

2-Butoxyéthanol et son acétate

Famille	Glycols et dérivés
Fiche(s) toxicologique(s)	76 ; 126
Fiche(s) Metropol	-
Numéro CAS principal	111-76-2
Substances concernées	<ul style="list-style-type: none">Synonymes : Butylglycol, Ether monobutylique de l'éthylène glycol, EGBE ; Acétate d'éther monobutylique de l'éthylène glycol, EGBEA

Dosages disponibles pour cette substance

- Acide 2-butoxyacétique urinaire

Renseignements utiles pour le choix d'un indicateur biologique d'exposition (IBE)

Toxicocinétique - Métabolisme [1]

Il existe une mention de la DFG et du SCOEL signalant le risque de passage percutané, ainsi qu'une mention peau proposée par l'Anses pour le 2-butoxyéthanol et son acétate [1-2, G1].

Le 2-butoxyéthanol pénètre dans l'organisme principalement par voie cutanée (11% de la dose totale absorbée dans des conditions de température de 25°C et d'humidité de 40% et jusqu'à 40% quand la température ou l'hygrométrie s'élève) [3] et respiratoire (50-60% de la quantité inhalée sont absorbés) [4]. L'absorption cutanée est plus importante lorsque le 2-butoxyéthanol est en solution aqueuse [5]. L'absorption digestive n'est pas quantifiée.

Le 2-butoxyéthanol est détectable dans le sang dès la 15^{ème} minute et la concentration sanguine augmente rapidement après exposition par inhalation [6]. Il est détectable dans le sang 30 minutes à 1 heure après le début d'une exposition par voie cutanée. Sa concentration maximale est atteinte 2 à 4 heures après le début de l'exposition et la demi-vie d'élimination est de 3-4 heures, quelle que soit la voie d'exposition [4,7].

La majeure partie du 2-butoxyéthanol est métabolisée rapidement au niveau du foie, par des alcools déshydrogénases et des aldéhydes déshydrogénases, en acide 2-butoxyacétique. D'autres voies métaboliques mineures sont identifiées comme celle catalysée par des monooxygénases à cytochrome P450 qui libère de l'éthylène glycol éliminé par voie urinaire sous forme inchangée et après métabolisation sous forme de divers métabolites urinaires, ainsi que du dioxyde de carbone, excrété dans l'air expiré.

L'acide butoxyacétique est éliminé rapidement dans les urines sous forme libre ou conjuguée (50 à 70 % sous forme conjuguée). La concentration maximale d'acide 2-butoxyacétique dans les urines est atteinte en moyenne dans les 4 heures après le début de l'exposition. La demi-vie d'élimination est de 4 à 6 heures, quelle que soit la voie d'exposition, d'où une accumulation possible mais faible au cours de la semaine [6-8].

Une faible fraction est éliminée sous forme inchangée dans l'air expiré (non quantifiée) et dans les urines (< 0,1% de la dose absorbée).

Indicateurs biologiques d'exposition

La surveillance biologique de l'exposition au 2-butoxyéthanol est d'autant plus intéressante que le composé est peu volatil et que l'exposition par voie cutanée peut être prépondérante.

Le dosage de l'acide 2-butoxyacétique total urinaire (après hydrolyse) en fin de poste de travail est l'indicateur à privilégier pour la surveillance biologique des expositions professionnelles. Cet indicateur est spécifique. Il s'agit du métabolite responsable d'effets hémolytiques observés chez l'animal ou *in vitro*. La variabilité interindividuelle est moins importante et la corrélation avec l'exposition meilleure que pour les concentrations urinaires d'acide 2-butoxyacétique libre. Des méthodes analytiques sensibles sont disponibles.

La valeur limite biologique (VLB) de l'Anses est établie sur la base d'une exposition à la VLEP-8 heures de 10 ppm (VLEP-8h réglementaire et contraignante), à partir d'un modèle pharmacocinétique [9,10] adapté pour une exposition corps entier, par voies respiratoire et cutanée, au repos. La concentration urinaire maximale d'acide 2-butoxyacétique après hydrolyse de 100 mg/g de créatinine est retenue [1]. Cette concentration est cohérente avec les données obtenues chez des volontaires [8].

La valeur biologique de référence (VBR) proposée par l'Anses de 0,05 mg/g de créatinine [1] correspond à la concentration médiane d'acide 2-butoxyacétique urinaire observée chez des témoins non professionnellement exposés dans une étude française [11].

La valeur BEI de l'ACGIH, correspondant à une exposition à la TLV-TWA de 20 ppm, est également basée sur un modèle PBPK [12].

Dans une étude de terrain réalisée chez 127 travailleurs, dans 7 secteurs d'activité différents, exposés au 2-butoxyéthanol et son acétate (concentration atmosphérique médiane de 2-butoxyéthanol de 0,24 mg/m³), la médiane des concentrations urinaires d'acide 2-butoxyacétique après hydrolyse est de 0,47 mg/g de créatinine en fin de poste (maximale de 13 mg/g de créatinine) [11].

Chez des pompiers exposés aux mousses extinctrices contenant du 2-butoxyéthanol lors d'exercices de simulation, la concentration moyenne d'acide 2-butoxyacétique urinaire après exercice est de 1,6 mg/g de créatinine (maximale de 3 mg/g de créatinine), indiquant une possible exposition par voie cutanée ou un transfert mains-bouche (protection respiratoire importante) [13].

Le dosage sanguin du 2-butoxyéthanol en fin de poste de travail a été proposé mais peu de données sont disponibles sur ce sujet. Les taux diminuent rapidement à l'arrêt de l'exposition. Il s'agit d'un prélèvement invasif et il existe un risque de contamination cutanée.

Le dosage de l'acide 2-butoxyacétique sanguin apparaît bien corrélé à l'exposition du jour mais les données sont insuffisantes.

Le dosage du 2-butoxyéthanol dans l'air expiré est peu documenté.

Interférences - Interprétation

L'absorption cutanée est d'autant plus importante que le produit est dilué.

Par compétition au niveau de la voie métabolique majoritaire, la consommation d'alcool pendant l'exposition ou immédiatement après, inhibe le métabolisme du 2-butoxyéthanol) et retarde l'excrétion d'acide butoxyacétique urinaire. En cas d'effort physique (50 watts), les concentrations d'acide butoxyacétique urinaire peuvent doubler pour une même durée et une même intensité d'exposition. C'est également un métabolite mineur d'autres éthers de glycol (DEGEBE et TEGEBE).

Lors d'expositions à des mélanges d'éthers de glycol (éthyl, butyl, méthyl) le dosage des métabolites urinaires devra être effectué en fin de poste et fin de semaine de travail.

Bibliographie spécifique

1. Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Evaluation du suivi d'indicateurs biologiques d'exposition et de la construction de valeurs limites biologiques et de valeurs biologiques de référence pour le 2-butoxyéthanol et son acétate. Maisons-Alfort : ANSES ; 2010 : 46 p.
 2. Recommendation from the Scientific Expert Group on Occupational Exposure Limits for 2-Butoxyethanol. SCOEL/SUM/70. European Commission, 1996.
 3. Jones K, Cocker J, Dodd LJ, Fraser I. Factors affecting the extent of dermal absorption of solvent vapours: a human volunteer study. *Ann Occup Hyg.* 2003 ; 47(2) : 145-50.
 4. Johanson G, Kronborg H, Näslund PH, Byfält Nordqvist M. Toxicokinetics of inhaled 2-butoxyethanol (ethylene glycol monobutyl ether) in man. *Scand J Work Environ Health.* 1986 ; 12(6) : 594-602.
 5. Jakasa I, Mohammadi N, Kruse J, Kezic S. Percutaneous absorption of neat and aqueous solutions of 2-butoxyethanol in volunteers. *Int Arch Occup Environ Health.* 2004 ; 77 (2) : 79-84.
 6. Kezic S, Meuling WJ, Jakasa I. Free and total urinary 2-butoxyacetic acid following dermal and inhalation exposure to 2-butoxyethanol in human volunteers. *Int Arch Occup Environ Health.* 2004 ; 77 (8) : 580-86.
 7. Corley RA, Markham DA, Banks C, Delorme P et al. Physiologically based pharmacokinetics and the dermal absorption of 2-butoxyethanol vapor by humans. *Fundam Appl Toxicol.* 1997 ; 39(2) : 120-30.
 8. Jones K, Cocker J. A human exposure study to investigate biological monitoring methods for 2-butoxyethanol. *Biomarkers.* 2003 ; 8 (5) : 360-70.
 9. Corley RA, Bormett GA, Ghanayem BI. Physiologically based pharmacokinetics of 2-butoxyethanol and its major metabolite, 2-butoxyacetic acid, in rats and humans. 1994 ; 129(1) : 61-79.
 10. Franks SJ, Spendiff MK, Cocker J, Loizou GD. Physiologically based pharmacokinetic modelling of human exposure to 2-butoxyethanol. *Toxicol Lett.* 2006 ; 62(2-3) : 164-73.
 11. Reiso-Maumet S. Evaluation de l'exposition professionnelle à l'éthylène glycol n-butyl éther et son acétate. Thèse d'exercice de Médecine. Université Joseph Fourier Grenoble 1. 156 p.
 12. 2-Butoxyethanol. 2007. In: Documentation of the TLVs and BEIs with Worldwide occupational exposure values. Cincinnati : ACGIH ; 2021.
 13. Laitinen JA, Koponen J, Koikkalainen J, Kiviranta H. Firefighters' exposure to perfluoroalkyl acids and 2-butoxyethanol present in firefighting foams. *Toxicol Lett.* 2014 ; 231 (2) : 227-32.
 14. Imprégnation de la population française par les éthers de glycol. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. Santé publique France, 2019 (<https://www.santepubliquefrance.fr>¹).
- ¹ <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-substances-chimiques/perturbateurs-endocriniens/documents/rapport-synthese/impregnation-de-la-population-francaise-par-les-ethers-de-glycol-programme-national-de-biosurveillance-esteban-2014-2016>
15. Nisse C, Labat L, Thomas J, Leroyer A. Caractérisation de l'exposition aux éthers de glycol d'un échantillon de population générale du Nord - Pas-de-Calais par biométrie urinaire. *Toxicol Anal Clin.* 2017 ; 29 (4) : 418-40.

Bibliographie générale

- TLVs and BEIs based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. 2022. Cincinnati : ACGIH ; 2022 : 285 p.

List of MAK and BAT Values. Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) (https://www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/index.html).

Pour en savoir plus

Renseignements utiles pour le dosage de Acide 2-butoxyacétique urinaire

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte

Acide 2-butoxyacétique total urinaire (après hydrolyse) : 0,05 mg/g de créatinine (VBR Anses, 2010) [1]

Acide butoxyacétique urinaire : 78 µg/g de créatinine (46 µg/L) (95^{ème} percentile chez les sujets de plus de 18 ans), étude Esteban 2014-2016 [14]

Acide 2-butoxyacétique urinaire : 0,09 mg/g de créatinine (0,10 mg/L) (95^{ème} percentile) [15]

VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)

Acide 2-butoxyacétique total urinaire (après hydrolyse) : 100 mg/g de créatinine en fin de poste de travail (quelque soit le jour de la semaine) (VLB Anses, 2010) [1]

VBI européennes (BLV) valeur non déterminée

VBI américaines de l'ACGIH (BEI)

Lors d'une exposition au 2-butoxyéthanol : Acide butoxyacétique total urinaire (avec hydrolyse) : 200 mg/g de créatinine en fin de poste (ACGIH, 2007) [G1]

VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW)

Lors d'une exposition au 2-butoxyéthanol et/ou à son acétate : Acide butoxyacétique total urinaire (après hydrolyse) : 150 mg/g de créatinine en fin d'exposition ou fin de poste, après plusieurs postes en cas d'exposition au long cours (Valeur BAT, DFG, 2015) [G2]

VBI finlandaises du FIOH (BAL)

Acide butoxyacétique urinaire (sans précision) : 60 mmol/mol de créatinine en fin de poste, fin de semaine (70 mg/g. de créatinine) (FIOH, 2008)

Moment dans la semaine fin de semaine ou indifférent

Moment dans la journée fin de poste

Facteur de conversion 1 mmol/L = 132 mg/L

Intervalle de coût coût indéterminé

Historique

Fiche créée en 2003 - Mise à jour des parties "Bibliographie" en 2020, "Renseignements utiles sur la substance" et "Renseignements utiles pour le dosage" en 2019