

FICHE DEMETER

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

N° DEM 013

Acétate de 2-méthoxypropyle (1PG2MEA)

Formule

C₆H₁₂O₃

Numéro CAS

70657-70-4

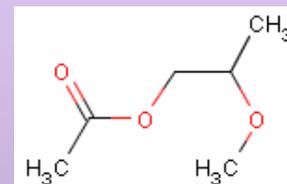
SYNTHÈSE DES NIVEAUX DE PREUVE DE DANGER PAR PÉRIODES D'EXPOSITION

Famille chimique

Glycol et dérivés
(éthers de glycol)

	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 ^{er} trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : pertes post-implantatoires, résorptions, effet tératogène (malformations du squelette et du cœur, fente palatine)
Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : baisse de poids des fœtus
	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

Formule éclatée



Légende Pas d'effet Pas d'évaluation possible Preuves limitées d'un effet Preuves suffisantes d'un effet

Synonymes

Acétate de propylène glycol-2-méthyl éther ;
Acétate du 1PG2ME ;
Béta AMPG

Synonyms

2-Methoxypropyl acetate ;
Propylene glycol ;
2-Methyl ether 1-acetate
(isomere β)

CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

Classification Mutagène	UE : non classé (ATP décembre 1998 ; non suspecté mutagène par analogie structurale à l'EGME).
Classification Cancérogène	UE : non classé (ATP décembre 1998). IARC : non classé. EPA : non classé.
Classification Reproduction	UE : cat. 2 : substances devant être assimilées à des substances causant des effets toxiques sur le développement dans l'espèce humaine (phrase de risque R61 : risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant) (ATP décembre 1998) (Cat. 1B, phrase de risque H 360 – CLP).
Valeurs limites d'exposition professionnelle	VME = 5 ppm (valeur MAK allemande).

FT INRS

Pas de fiche

Biotox

Pas de fiche

Glossaire

CARACTÉRISTIQUES

Propriétés physicochimiques	Forme : liquide incolore, stable en conditions normales de température et de pression.
	Solubilité : dans l'eau et les solvants. Son caractère amphiphile, comme tous les éthers de glycol, favorise son passage dans les compartiments aqueux et lipidiques.
	Volatilité : -
	Autre : non commercialisé sous cette forme, il est présent sous forme d'impuretés (0,5 à 5 %) dans les préparations commerciales du 2PG1MEA (n° CAS : 108-65-6).
	Facteur de conversion : 1 ppm = 5,496 mg/m ³
Toxicocinétique	Voies d'expositions : respiratoire, cutanée, digestive.
	Métabolisme : il se transforme très rapidement par clivage de la fonction ester en 2-méthoxypropanol (demi-vie plasmatique de 10 minutes chez le rat). Chez l'animal, il conduit principalement à la formation d'acide méthoxypropionique (MPA) ; le temps de demi-vie plasmatique est compris entre 20 et 40 minutes. Élimination par les urines (70-80 %) principalement sous forme de 2-MAP (plus de 93 %) et dans l'air expiré sous forme de CO ₂ (10-20 %).
	Il semble que chez l'homme, la transformation du 1-PG2ME en 2-MPA soit moins importante (données de l'industrie non publiée, réalisées sur hépatocytes <i>in vitro</i>) (Afsset, impuretés toxiques pour la reproduction dans les produits contenant du 1-méthoxy-propan-2-ol ou son acétate, 2007).
	Malgré l'absence de donnée spécifique concernant le 2-méthoxypropanol, il est admis que les éthers de glycol passent la barrière fœto-placentaire.
Indices biologiques d'exposition	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 ^{ère} 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	Pas de donnée disponible.
-------------------------------------	---------------------------

Principales données animales	
Références bibliographiques	Protocole
Merkle J, Klimisch HJ, Jackh R - Prenatal toxicity of 2-methoxypropylacetate-1 in rats and rabbits. <i>Fundam Appl Toxicol.</i> 1987 ; 8 (1) : 71-79.	<p><i>Étude</i> : développement prénatal</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : inhalation</p> <p><i>Animal</i> : rat</p> <p><i>Sexe</i> : femelle</p> <p><i>Substance</i> : 1PG2MEA</p> <p><i>Doses</i> : 110, 550 et 2 700 ppm</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j15</p> <p><i>BPL</i> : nd (guide EPA)</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : 2</p>
	<p>Description des principaux effets observés</p> <p>Une toxicité maternelle est notée chez le rat à partir de 550 ppm (diminution de la prise de poids à partir de la fin d'exposition). Outre un état léthargique et une irritation oculaire, les animaux ont présenté au cours des expositions les signes d'une respiration pulsative suivie d'une phase de récupération. L'intensité de ces effets est plus prononcée à la dose de 2 700 ppm (DSENO toxicité maternelle : 110 ppm).</p> <p>À 2 700 ppm, une baisse du nombre des sites d'implantations a été associée à une augmentation du nombre des résorptions. À cette même dose, une faible baisse du poids des fœtus est observée.</p> <p>Des malformations au niveau du sternum et la présence de côtes surnuméraires apparaissent chez les fœtus à la dose de 2 700 ppm. Deux animaux ont présenté une anomalie mineure concernant l'ouverture unilatérale des paupières dans le groupe exposé à 550 ppm. Un cas similaire a été rapporté dans le groupe exposé à 110 ppm et aucun cas dans le groupe témoin.</p> <p>La DSENO pour les effets embryo/fœtotoxique/tératogène est de 550 ppm.</p>
Références bibliographiques	Protocole
Merkle J, Klimisch HJ, Jackh R - Prenatal toxicity of 2-methoxypropylacetate-1 in rats and rabbits. <i>Fundam Appl Toxicol.</i> 1987 ; 8 (1) : 71-79.	<p><i>Étude</i> : développement prénatal</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : inhalation</p> <p><i>Animal</i> : lapin</p> <p><i>Sexe</i> : femelle</p> <p><i>Substance</i> : 1PG2MEA</p> <p><i>Doses</i> : 36, 145 et 550 ppm</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j18</p> <p><i>BPL</i> : nd (guide EPA)</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : 2</p>
	<p>Description des principaux effets observés</p> <p>Aucune toxicité maternelle n'a été décrite (DSENO de 550 ppm).</p> <p>Les auteurs ont observé une diminution du poids de naissance des animaux (mâles et femelles) dans le groupe exposé à 550 ppm, et uniquement des femelles du groupe exposé à 145 ppm (DSENO effet fœtotoxique de 36 ppm).</p> <p>À 550 ppm, tous les fœtus ont présenté des anomalies sévères (malformations au niveau du sternum, du palais et du cœur), ainsi qu'un retard d'ossification du squelette. Aucune malformation n'est observée à 36 et 145 ppm. Des anomalies (scoliose, hernie diaphragmatique, absence de vésicule biliaire), associées à des pathologies spontanées, et non considérées par les auteurs comme étant liées à la substance, ont été observées sur 3 des fœtus exposés à 36 ppm.</p> <p>La DSENO sur le développement est de 145 ppm.</p>

Références bibliographiques	Protocole	
Merkle J, Klimisch HJ, Jackh R - Prenatal toxicity of 2-methoxypropylacetate-1 in rats and rabbits. <i>Fundam Appl Toxicol.</i> 1987 ; 8 (1) : 71-79.	<i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : cutanée <i>Animal</i> : lapin <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : 1PG2MEA	<i>Doses</i> : 1 000 et 2 000 ppm <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j18 (application semi-occlusive) <i>BPL</i> : nd (guide EPA) <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 2
	Description des principaux effets observés	
	Aucune toxicité maternelle ou fœtale n'a été décrite (DSENO toxicité maternelle et fœtale de 2 000 ppm).	

Autres données pertinentes	Pas d'étude sur cellules germinales disponible <i>in vivo</i> .
-----------------------------------	---

COMMENTAIRES

Se référer aux commentaires de la fiche DEM 014 - 1PG2ME

Avis relatif à la classification du 2-méthoxypropanol et de son acétate dans la réglementation de l'Union européenne (compte rendu de réunion du groupe classification et étiquetage des substances dangereuses) (2-Méthoxypropylacetate-1. Classification and labelling of dangerous substances. Brussels : Commission of the European Communities ; 1995 (non publié)) :

- L'acétate de 2-méthoxypropyle est, dans le sang ou au niveau des muqueuses, très rapidement transformé par saponification de la fonction acétate en 2-méthoxypropanol, lui-même oxydé en acide méthoxypropionique (MPA). Par conséquent, les conclusions relatives à la toxicité de 2-méthoxypropanol sur le développement s'appliquent également à l'acétate de 2-méthoxypropyle (voir fiche 2-méthoxypropanol).
- Le 2-méthoxypropanol et son acétate doivent être classés pour cet aspect de la toxicité, étant donné les résultats des essais de toxicité sur le développement, effectués par inhalation sur deux espèces (rats et lapins). Les effets embryotoxiques, fœtotoxiques, et les effets tératogènes s'exercent avec une intensité différente selon l'espèce.

Il est fortement probable, eu égard à l'analogie structurale avec le méthoxyéthanol, que des facteurs métaboliques (biotransformation en MPA et élimination de cet acide) soient à l'origine de ces différences interspèces.

Le rôle déterminant de facteurs métaboliques liés à l'espèce dans l'installation de phénomènes toxiques sur le développement et la méconnaissance du métabolisme chez l'homme pourraient inciter à limiter dans l'immédiat la classification à la catégorie 3 (lapin, plus sensible que le rat).

Toutefois, la présence d'une fonction alcool primaire de l'isomère 2-méthoxypropanol implique chez l'homme le passage par la voie métabolique de l'alcool déshydrogénase et la formation d'acide méthoxypropionique, un schéma métabolique qui, pour l'homologue inférieur le méthoxyéthanol, conduit à une toxicité sur le développement et une classification catégorie 2. Pour cette raison, la classification proposée pour le 2-méthoxypropanol et son acétate est reprotoxique cat. 2 ; R 61 : *cette substance est classée comme présentant pendant la grossesse un risque d'effets néfastes pour l'enfant.*

COMMENTAIRES

Fertilité

L'acétate de 2-méthoxypropyle 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

L'acétate de 2-méthoxypropyle a été testé selon des études de bonne qualité dans plusieurs espèces animales. Des signaux d'alerte forts d'atteinte au développement intra-utérin ont été détectés : augmentation de la létalité *in utero*, faible poids de naissance, tératogénicité (malformations viscérales et squelettiques).

Du fait de sa classification en catégorie 2 (Cat. 1B CLP), l'exposition professionnelle au 1PG2MEA est réglementairement interdite pour les femmes enceintes déclarées. Il est donc nécessaire de substituer ce produit, ou en cas d'impossibilité, de travailler en vase clos, si des femmes en âge de procréer l'utilisent.

Si malgré tout, une exposition durant la grossesse se produisait, il serait nécessaire d'informer la personne qui prend en charge le suivi de cette grossesse. Toutes les données concernant les conditions d'exposition lui seront fournies ainsi que les données toxicologiques. Les signaux d'alerte précédemment cités lui seront signalés. La conduite à tenir sera discutée entre ce spécialiste et le médecin du travail.

Exposition durant l'allaitement

L'exposition professionnelle durant l'allaitement est interdite car il s'agit d'un produit classé toxique pour la reproduction catégorie 2 (Cat. 1B CLP). Si malgré tout une exposition devait se produire, le peu de données disponibles ne nous permet pas de conseiller une conduite à tenir particulière. Une consultation auprès d'un pédiatre est conseillée en lui signalant cette exposition. On suspendra bien entendu l'allaitement.

Ce produit est classé toxique pour la reproduction catégorie 2 (substances devant être assimilées à des substances causant des effets toxiques sur le développement dans l'espèce humaine) (Cat. 1B CLP) par l'Union européenne, il est donc concerné par le décret n° 2001-97 du 1^{er} février 2001 établissant les règles particulières de prévention des risques cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (*J Off Répub Fr.* 2001 ; 3 février 2001 : 1866-68). Ce décret précise que l'employeur est tenu, pour toute activité susceptible de présenter un risque d'exposition à des agents cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction, d'évaluer la nature, le degré et la durée de l'exposition des travailleurs (art. R. 4412-61 du Code du Travail).

Il est également tenu de réduire l'utilisation de tout agent cancérigène, mutagène ou toxique pour la reproduction sur le lieu de travail lorsqu'elle est susceptible de conduire à une exposition, notamment en le remplaçant, dans la mesure où cela est techniquement possible (art. R. 4412-66 du Code du Travail).

Par ailleurs, les femmes enceintes et les femmes allaitant ne peuvent être affectées ou maintenues à des postes de travail les exposant à des agents avérés toxiques pour la reproduction (art. D. 4152-10 du Code du Travail). Cette obligation ne s'applique cependant que lorsque la femme s'est déclarée enceinte.

RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 1) 1PG2MEA (2002, actualisation 2009)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
Étiquetage	1996 (D068)
ECB	Aucun
CERHR	Aucun
NTP Organ systems toxicity abstracts	
NTP TER	Aucun
NTP RDGT	Aucun
NTP RACB	Aucun
Bases de données bibliographiques	Février 2009
INRS-Biblio	
Toxline	
DART	
Medline	
Ouvrages spécifiques reproduction	
Shepard et Thomas	Aucun
Lewis	Aucun
Frazier et Hage	Aucun

Seules les recherches dans les bases de données bibliographiques (INRS-Biblio, Dart, Toxline, Medline) et dans les dossiers d'expertise (ECB, CERHR, NTP, ATSDR, Dossier étiquetage européen) ont été réactualisées en février 2009 et les articles apportant des informations nouvelles pris en compte dans la rédaction de la fiche.