoins a été comparable à tout moment. À l'autopsie, aucune différence entre le poids des différents organes des animaux traités ou témoins n'a été observée, à l'exception du poids de la prostate (relatif et absolu) des mâles exposés à la dose intermédiaire de 7500 ppm. Cependant, cet écart de poids n'a été corrélé à aucune lésion histologique de la prostate. Les examens microscopiques ont en revanche permis d'observer des striations sur la dentine des incisives des animaux exposés à 12 500 ppm (10 animaux) et 7 500 ppm (4 animaux). Une malocclusion dentaire, consécutive à la cassure de la dent, et une obstruction de la lumière nasale ont été observées sur un des rats exposé à la plus forte dose. Les animaux exposés à la plus faible dose de 3000 ppm n'ont pas développé ce type de striation.</p> <p>Le traitement n'a eu aucun effet sur les indices d'accouplements, de fertilité ou de gestation. Aucune différence entre le poids des petits à la naissance, traités ou non traités, n'a été observée. La croissance pondérale et le développement des petits se sont poursuivis normalement au cours des 21 jours de lactation. Aucune malformation macroscopique liée au traitement n'a été notée.</p> <p>Les auteurs ont déterminé des valeurs de DSENO de 3000 ppm (31 g/m<sup>3</sup>) pour la toxicité parentale. La DSENO sur la reproduction et le développement a été fixée à 12 500 ppm (129,1 g/m<sup>3</sup>).</p>

Synthèse des données animales	
Le méthoxy-nonafluorobutane (mélange des isomères) est sans effet sur la capacité de reproduction chez le rat. Les organes sexuels des mâles et des femelles ne sont pas sensibles à ce mélange.	
Références bibliographiques	Protocole
<p>Huntingdon Life Sciences Limited. 1996a. T-6334 - A preliminary study of the effect on pregnancy of the rat (inhalation administration). MIN 180/952539, February 20, 1996. Huntingdon Life Sciences Ltd., Huntingdon, Cambridgeshire, England. In: National Research</p>	<p><i>Étude</i> : développement prénatal (étude de screening) <span style="float: right;"><i>Doses</i> : 0, 3000, 9500 et 30 000 ppm</span></p> <p><i>Voie d'exposition</i> : inhalation <span style="float: right;"><i>Modalité de traitement</i> : 6 h./j.</span></p> <p><i>Animal</i> : rat <span style="float: right;"><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j19</span></p> <p><i>Sexe</i> : femelle <span style="float: right;"><i>BPL</i> : nd</span></p> <p><i>Substance</i> : HFE-7100 <span style="float: right;"><i>Méthode OCDE</i> : nd (Cotation Klimisch : 3)</span></p>
Description des principaux effets observés	
	<p>La croissance pondérale des femelles exposées à 30 000 ppm (10 femelles par groupe) a transitoirement diminué au cours des deux premiers jours de traitement.</p> <p>Les auteurs n'ont observé aucun effet du traitement sur les portées ou sur l'apparition de lésions</p>

Council - Acute exposure guideline levels for selected airborne chemicals. Volume 5. Washington : National Academies Press ; 2007 : 292 p.	macroscopiques. Aucun examen histologique n'a été réalisé dans cette étude.
--	---

<b>Références bibliographiques</b>	<b>Protocole</b>
Huntingdon Life Sciences Limited. 1996b. T-6334 - A study for effects on embryofetal development of the rat (inhalation administration. MIN 197/961467, November 29, 1996. Huntingdon Life Sciences Ltd., Huntingdon, Cambridgeshire, England. In: National Research Council - Acute exposure guideline levels for selected airborne chemicals. Volume 5. Washington : National Academies Press ; 2007 : 292 p.	<p><i>Étude</i> : développement prénatal <span style="float:right"><i>Doses</i> : 0, 4500, 7500 et 15 000 ppm</span></p> <p><i>Voie d'exposition</i> : inhalation <span style="float:right"><i>Modalité de traitement</i> : 6 h./j.</span></p> <p><i>Animal</i> : rat <span style="float:right"><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j19</span></p> <p><i>Sexe</i> : femelle <span style="float:right"><i>BPL</i> : nd</span></p> <p><i>Substance</i>: HFE-7100 <span style="float:right"><i>Méthode OCDE</i> : nd (Cotation Klimisch : 2)</span></p>
	<b>Description des principaux effets observés</b>
	<p>Une baisse graduelle de la croissance pondérale des femelles exposées à la plus forte dose (15 000 ppm) a été observée pour atteindre à la fin de la gestation une diminution de 5 % par comparaison au groupe témoin.</p> <p>Le traitement n'a pas eu de conséquence sur le nombre de fœtus vivants/portée, le nombre de pertes pré-implantatoires, le taux d'implantations, et enfin sur le nombre et la répartition des morts embryofœtales. Seule une légère baisse de 4 %, par rapport aux témoins, du poids moyen des fœtus exposés à 15 000 ppm a été observée, baisse attribuée par les auteurs à la taille des portées 291petits/24 femelles versus 281/24 dans le groupe témoin, plutôt qu'au traitement.</p> <p>Aucune malformation viscérale ou squelettique n'a pu être attribuée au traitement. Seule une augmentation du nombre de fœtus porteurs d'une côte surnuméraire a été observée dans le groupe exposé à 15 000 ppm. Dans ce groupe, des variations viscérales ont également été rapportées (dilatation pelvienne/uretère).</p> <p>Afin de lever l'incertitude quant à la présence de côtes surnuméraires, les auteurs ont complété leurs travaux en réalisant une étude à plus forte dose, soit 30 000 ppm (étude suivante).</p>

<b>Références bibliographiques</b>	<b>Protocole</b>
Huntingdon Life Sciences Ltd (1998) A study for effects on embryofetal development of the rat (inhalation administration), (MIN 236/971252, 10 March 1998). Huntingdon, Cambridgeshire, Huntingdon Life Sciences Ltd. Sponsored by 3M Toxicological Services, St Paul, MN. (Unpublished study submitted by 3M). In: HFE-7100. Chemical Assessment Reports. Existing chemical, secondary notification assessment, NA482/S. Sydney : NICNAS ; 2006 : 64 p.	<p><i>Étude</i> : développement prénatal (étude complémentaire) <span style="float:right"><i>Doses</i> : 30 000 ppm</span></p> <p><i>Voie d'exposition</i> : inhalation <span style="float:right"><i>Modalité de traitement</i> : 6 h./j.</span></p> <p><i>Animal</i> : rat <span style="float:right"><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j19</span></p> <p><i>Sexe</i> : femelle <span style="float:right"><i>BPL</i> : nd</span></p> <p><i>Substance</i>: HFE-7100 <span style="float:right"><i>Méthode OCDE</i> : nd (Cotation Klimisch : 2)</span></p>
	<b>Description des principaux effets observés</b>
	<p>Aucun signe clinique en relation avec le traitement n'a été décrit (25 femelles par groupe). Les femelles traitées ont eu une alimentation comparable à celles non traitées. Une baisse transitoire de leur croissance pondérale a été observée entre les 10 et 12<sup>èmes</sup> jours de gestation. Aucune lésion macroscopique des différents organes n'a été décrite.</p> <p>La durée moyenne de gestation a été comparable dans les deux groupes (23 des 25 femelles ont mis bas à J20 (jour du sacrifice) dans chacun des deux groupes traités ou non), de même que le nombre de pertes pré-implantatoires ou le taux d'implantation. Le traitement n'a eu aucune incidence sur le nombre de corps jaunes et le nombre de petits vivants par portée, le nombre de morts fœtales, le rapport des sexes et sur le poids de naissance.</p> <p>Les auteurs ont pu respectivement observer 0/286 et 3/297 fœtus malformés dans les groupes témoins et exposés (0/23 et 3/23 portées concernées). Une augmentation significative de petits porteurs de côtes surnuméraires a été décrite dans le groupe traité par comparaison au groupe témoin. Aucune anomalie du squelette ou des viscères n'a été observée.</p>

<b>Synthèse des données animales</b>	Le méthoxy-nonafluorobutane (mélange des deux isomères) n'est pas toxique pour le développement. Des variations squelettiques sont visibles uniquement pour des expositions à fortes doses (>12 500 ppm).
--------------------------------------	---

<b>Autres données pertinentes</b>	Les tests <i>in vitro</i> (mutations sur bactéries et aberrations chromosomiques sur cellules pulmonaires) et <i>in vivo</i> (cellules de moelle osseuse chez la souris) n'ont pas mis en évidence d'effet génotoxique.
-----------------------------------	---

## COMMENTAIRES

- Les effets du méthoxy-nonafluorobutane (mélange des deux isomères) sur la reproduction et le développement chez l'humain ne sont pas documentés.

Le méthoxy-nonafluorobutane (mélange des deux isomères) est sans effet sur la reproduction chez le rat (étude par inhalation sur deux générations). Il n'est pas tératogène et peu

fœto-toxique (baisse de croissance pondérale et apparition possible de variations au niveau du squelette uniquement à des doses peu réalistes en milieu professionnel)

## CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

### Fertilité

Les effets du méthoxy-nonafluorobutane (mélange des deux isomères) sur la fertilité des deux sexes ont été testés selon des études non conformes aux règles actuellement considérées comme adéquates afin de détecter des signaux d'alerte de risque d'atteinte de la fertilité. Aucun signal d'alerte n'a cependant été détecté dans les études réalisées.

Des difficultés de conception seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire durant les visites de médecine du travail. Si de telles difficultés existent, 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 méthoxy-nonafluorobutane a été testé selon des études de bonne qualité dans une seule espèce animale. Aucun signal d'alerte n'a été détecté, mais les règles actuellement considérées comme optimales afin de détecter des signaux d'alerte pour le développement fœtal demandent que des études soient conduites dans deux espèces.

On peut considérer qu'en cas d'exposition n'entraînant pas de signe de toxicité chez la femme enceinte, le risque d'effet sur l'embryon ou le fœtus est peu probable. Il n'y a donc pas de précaution spécifique à l'état de grossesse à prendre avec ce produit. Néanmoins, comme les données permettant de détecter des signaux d'alerte ne sont ici que partielles, nous proposons de prendre une marge de sécurité supplémentaire et de considérer que la valeur moyenne d'exposition atmosphérique ou l'indice biologique d'exposition à ne pas dépasser est égale au dixième de la valeur officielle (VLEP et/ou VLB).

En présence de signes de toxicité chez la femme enceinte, il est conseillé de demander un avis spécialisé.

### 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. 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.

## RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 2) Méthoxy-nonafluorobutane (2010)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
<b>ECB</b> Risk assessment Summary risk assessment report	Aucun
<b>IUCLID</b>	Aucun
<b>Etiquetage</b>	Aucun
<b>NTP CERHR</b>	Aucun
<b>NTP Organ systems toxicity abstracts</b> NTP TER NTP RDGT NTP RACB	Aucun Aucun Aucun
<b>INRS</b>	Aucun
<b>INERIS</b>	Aucun
<b>CSST</b>	Aucun
<b>ATSDR</b>	Aucun
<b>EPA / OPPT</b>	Aucun
<b>OEHHA</b>	Aucun
<b>IRSST</b>	Aucun
<b>Arbete och Hälsa</b>	Aucun
<b>TOXNET</b> HSDB CCRIS GENE-TOX IRIS	Aucun Aucun Aucun Aucun
<b>Bases de données bibliographiques</b> INRS-Biblio Toxline DART Special Medline Reprotox CISME (CD docis)	Pas de limite de date 0 référence 0 référence 0 référence 0 référence Aucun Aucun
<b>INCHEM</b> ICSC EHC CICADS HSG PIM SIDS	Aucun Aucun Aucun Aucun Aucun Aucun
<b>NIOSH</b> HEALTH GUIDELINES POCKET GUIDE RTECS (par pocket guide)	Aucun Aucun Aucun
<b>Ouvrages spécifiques reproduction</b> Shepard et Thomas Lewis Frazier et Hage	Aucun Aucun Aucun
<b>Ouvrages de toxicologie</b> Patty's toxicology Lauwerys SAX'S	Aucun Aucun Aucun
<b>Classification cancérogène</b> IARC CE EPA	Aucun