

FICHE DEMETER

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

N° DEM 033

Formule

C₅H₁₂O₂

Numéro CAS

109-59-1

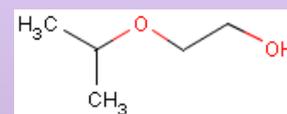
2-Isopropoxyéthanol (EGiPE)

Famille chimique

Glycol et dérivés
(éthers de glycol)

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

Formule éclatée



	À partir de données humaines	À partir de données animales
Fertilité homme	Pas de donnée disponible	Données insuffisantes
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Pas de donnée disponible
Période équivalente au 1 ^{er} trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : baisse du nombre d'implantations/portée, pas d'effet tératogène
Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : ↓ poids des fœtus, retard de croissance en présence d'une toxicité maternelle
	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

Synonymes

Ethylène glycol iso-propyl éther ;
Ether monoisopropylique d'éthylène glycol ;
Isopropylglycol

Names / Synonyms

2-Isopropoxyethanol ;
Ethylene glycol monoisopropyl ether

Légende

 Pas d'effet

 Pas d'évaluation possible

 Preuves limitées d'un effet

 Preuves suffisantes d'un effet

CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

Classification Mutagène	UE : non classé.
Classification Cancérogène	UE : non classé. IARC : non classé. EPA : non classé.
Classification Reproduction	UE : non classé.
Valeurs limites d'exposition professionnelle	VME = 25 ppm (105 mg/m ³) (valeur française et ACGIH américaine) et 5 ppm (22 mg/m ³) (valeur MAK allemande).

FT INRS

Pas de fiche

Biotox

Pas de fiche

[Glossaire](#)

CARACTÉRISTIQUES

Propriétés physicochimiques	Forme : liquide incolore.
	Solubilité : totalement soluble 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 : modérément volatil (tension de vapeur : 6,9 hPa à 25 °C).
	Autre : -
	Facteur de conversion : 1 ppm = 4,332 mg/m ³
Toxicocinétique	Voies d'expositions : respiratoire, cutanée, digestive.
	Métabolisme : conduit principalement à la formation d'acide isopropoxyacétique (iPAA) et de conjugué à la glycine (n-isopropoxy acétylglycine). Elimination rapide (2 heures) par les urines (73 %) et dans l'air expiré sous forme de CO ₂ (14 %).
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
<p>Doe JE - Further studies on the toxicology of the glycol ethers with emphasis on rapid screening and hazard assessment. <i>Environ Health Perspect.</i> 1984 ; 57 : 199-206.</p>	<p><i>Étude</i> : toxicité à doses répétées (14 jours) <i>Doses</i> : 300, 600 et 1 000 ppm <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j <i>Animal</i> : rat <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : - <i>Sexe</i> : mâle <i>BPL</i> : nd <i>Substance</i> : EGiPE <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 2</p>
Description des principaux effets observés	
<p>Les auteurs ont rapidement pu observer dans les groupes d'animaux exposés aux deux plus fortes doses les effets hémolytiques du traitement, ainsi qu'une hématurie. La dose de 300 ppm a été sans effet. Les observations macroscopiques et histologiques des testicules n'ont révélé aucune anomalie consécutive au traitement par l'EGiPE, aux trois doses testées (DSENO de 1 000 ppm).</p>	
Références bibliographiques	Protocole
<p>Tyl RW, Welsch F, Marr MC, Myers CB. 1999. Developmental toxicity evaluation of inhaled isopropyl cellosolve (ethylene glycol monoisopropyl ether, EGIE) vapor in CD (Sprague-Dawley) rats. Unpublished report 97006/572. Chemical Industry Institute of Toxicology, Research Triangle Park. North Carolina, USA. UCC study 96U1661. Union Carbide, Danbury, Connecticut, USA. In: <i>The Toxicology of Glycol Ethers and its Relevance to Man (Fourth Edition)</i>. Volumes 1 et 2. Technical Report 95. Bruxelles : ECETOC ; 2005 : 202 p., 497 p.</p>	<p><i>Étude</i> : développement prénatal <i>Doses</i> : 100, 200 et 300 ppm <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j <i>Animal</i> : rat <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j15 <i>Sexe</i> : femelle <i>BPL</i> : nd <i>Substance</i> : EGiPE <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 2</p>
Description des principaux effets observés	
<p>Une baisse de consommation alimentaire et de croissance pondérale a été décrite chez les femelles gravides exposées aux deux doses de 200 et 300 ppm, par comparaison au groupe témoin. Ces femelles ont par ailleurs développé une hémoglobinurie, et l'autopsie a révélé une augmentation du poids de la rate (DSENO toxicité maternelle de 100 ppm). Seule une baisse du nombre d'implantations par portée a été décrite par les auteurs dans le groupe exposé à la plus forte dose. Le traitement, aux différentes doses testées, n'a entraîné aucun effet tératogène (DSENO sur le développement de 300 ppm).</p>	

Références bibliographiques	Protocole	
Koeter HBWM, Snijders GBM, Falke HE. 1987. Inhalation Embryotoxicity/teratogenicity study isopropylethylene glycolether in rats. TNO report V85.416/241371. Inhalation Toxicology sponsored by BG Chemie, Germany. In: The Toxicology of Glycol Ethers and its Relevance to Man (Fourth Edition). Volumes 1 et 2. Technical Report 95. Bruxelles : ECETOC ; 2005 : 202 p., 497 p.	<i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : EGiPE	<i>Doses</i> : 50, 150 et 450 ppm <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j15 <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 2
	Description des principaux effets observés	
	<p>Une hémoglobinurie a été détectée chez les femelles gravides exposées aux deux plus fortes doses (DSENO toxicité maternelle de 50 ppm).</p> <p>Un retard dans le développement fœtal a été observé dans le groupe d'animaux exposés <i>in utero</i> à 450 ppm d'EGiPE (DSENO sur le développement de 150 ppm).</p>	
Références bibliographiques	Protocole	
Koeter H, Van Marwijk MW, Zwart A, Reuzel P. 1988. Embryotoxicity/teratogenicity study with isopropylethylenglycoether in New Zealand White rabbits. CIVO/TNO report V 88222; sponsored by BH Chemie, Germany. In: The Toxicology of Glycol Ethers and its Relevance to Man (Fourth Edition). Volumes 1 et 2. Technical Report 95. Bruxelles : ECETOC ; 2005 : 202 p., 497 p.	<i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Animal</i> : lapin <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : EGiPE	<i>Doses</i> : 20, 90 et 450 ppm <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j18 <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 2
	Description des principaux effets observés	
	<p>Une toxicité maternelle a été observée uniquement à la plus forte dose de 450 ppm. Elle s'est traduite par une perte d'appétence et une baisse de croissance pondérale. Les paramètres hématologiques ont par ailleurs révélé à cette même dose une anémie hémolytique (DSENO toxicité maternelle de 90 ppm).</p> <p>Les auteurs ont pu observer sur les fœtus exposés à la forte dose de 450 ppm, une baisse de poids et un retard dans le développement par comparaison aux animaux du groupe témoin. Le traitement n'a entraîné aucun effet sur les fœtus des groupes exposés à 20 ou 90 ppm (DSENO sur le développement de 90 ppm).</p>	
Autres données pertinentes	Pas d'étude disponible sur cellules germinales <i>in vivo</i> .	

COMMENTAIRES

- Les études par inhalation, seule voie d'exposition étudiée, mettent en évidence chez l'animal un effet hémolytique important de l'EGiPE.
- Les données sur la reproduction (absence d'étude sur 1 ou 2 générations) sont insuffisantes pour évaluer les effets de l'EGiPE sur la fertilité.
- Aucune des études réalisées chez le rat ou le lapin n'a mis en évidence d'effet tératogène de l'EGiPE. La toxicité fœtale est observée uniquement à des doses toxiques pour les mères.

CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Fertilité

Concernant son impact sur la fertilité masculine, l'EGiPE a été testé selon une seule étude, non conforme aux règles considérées comme actuellement adéquates afin de détecter des signaux d'alerte de risque d'atteinte de la fertilité. Aucun signal d'alerte n'a cependant été détecté.

L'EGiPE n'a pas été testé afin de détecter des signaux d'alerte de risque d'atteinte de la fertilité féminine.

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

L'EGiPE a été testé selon des règles considérées comme actuellement optimales afin de détecter des signaux d'alerte de risque pour le développement fœtal. Aucun signal d'alerte n'a été détecté, en dehors d'un retard de développement attribuable à la toxicité maternelle.

On peut donc considérer qu'en cas d'exposition n'entraînant pas de signe de toxicité chez la mère, le risque d'effet sur l'embryon est peu probable. Ces résultats à eux seuls mèneraient à la conclusion qu'il n'y a pas de précaution spécifique à l'état de grossesse à prendre avec ce produit.

Néanmoins, l'EGiPE est un solvant organique. Pour les solvants en général, les études épidémiologiques ont montré pour des expositions à de fortes concentrations, une augmentation des avortements, ou des risques de 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*.

Ce niveau devra être diminué si la femme peut être exposée à d'autres solvants et si une exposition par voie cutanée est possible.

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. Cette position est renforcée par le fait qu'il s'agit d'un solvant, produit susceptible de passer dans le lait. 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 autre « 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 fœtal. Surveillance médicale. Recommandations de la Société française de médecine du travail, novembre 2004. Pratiques et déontologie TM 3. *Doc Méd Trav.* 2005 ; 101, 1^{er} trimestre 2005 : 9-20.

RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 1) Ethylène Glycol iso-Propyl Ether (EGiPE) (2004, actualisation 2009)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
ECB Risk assessment Summary risk assessment report	Pas sur liste LP
Étiquetage	Aucun
NTP CERHR	Aucun
NTP Organ systems toxicity abstracts NTP TER NTP RDGT NTP RACB	Aucun Aucun Aucun
TOXNET HSDB GENE-TOX CCRIS IRIS Toxline	22/07/2002 Aucun Aucun Aucun 0 référence (>= 1997 + DE)
Bases de données bibliographiques INRS-Biblio DART Medline Reprotox CISME (CD docis)	Février 2009
Ouvrages spécifiques reproduction Shepard et Thomas Lewis Frazier et Hage	Aucun Aucun Aucun

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.