

## FICHE DEMETER

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

N° DEM 108

### Formule

C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>O

### Numéro CAS

71-23-8

n-Propanol

### Famille chimique

Alcools aliphatiques

### Formule éclatée



## 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	Baisse réversible de la fertilité à fortes doses (à confirmer)
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Pas de donnée disponible
Période équivalente au 1 <sup>er</sup> trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : pas d'effet en absence de toxicité maternelle (léthalité embryonnaire aux doses toxiques pour les mères)
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 en absence de toxicité maternelle
	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	Microcéphalie à fortes doses

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

### Synonymes

Alcool n-propylique ;  
Propan-1-ol ;  
1-Propanol ;  
Alcool propylique normal

### Names / Synonyms

N-propyl alcohol (NPA) ;  
1-Propanol ;  
Ethyl carbinol ;  
1-hydroxypropane

### FT INRS

N° 211

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

### Biotox

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

[Glossaire](#)

## CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

<b>Classification Mutagène</b>	UE : non classé (ATP septembre 2008).
<b>Classification Cancérogène</b>	UE : non classé (ATP septembre 2008). IARC : non classé. EPA : non classé.
<b>Classification Reproduction</b>	UE : non classé (ATP septembre 2008).
<b>Valeurs limites d'exposition professionnelle</b>	VME = 200 ppm (500 mg/m <sup>3</sup> ) (valeur française).

## CARACTÉRISTIQUES

<b>Caractéristiques physico-chimiques</b>	<b>Forme</b> : liquide incolore.
	<b>Solubilité</b> : miscible à l'eau et à la plupart des solvants organiques.
	<b>Volatilité</b> : volatil (tension de vapeur : 2,66 kPa à 25,3 °C).
	<b>Données utiles pour évaluer la possibilité de passage dans le lait</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poids moléculaire : 94,95</li> <li>• Pka : -</li> <li>• Liaison protéine : -</li> <li>• Coefficient de partage n-octanol/eau (<math>K_{OW}</math>) : <math>\log P_{OW}</math> : 0,25-0,34</li> </ul>
	<b>Autre</b> : odeur comparable à celle de l'éthanol.
	<b>Facteur de conversion</b> : 1 ppm = 2,46 mg/m <sup>3</sup>
<b>Toxicocinétique</b>	<b>Voies d'expositions</b> : principalement respiratoire (volatilité) et cutanée (directe ou indirecte par le biais de vêtements souillés).
	<b>Métabolisme</b> : absorption rapide par voies respiratoire et digestive, faible par voie cutanée (pas de donnée quantitative). Chez l'humain ou l'animal, il se répartit rapidement dans tout l'organisme. Le propanol-1 est métabolisé par l'alcool déshydrogénase (ADH) en aldéhyde puis acide propionique et peut entrer dans le cycle de Krebs. Cette oxydation constitue l'étape limitant du métabolisme. <i>In vitro</i> , les oxydases microsomiques du rat et du lapin sont également capables d'oxyder le propanol-1 en aldéhyde propionique. Chez l'animal et chez l'humain, le propanol-1 peut être éliminé de l'organisme dans l'air expiré ou dans les urines (1-Propanol. Environmental Health Criteria 102. Genève : WHO ; 1990 : 98 p.). Chez le rat, sa demi-vie d'élimination après administration par voie orale d'une dose unique de 1 000 mg/kg est de 45 minutes, elle est estimée à environ 60 minutes chez la souris. Dans le cadre d'une étude sur la pollution urbaine, le n-Propanol a été dosé dans le lait maternel. Cependant, aucune relation avec l'exposition professionnelle ne peut être établie (Pellizzari ED, Hartwell TD, Harris BS 3 <sup>rd</sup> , Waddell RD et al. – Purgeable organic compounds in mother's milk. <i>Bull Environ Contam Toxicol.</i> 1982 ; 28 (3) : 322-28).
<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	Résultats
	Pas de donnée disponible.

### Synthèse des données humaines

Aucune étude réalisée en milieu professionnel ne permet d'évaluer les effets du n-Propanol sur la reproduction ou le développement.

### Principales données animales

Références bibliographiques	Protocole
Nelson BK, Brightwell WS, Burg JR - Comparison of behavioral teratogenic effects of ethanol and n-propanol administered by inhalation to rats. <i>Neurobehav Toxicol Teratol.</i> 1985 ; 7 (6) : 779-83.	<p><i>Étude</i> : fertilité (non standardisée)</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : inhalation</p> <p><i>Animal</i> : rat</p> <p><i>Sexe</i> : mâle</p> <p><i>Substance</i> : n-propanol</p> <p><i>Doses</i> : 3 500 et 7 000 ppm (8,6 et 17 mg/L)</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : 7h/j, 42 jours</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : -</p> <p><i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : 2</p>
	<p><b>Description des principaux effets observés</b></p> <p>Deux jours après l'arrêt de l'exposition (42 jours), les mâles ont été accouplés avec des femelles non exposées.</p> <p>Parmi les mâles exposés à la plus forte dose de 7 000 ppm (17), seuls les accouplements de 2 des 17 mâles ont donné des portées viables. Cependant, après une période d'observation de 15 semaines après l'arrêt de l'exposition, une réversibilité de l'infertilité a pu être observée parmi les six mâles testés : tous les accouplements ont donné naissance à des portées viables.</p> <p>La dose de 3 500 ppm n'a donné lieu à aucun effet sur les performances d'accouplement ou le taux de fertilité.</p> <p>La NOAEL pour la fertilité chez le rat mâle est de 3 500 ppm.</p>

### Synthèse des données animales

Le n-Propanol atteint la fertilité des mâles uniquement aux fortes concentrations chez le rat (à partir de 7 000 ppm). Cette infertilité semble réversible. Les effets du n-Propanol ne peuvent être exhaustivement évalués (aucune étude de reproduction sur plusieurs générations).

Références bibliographiques	Protocole
Nelson BK, Brightwell DR, MacKenzie-Taylor DR, Khan A et al. - Teratogenicity of n-propanol and isopropanol administered at high inhalation concentrations to rats. <i>Food Chem Toxicol.</i> 1988 ; 26 (3) : 247-54.	<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> : n-propanol</p> <p><i>Doses</i> : 3500, 7 000 et 10 000 ppm (8,6 ; 17,3 et 24,6 mg/L)</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : 7 h/j</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j1-j19</p> <p><i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : 1</p>
	<p><b>Description des principaux effets observés</b></p> <p>Le traitement n'a pas eu d'incidence sur le comportement des femelles au cours de la gestation. La baisse de prise de nourriture chez les femelles exposées aux concentrations de 7 000 et 10 000 ppm a entraîné une baisse de croissance pondérale uniquement en fin de gestation dans le groupe le plus exposé.</p> <p>Dans le groupe exposé à 10 000 ppm, les auteurs ont pu observer une résorption totale de tous les embryons sur 3 des 15 portées et une augmentation significative du nombre de résorptions par portée (<math>p &lt; 0,05</math>).</p> <p>Une baisse respective de 17 et 45 % du poids des fœtus est décrite dans les groupes exposés à 7 000 et 10 000 ppm (<math>p &lt; 0,05</math>).</p>

	<p>Les auteurs mentionnent une augmentation significative de l'incidence des malformations externes (syndactylie, ectrodactylie, absence ou taille réduite de la queue) et internes (squelettiques et viscérales au niveau de l'appareil urinaire et cardiovasculaire) dans le groupe le plus fortement exposé. Seule l'augmentation significative du nombre de malformations squelettiques (principalement des vertèbres cervicales) est observée dans le groupe exposé à la dose intermédiaire de 7 000 ppm.</p> <p>Le traitement administré à la dose de 3 500 ppm n'a eu aucun effet sur le développement des fœtus.</p> <p>La NOAEL pour la toxicité maternelle et sur le développement est de 3 500 ppm.</p>	
<b>Références bibliographiques</b>	<b>Protocole</b>	
Nelson BK, Brightwell WS, Burg JR - Comparison of behavioral teratogenic effects of ethanol and <i>n</i> -propanol administered by inhalation to rats. <i>Neurobehav Toxicol Teratol.</i> 1985 ; 7 (6) : 779-83..	<p><i>Étude</i> : développement post-natal</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> : n-propanol</p>	<p><i>Doses</i> : 3 500 et 7 000 ppm (8,6 et 17 mg/L) (8 610 et 15 220 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : 7 h/j</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : toute la gestation</p> <p><i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : 2</p>
	<b>Description des principaux effets observés</b>	
	<p>Le traitement a affecté la croissance pondérale des femelles gestantes exposées à la plus forte dose de 7 000 ppm. Des taux sanguins de 2,6 et 4,2 mg/ml de n-propanol ont pu être dosés respectivement sur des femelles exposées à 3 500 ou 7 000 ppm (la période du prélèvement n'est pas précisée).</p> <p>Le nombre moyen de petits par portée n'a pas été modifié par le traitement. Quelques petits ont présenté des malformations de la queue.</p> <p>Tous les tests comportementaux (tests d'anxiété, de la fonction locomotrice, conditionnement d'évitement) réalisés sur les jeunes animaux exposés <i>in utero</i> n'ont révélé aucune différence entre les groupes d'animaux traités ou témoins.</p> <p>À noter que dans l'autre groupe expérimental, l'exposition paternelle des petits (mâles exposés 42 jours avant l'accouplement avec des femelles non exposées) n'a également eu aucune incidence sur les résultats aux mêmes tests comportementaux.</p> <p>La NOAEL pour le développement post-natal est de 7 000 ppm.</p>	
<b>Références bibliographiques</b>	<b>Protocole</b>	
Grant KA, Samson HH - <i>n</i> -Propanol induced microcephaly in the neonatal rat. <i>Neurobehav Toxicol Teratol.</i> 1984 ; 6 (2) : 165-69.	<p><i>Étude</i> : exposition post-natal (5 au 8<sup>ème</sup> jour)</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : orale (lait artificiel)</p> <p><i>Animal</i> : rat</p> <p><i>Sexe</i> : femelle</p> <p><i>Substance</i> : n-propanol</p>	<p><i>Doses</i> : 3 000 et 7 500 mg/kg/j</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : 12 biberons/jour</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : -</p> <p><i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : 2</p>
	<b>Description des principaux effets observés</b>	
	<p>Au cours du traitement de 4 jours les ratons ont fréquemment montrés des altérations du réflexe de redressement et ils ont présenté, après la dernière exposition, le syndrome du sevrage.</p> <p>Au jour du sacrifice (J18), les auteurs n'ont mis en évidence aucun effet du traitement sur le poids des animaux, ou sur le poids de certains organes (reins, cœur, foie). Ils ont en revanche pu observer une diminution du poids absolu et relatif du cerveau sur 7 des 16 animaux exposés, en les comparant aux valeurs du groupe des témoins. Les analyses biochimiques ont également montré une diminution de l'ADN présent dans les différentes régions du cerveau des animaux exposés, de même qu'une baisse des taux de cholestérol dans la zone antérieure et les différents lobes du cervelet et une diminution du taux de protéines visible uniquement dans la région du lobe antérieur.</p>	
<b>Synthèse des données animales</b>		
<p>Les effets sur le développement sont uniquement observés aux fortes doses supérieures à 7 000 ppm entraînant une toxicité maternelle (1 seule espèce testée). Le n-propanol, aux doses n'entraînant pas de toxicité maternelle, n'est ni tératogène, embryo- ou fœtotoxique. La NOAEL pour le développement est de 3 500 ppm. L'exposition post-natale à de fortes doses est responsable d'une microcéphalie chez le raton.</p>		

<b>Autres données pertinentes</b>	L'exposition de rats mâles à 200 ppm de n-Propanol 6 heures par jour, pendant 7 jours n'a pas eu d'incidence sur les taux sériques de testostérone, corticostérone ou de LH (Cameron AM, Zahlsen K, Haug E, Nilsen OG et al. – Circulating steroids in male rats following inhalation of n-alcohols. <i>Arch Toxicol Suppl.</i> 1985 ; 8 : 422-24).
-----------------------------------	---

- Les effets sur la reproduction et le développement n'ont pas été étudiés chez l'homme.
- Une infertilité chez les mâles et un léger retard sur le développement ont été observés chez le rat à partir de fortes expositions au n-Propanol (7 000 ppm) par inhalation, soit une dose équivalente par voie orale de 1 817 mg/j. Le niveau de dose élevé entraînant un effet ne justifie pas une classification (Propan-1-ol. Classification and labelling of dangerous substances. Brussels: Commission of the European Communities; 1995 (non publié)).

## CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

### Fertilité

Concernant la fertilité mâle, le n-propanol a été testé chez l'animal selon une étude n'étant pas conforme aux règles actuellement considérées comme adéquates afin de détecter des signaux d'alerte. Cette étude a montré une atteinte de la fertilité réversible après arrêt de l'exposition. Cet effet peut être considéré comme un signal d'alerte douteux.

Aucune étude chez l'animal n'a évalué les effets du n-propanol sur la fertilité des femelles.

Des difficultés de conception seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire durant les visites de médecine du travail, chez l'homme comme chez la femme. 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 n-propanol a été testé selon des études de bonne qualité dans une espèce animale. Des signaux d'alerte notables ont été détectés : retard de croissance *in utero*, augmentation de la fréquence des malformations et des résorptions.

Il est donc nécessaire d'évaluer précisément les risques de pénétration dans l'organisme. Dans le cas où le produit est susceptible de pénétrer dans l'organisme, on évaluera le niveau d'exposition selon les règles de l'art. Les résultats de l'exposition atmosphérique devront être inférieurs à la NOAEL/100, soit  $3\,500\text{ ppm} / 100 = 35\text{ ppm}$  ; aucune VTR reprotoxique par inhalation n'a été publiée dans la littérature.

Par ailleurs, l'effet « famille » des solvants organiques est à considérer. Les études épidémiologiques ont montré, pour des expositions à de fortes concentrations, une augmentation des avortements ou des petits poids à la naissance. Il est donc conseillé d'exposer le moins possible les femmes enceintes aux solvants en général. La Société française de médecine du travail recommande une exposition inférieure à 10 % de la VME ou de l'IBE\*. Dans ce cas, le seuil à ne pas dépasser serait de 20 ppm. Cette valeur est plus protectrice que celle proposée par la méthode de rédaction des fiches Demeter ci-dessus. Nous la retiendrons donc.

Les contacts cutanés seront également évités. Les conditions de travail devront être suffisamment sûres pour éviter tout risque accidentel susceptible de dépasser ces doses même sur un temps court (quelques heures). En l'absence de mesures précises d'exposition, il est conseillé de ne pas exposer une femme enceinte à ce produit et ce durant toute la grossesse.

Si malgré tout, une exposition au-delà des valeurs tolérées se produisait durant la grossesse, 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

Nous n'avons retrouvé aucune information publiée chez l'être humain ou l'animal sur les risques pour l'enfant en cas d'exposition de la mère durant l'allaitement. Une étude a cependant montré des effets lors d'exposition à fortes doses de jeunes animaux. Dans le doute, et ce produit étant un solvant, on n'exposera pas la mère à des niveaux supérieurs à ceux tolérés durant la grossesse. En cas de signes cliniques chez l'enfant (sommolence, troubles digestifs...), une consultation pédiatrique est conseillée.

Les règles générales de prévention du risque chimique s'appliquent. Notamment l'employeur doit, pour toute activité susceptible de présenter un risque d'exposition, procéder à l'évaluation des risques encourus pour la santé (art. R. 4412-5 du Code du Travail). Il prend en compte entre autres « la nature, le degré et la durée d'exposition, les conditions dans lesquelles se déroulent les activités ». L'employeur définit et applique les mesures de prévention visant à supprimer ou à réduire au minimum le risque d'exposition à des agents chimiques dangereux. Si les résultats de l'évaluation révèlent un risque pour la santé, ce risque doit être supprimé (art. R. 4412-15 du Code du Travail). En cas d'impossibilité, la substitution par un autre agent chimique moins dangereux est préconisée. Si elle n'est pas possible, l'émission de polluants doit être réduite au maximum, les polluants captés à la source, et en dernier lieu des mesures de protection individuelle doivent être proposées.

\* Conso F, Contassot JC, Falcy M, Faupin F et al. - Salariées enceintes exposées à des substances toxiques pour le développement foetal. Surveillance médicale. Recommandations de la Société française de médecine du travail, novembre 2004. Pratiques et déontologie TM 3. *Doc Méd Trav.* 2005 ; 101, 1<sup>er</sup> trimestre 2005 : 9-20.

## RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 1) 1-Propanol (2009)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
<b>ECB</b> Risk assessment Summary risk assessment report	LP2 n° 71 (partie environnement 2008)
<b>IUCLID</b>	19/02/2000
<b>Etiquetage</b>	U023 (08/1995)
<b>NTP CERHR</b>	Aucun
<b>NTP Organ systems toxicity abstracts</b>	
NTP TER	Aucun
NTP RDGT	Aucun
NTP RACB	Aucun
<b>INRS</b>	FT 211 (2004)
<b>TOXNET</b>	
HSDB	13/03/2008
GENE-TOX	Aucun
CCRIS	Aucun
IRIS	Aucun
Toxline	15 références
<b>Bases de données bibliographiques</b>	> = 1990
INRS-Biblio	4 références
DART	13 références
Medline	11 références
Reprotox	08/2008
CISME (CD docis)	Aucun
<b>Ouvrages spécifiques reproduction</b>	
Shepard et Thomas	2001
Lewis	Aucun
Frazier et Hage	Aucun
<b>Classification cancérigène</b>	
IARC	Aucun
CE	
EPA	