

FICHE DEMETER

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

N° DEM 043

1-(2-Butoxypropoxy)propan-2-ol (DPGBE)

Formule

C₁₀H₂₂O₃

Numéro CAS

24083-03-2

Famille chimique

Glycol et dérivés
(éthers de glycol)

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	Données insuffisantes
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Données insuffisantes
Période équivalente au 1 ^{er} trimestre chez la femme	Embryotoxicité : pas de donnée disponible	Embryotoxicité : pas d'effet (à confirmer sur une autre espèce)
Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : pas d'effet (à confirmer sur une autre espèce)
	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

Légende



Pas d'effet



Pas d'évaluation possible

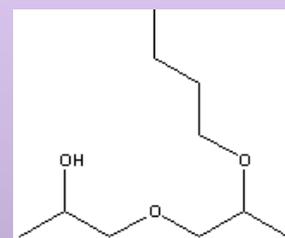


Preuves limitées d'un effet



Preuves suffisantes d'un effet

Formule éclatée



Synonymes

1-(2-Butoxypropoxy)-2-propanol ;
Ether monobutylique du dipropylène glycol ;
Dipropylène glycol butyl éther

Names / Synonyms

1-(2-Butoxypropoxy)-2-propan-2-ol

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	-

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 : -
	Facteur de conversion : 1 ppm = 7,91 mg/m ³
Toxicocinétique	Voies d'expositions : respiratoire, cutanée, digestive.
	Métabolisme : après absorption par voie orale chez le rat, le DPGBE est éliminé principalement par les urines et dans l'air expiré sous forme de CO ₂ . L'homologie de structure avec le 1PG2ME et le DPGME, laisse fortement supposer que le métabolisme du DPGBE se fait via une désalkylation par les cytochromes P450. Malgré l'absence de donnée spécifique concernant le DPGBE, 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
<p>Thévenaz Ph, Luetkemeier H, Vogel W, Schlotke B, Terrier Ch, Verschuuren HG. 1988b. 13-week dietary toxicity study in rats with dipropylene glycol n-butyl ether. Unpublished report, project 092158. RCC Research and Consulting, Itingen, Switzerland. Dow Chemical, Midland, Michigan, USA. 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.</p>	<p><i>Étude</i> : toxicité à doses répétées (90 jours) <i>Doses</i> : 200, 450 et 1 000 mg/kg/j</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : orale <i>Modalité de traitement</i> : -</p> <p><i>Animal</i> : rat <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : -</p> <p><i>Sexe</i> : mâle, femelle <i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Substance</i> : DPGBE <i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p style="text-align: right;"><i>Cotation Klimisch</i> : 2</p>
Description des principaux effets observés	
<p>À la plus forte dose, une faible diminution du gain de poids, de même que des modifications de quelques marqueurs biochimiques (faible augmentation de l'activité γ-transférase chez les mâles ; augmentation de l'urée, cholestérol, potassium chez les mâles et les femelles, augmentation du glucose chez les femelles uniquement), ainsi que l'augmentation discrète du poids du foie ont été décrits.</p> <p>Les concentrations de magnésium urinaire et d'urée plasmatique ont été légèrement modifiées chez les animaux exposés à la dose moyenne de 450 mg/kg/j.</p> <p>Le DPGBE, à toutes les doses testées, n'a entraîné la formation d'aucune lésion des testicules.</p> <p>La DSENO pour la toxicité générale est de 200 mg/kg/j.</p>	
Références bibliographiques	Protocole
<p>Lina BAR, Jonker D, Beems RB. 1988. Subchronic (13-week) dermal toxicity study with dipropylene glycol n-butyl ether in rats, final report. Unpublished report V87.421/270513.TNO Division for Nutrition and Food Research, Zeist, Netherlands. Dow Chemical Europe, Horgen, Switzerland. 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.</p>	<p><i>Étude</i> : toxicité subchronique (90 jours) <i>Doses</i> : 91, 273 et 910 mg/kg/j</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : cutanée <i>Modalité de traitement</i> : 5 j/sem</p> <p><i>Animal</i> : rat <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : -</p> <p><i>Sexe</i> : mâle, femelle <i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Substance</i> : DPGBE <i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p style="text-align: right;"><i>Cotation Klimisch</i> : 2</p>
Description des principaux effets observés	
<p>Une baisse du poids du corps a été observée chez les animaux exposés aux deux plus fortes doses, ainsi qu'une irritation de la peau accompagnée d'altérations histologiques.</p> <p>À la plus forte dose, les auteurs décrivent également une faible diminution du poids du foie, ainsi que la modification de quelques paramètres biochimiques sanguins (concentration des triglycérides et glucose, enzymes hépatiques).</p> <p>Le DPGBE, à toutes les doses testées, n'a entraîné la formation d'aucune lésion des testicules (DSENO pour cet effet de 910 mg/kg/j).</p> <p>La DSENO pour la toxicité générale est de 91 mg/kg/j.</p>	

Références bibliographiques	Protocole	
<p>Wilmer JWGM, Van Marwijk MW. 1988. Dermal embryotoxicity/teratogenicity study with dipropylene glycol n-butyl ether (DPnB) in rats (final report). Unpublished report V88.057/270509. TNO CIVO Institutes, Zeist, Netherlands. Dow Chemical, Midland, Michigan, USA. 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.</p>	<p><i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : cutanée <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : DPGBE</p>	<p><i>Doses</i> : 273 et 910 mg/kg/j <i>Modalité de traitement</i> : - <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j16 <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 2</p>
	<p>Description des principaux effets observés</p>	
	<p>Une faible irritation de la peau, localisée aux zones de contact avec le DPGBE, a été observée chez les femelles en gestation aux deux doses testées. Le DPGBE n'a entraîné aucun effet embryotoxique, fœtotoxique ou tératogène aux deux doses testées. La DSENO pour la toxicité maternelle ou le développement est de 910 mg/kg/j.</p>	

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

COMMENTAIRES

- Les données sur la reproduction (absence d'étude sur 1 ou 2 générations) sont insuffisantes pour évaluer les effets sur la fertilité.
- Dans la mesure où seule une étude de toxicité sur le développement prénatal, par une seule voie d'exposition et sur une seule espèce, a été réalisée, il n'est pas possible de conclure sur l'absence d'effets délétères du DPGBE sur la reproduction et développement chez l'animal.

CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Fertilité

Les études réalisées ne mettent pas en évidence d'effet sur les organes de la reproduction féminins ou masculins, mais ne permettent pas de conclure du fait de leurs insuffisances de description. De plus, elles ne sont pas 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.

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 DPGBE a été testé selon une étude de bonne qualité chez le rongeur, mais les règles considérées comme actuellement optimales demandent que des études soient conduites dans deux espèces afin de détecter des signaux d'alerte de risque pour le développement fœtal. Aucun signal d'alerte n'a été détecté. 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. Il n'y aurait donc pas de précaution spécifique à l'état de grossesse à prendre avec ce produit. Du fait que les données permettant de détecter des signaux d'alerte sont ici incomplètes, 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).

Ces recommandations sont en accord avec celles formulées au sujet des solvants organiques. 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 risques de petits poids à la naissance. Testés individuellement sur l'animal, ces solvants ne montrent parfois pas d'effet. Nous considérons que pour les solvants organiques, il est conseillé d'exposer le moins possible les femmes enceintes. La Société française de médecine du travail recommande une exposition inférieure à 10 % de la VME ou de l'IBE*.

En cas d'exposition concomitante à plusieurs solvants, la règle d'additivité des risques devra être utilisée $C = C1/VME1 + C2/VME2 + \dots + Cx/VMEX$ devra être inférieur à 0,1. Si une exposition par voie cutanée est possible, cette voie d'exposition sera également prise en compte et la mesure des marqueurs biologiques d'exposition sera privilégiée.

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) Dipropylène Glycol Butyl Ether (DPGBE) (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	Aucun Aucun Aucun Aucun Aucun
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.