

FICHE DEMETER

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

N° DEM 042

1-(2-Méthoxy-1-méthyléthoxy)2-propanol (DPGME)

Formule

C₇H₁₆O₃

Numéro CAS

34590-94-8

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	Pas de donnée disponible
Période équivalente au 1 ^{er} trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : pas d'effet
Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : pas d'effet
	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

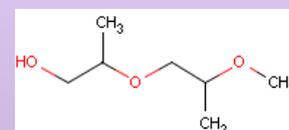
 Pas d'effet

 Pas d'évaluation possible

 Preuves limitées d'un effet

 Preuves suffisantes d'un effet

Formule éclatée



Synonymes

Dipropylène glycol méthyl éther

Names / Synonyms

Dipropylene glycol monomethyl ether

FT INRS

Pas de fiche

Biotox

Pas de fiche

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 = 50 ppm (308 mg/m ³) (valeur française).

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 : existe sous forme d'un mélange de 4 isomères. Son odeur est désagréablement perçue chez l'homme à partir de 100 ppm.
	Facteur de conversion : 1 ppm = 6,16 mg/m ³
Toxicocinétique	Voies d'expositions : respiratoire, cutanée, digestive.
	Métabolisme : le DPGME est vraisemblablement métabolisé via une désalkylation par les cytochromes P450. L'élimination se fait principalement par les urines (60 %) sous forme inchangée, PGME, propylène glycol, dipropylène glycol, glucuro et sulfo-conjugués, et acide méthoxypropioinique. Une partie est éliminée dans l'air expiré (27 %) et dans les fèces (< à 3 %). Malgré l'absence de donnée spécifique concernant le DPGME, il est admis que les éthers de glycol passent la barrière foeto-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.
-------------------------------------	---------------------------

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

Principales données animales	
Références bibliographiques	Protocole
Fairhurst S, Knight R, Marrs TC, Scawin JW et al. - Percutaneous toxicity of ethylene glycol monomethyl ether and of dipropylene glycol monomethyl ether in the rat. <i>Toxicology</i> . 1989 ; 57 (2) : 209-15.	<p><i>Étude</i> : toxicité à doses répétées (28 jours) <i>Doses</i> : 100 et 1 000 mg/kg/j</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : cutanée (occlusive) <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j, 5 j/sem</p> <p><i>Animal</i> : rat <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : -</p> <p><i>Sexe</i> : mâle <i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Substance</i> : DPGME (mélange de 4 isomères) <i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p style="text-align: right;"><i>Cotation Klimisch</i> : 2</p>
	<p>Description des principaux effets observés</p> <p>Les examens des testicules (poids, analyses histologiques) n'ont révélé aucun effet du traitement au DPGME, contrairement à l'EGME.</p>
Références bibliographiques	Protocole
Breslin WJ, Cieszlak FS, Zablotny CL, Corley RA et al. - Evaluation of the developmental toxicity of inhaled dipropylene glycol monomethyl ether (DPGME) in rabbits and rats. <i>Occup Hyg.</i> 1996 ; 2 : 161-70.	<p><i>Étude</i> : développement prénatal <i>Doses</i> : 50, 150 et 300 ppm (107, 322 et 644 mg/kg/j)</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j</p> <p><i>Animal</i> : rat <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j15</p> <p><i>Sexe</i> : femelle <i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Substance</i> : DPGME (mélange de 4 isomères) <i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p style="text-align: right;"><i>Cotation Klimisch</i> : 1</p>
	<p>Description des principaux effets observés</p> <p>Le traitement n'a eu aucune incidence sur la consommation de nourriture, le gain pondéral ou le poids du foie des femelles au cours de la gestation.</p> <p>Les auteurs n'ont observé aucun effet significatif du traitement sur les paramètres de la reproduction ou de toxicité fœtale (pourcentage de gestation, nombre de portées, nombre de corps jaunes/femelle, nombre d'implantations, pourcentage des pertes pré-implantatoires, nombre des fœtus par portées, pourcentage des résorptions, poids des fœtus).</p> <p>Le nombre des variations ou malformations observées dans les groupes d'animaux traités n'a jamais été significativement supérieur à celui des animaux du groupe témoin.</p> <p>DSENO pour le développement est de 300 ppm.</p>

Références bibliographiques	Protocole	
<p>Breslin WJ, Cieszlak FS, Zablotny CL, Corley RA et al. - Evaluation of the developmental toxicity of inhaled dipropylene glycol monomethyl ether (DPGME) in rabbits and rats. <i>Occup Hyg.</i> 1996 ; 2 : 161-70.</p>	<p><i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Animal</i> : lapin <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : DPGME (mélange de 4 isomères)</p>	<p><i>Doses</i> : 50, 150 et 300 ppm (32, 97 et 193 mg/kg/j) <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j7-j19 <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 2</p>
	<p>Description des principaux effets observés</p>	
	<p>Les légères modifications de gain pondéral observées uniquement chez certaines des femelles exposées à la dose intermédiaire n'ont pas été considérées comme étant liées au traitement.</p> <p>Le traitement n'a eu aucun effet significatif sur les différents paramètres de reproduction et de toxicité fœtale examinés (identiques à ceux mentionnés dans l'étude précédente).</p> <p>Le taux des variations squelettiques (au niveau vertèbres lombaires) décrites chez les fœtus du groupe exposé à 50 ppm n'étant statistiquement pas supérieur à la valeur des témoins historiques, les auteurs ont conclu à l'absence d'effet malformatif chez le lapin.</p> <p>DSENO pour le développement est de 300 ppm.</p>	

- Le DPGME, commercialisé sous la forme de quatre isomères, peut théoriquement conduire à la formation maximum de 61,8 % de β -PGME et de 38,2 % d' α -PGME, si l'on considère que le dipropylène glycol subit un clivage métabolique de 100 %. Le β -PGME peut se transformer par oxydation en acide méthoxypropionique, présentant une plus forte toxicité sur le développement que les dérivés métaboliques de d' α -PGME. Néanmoins, l'étude de Breslin et al., 1996,

n'ayant démontré aucun effet du DPGME sur le développement à une concentration de 300 ppm (concentration maximale normalement atteinte dans les conditions normales de température et de pression), les auteurs en ont conclu que la formation de β -PGME était insuffisante pour entraîner des effets sur le développement aussi bien chez le rat ou le lapin.

CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Fertilité

Les effets du DPGME sur la fertilité masculine et féminine ont été testés selon des études non 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, 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 DPGME a été testé selon des règles actuellement considérées comme optimales afin de détecter des signaux d'alerte de risque pour le développement fœtal. Aucun signal d'alerte n'a été détecté. D'après ces études, 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 ainsi pas de précaution spécifique à l'état de grossesse à prendre avec ce produit.

Néanmoins, le DPGME est un solvant organique, et certaines précautions sont recommandées. 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.

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.

* 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 Méthyl Ether (DPGME) (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.