

## FICHE DEMETER

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

N° DEM 086

### Formule

C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>CL<sub>2</sub>

### Numéro CAS

78-88-6

## 2,3-Dichloropropène

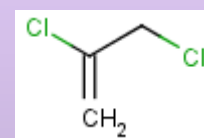
### SYNTHÈSE DES NIVEAUX DE PREUVE DE DANGER PAR PÉRIODES D'EXPOSITION

### Famille chimique

Hydrocarbure aliphatique halogéné

Attention : produit génotoxique

### Formule éclatée



	À partir des données humaines	À partir des données animales
Fertilité homme	Pas de donnée	Pas d'effet (à confirmer)
Fertilité femme	Pas de donnée	Pas d'effet (à confirmer)
Période équivalente au 1 <sup>er</sup> trimestre chez la femme	Pas de donnée	Embryotoxicité : pas d'effet (à confirmer)
Période équivalente aux 2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée	Fœtotoxicité : pas d'effet (à confirmer)
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée	Effet sur le développement post-natal : pas d'effet (à confirmer)
Allaitement ou exposition post-natale	Pas de donnée	Pas de donnée

### Synonymes

2,3-DCP

### Names / Synonyms

1,2-dichloro-2-propene, 2,3-dichloro-1-propene, 2,3-dichloropropylene

#### 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 : cat. 3 R68 : possibilité d'effets irréversibles (ATP septembre 98).
Classification Cancérogène	UE : non classé. IARC : non classé. EPA : non classé.
Classification Reproduction	non classé (ATP septembre 98).
Valeurs limites d'exposition professionnelle	-

### FT INRS

Pas de fiche

### Biotox

Pas de fiche

### Glossaire

## CARACTÉRISTIQUES

<b>Propriétés physicochimiques</b>	<b>Forme</b> : liquide translucide de couleur jaune paille.
	<b>Solubilité</b> : miscible dans l'eau et l'éthanol.
	<b>Volatilité</b> : volatil (tension de vapeur de 7,3 kPa à 25 °C).
	<b>Données utiles pour évaluer la possibilité de passage dans le lait</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poids moléculaire : 110,98 g</li> <li>• Pka : -</li> <li>• Liaison protéine : -</li> <li>• Coefficient de partage n-octanol/eau (<math>K_{OW}</math>) : -</li> </ul>
	<b>Autre</b> : libération de fumées chlorées toxiques par chauffage ou par contact avec l'eau ou l'acide.
	<b>Facteur de conversion</b> : 1 ppm = 4,54 mg/m <sup>3</sup>
<b>Toxicocinétique</b>	<b>Voies d'expositions</b> : essentiellement respiratoire et cutanée.
	<p><b>Métabolisme</b> : le 2,3-dichloropropène est rapidement et efficacement absorbé par le tractus gastro-intestinal (90 %), plus modérément par l'arbre respiratoire (35 %). Son absorption par voie cutanée n'est pas connue.</p> <p>Bien qu'il se répartisse dans tout l'organisme, on le retrouve après ingestion principalement au niveau du foie, des reins, des testicules et des poumons, et majoritairement au niveau des voies urinaires, des reins et des fosses nasales après inhalation.</p> <p>La principale voie métabolique, via la conjugaison au glutathion, conduit à la formation d'un dérivé de l'acide mercapturique. D'autres voies métaboliques secondaires conduiraient à la formation de glucuroconjugués ou d'époxyde (voie oxydative cytochrome P450). L'époxyde formé serait à l'origine, par réarrangements successifs, de la formation de 1,3-dichloroacétone et de 2-acroléine, composés fortement mutagènes.</p> <p>La majorité du 2,3-dichloropropène absorbé est éliminée au cours des premières 24 heures. L'élimination se fait principalement par les urines (environ 50 %), les fèces (15 %) et l'air exhalé sous forme de CO<sub>2</sub> (8 %).</p> <p>Du dichloropropène a été détecté dans le lait maternel, mais les isomères n'ont pas été identifiés (2,3-Dichloro-1-propene. In: HSDB. NLM, 2003 (<a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/">http://toxnet.nlm.nih.gov/</a>)).</p>
<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

#### Synthèse des données humaines

Aucune étude réalisée en milieu professionnel ne permet d'évaluer les effets du 2,3-dichloropropène sur la reproduction ou le développement.

### Principales données animales

Références bibliographiques	Protocole	
Johannsen FR, Levinskas GJ, Rusch GM, Schroeder RE - Subchronic inhalation toxicity and reproductive assessment in rats of three chlorinated propenes. <i>J Toxicol Environ Health</i> . 1991 ; 33 (3) : 291-302.	<i>Étude</i> : reproduction sur 1 génération <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : femelle/mâle <i>Substance</i> : 2,3-dichloropropène	<i>Doses</i> : 1 et 5 ppm (0,005 et 0,023 mg/L) <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j, 5 j/sem., 10 sem. avant accouplement <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j1-j14 <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 2
	Description des principaux effets observés	
	<p>Le traitement n'a eu aucune incidence aussi bien sur le poids des animaux avant et pendant l'accouplement que sur celui des femelles au cours de la gestation et de la lactation.</p> <p>Les examens histologiques des organes reproducteurs des animaux ont permis d'observer sur 2 des 6 mâles examinés une atrophie testiculaire discrète uniquement dans le groupe le plus faiblement exposé. L'absence de relation effet-dose, de même que les données internes au laboratoire, ont conduit les auteurs à attribuer ces lésions comme étant spontanées chez les animaux d'environ 6 mois.</p> <p>Une faible diminution, non significative, des indices d'accouplements (mâles et femelles) a été observée dans les deux groupes traités au 2,3-dichloropropène. En revanche, les indices de fertilité, la durée de la gestation, la taille des portées, de même que la viabilité à la naissance ou au 21<sup>ème</sup> jour post-partum n'ont pas été modifiés par le traitement, quel que soit la dose.</p> <p>Aucune différence significative de la croissance pondérale des petits n'a été observée entre les groupes traités <i>in utero</i> ou non traités. Les examens post-mortem des animaux n'ont révélé aucun effet du traitement.</p> <p>La DSENO sur la reproduction et la toxicité maternelle est de 5 ppm. La DSENO sur la fertilité des mâles et des femelles est également de 5 ppm.</p>	

#### Synthèse des données animales

Aux faibles doses, le 2,3-dichloropropène n'a pas d'effet toxique sur la reproduction. Aucun effet tératogène, embryo ou fœtotoxique n'a été démontré.

#### Autres données pertinentes

Test positif *in vitro* sur cellules ovariennes de Hamster (Loveday KS, Anderson BE, Resnick MA, Zeiger E – Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells *in vitro*. VI. Results with 46 chemicals. *Environ Mol Mutagen*. 1990 ; 16 (9) : 272-303). La classification du 2,3-dichloropropène parmi les substances mutagènes possibles (cat. 3, R68) repose essentiellement sur des données métaboliques (formation de 1,3-dichloroacétone et de 2-acroléine fortement mutagènes). Les effets mutagènes du 2,3-dichloropropène sur cellules somatiques n'ont pas été étudiés *in vivo*.

## COMMENTAIRES

- Les effets du 2,3-dichloropropène sur la reproduction et le développement n'ont pas été étudiés chez l'homme.
- L'unique étude de reproduction sur 1 génération réalisée chez le rat n'a pas mis en évidence d'effet toxique sur la fertilité ou la reproduction aux concentrations de 1 et 5 ppm, identifiées comme étant des concentrations au dessous de celles entraînant une toxicité maternelle. Néanmoins, les effets irritants au niveau des fosses nasales, qui constituent l'organe cible de la toxicité aiguë, n'ont pas été examinés. Aussi est-il vraisemblable que la DSENO maternelle n'a pas été déterminée avec suffisamment de précision. Des études supplémentaires sur le développement, incluant l'examen chez les femelles gestantes des tissus les plus exposés chez le rat, mais aussi chez la souris (qui présente une sensibilité au niveau de l'appareil respiratoire supérieure à celle du rat), devraient à terme permettre de mieux caractériser les effets de cet isomère sur le développement.

Par ailleurs, des données partielles décrites au cours d'études d'exposition intermédiaire (13 semaines) n'ont pas mentionné d'effet sur les organes de la reproduction, la qualité du sperme ou des cycles œstraux chez le rat (80 ppm) ou la souris (40 ppm) (NTP. 1989). Unfinished 13-week inhalation study on 2,3-dichloropropene (2,3-dichloropropylene; CASRN 78-88-6). (1989 data tables included). Research Triangle Park, NC: National Toxicology Program. U.S. Department of Health and Human Services. In: Toxicological Profile for Dichloropropenes. Atlanta : ATSDR ; 2008 : 361 p. / NTP. 2006. Written communications between Margaret E. Fransen, Ph.D., Syracuse Research Corporation, and National Toxicology Program about unfinished 13-week inhalation study on 2,3-dichloropropene (2,3-dichloropropylene; CASRN 78-88-6). In: Toxicological Profile for Dichloropropenes. Atlanta : ATSDR ; 2008 : 361 p.)

- Le 2,3-dichloropropène n'a pas été classé parmi les substances toxiques pour la reproduction.
- Le 2,3-dichloropropène a cependant été classé dans la catégorie 3 R68 des substances mutagènes (application du principe de précaution).

## CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

**Le 2,3-Dichloropropène est classé comme pouvant avoir des effets mutagènes possibles par l'Union européenne. Dans le doute, et tant que de nouvelles données n'auront pas été publiées invalidant cette classification, nous conseillons de ne pas exposer des femmes enceintes à ce produit, ni les hommes dans un délai de 3 mois avant une conception.**

### Fertilité

Le 2,3-dichloropropène a été testé selon des études considérées comme n'étant pas conformes 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 dans les études réalisées : la seule étude réalisée, sur une seule génération et une seule espèce, ne met pas en évidence d'effet sur la fertilité féminine ou masculine. Des difficultés de conception seront systématiquement recherchées durant les visites de médecine du travail par l'interrogatoire. En cas de découverte de ces derniers, 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 2,3-dichloropropène est génotoxique (classé substance mutagène de catégorie 3 par l'Union européenne). L'effet génotoxique est un effet sans seuil. L'exposition à une substance présentant ce risque doit être évitée durant la grossesse.

Ainsi, bien qu'une étude de reproduction sur une génération ne montre pas d'effet du dichloropropène embryotoxique, on interdira d'exposer les femmes enceintes à ce produit.

### 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. Si malgré tout une exposition s'était produite, il est conseillé d'orienter l'enfant vers une consultation pédiatrique et bien entendu d'arrêter l'allaitement.

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.

## RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 1) 2,3-dichloro-1-propène (2007, actualisation 2009)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
<b>ECB</b> Risk assessment Summary risk assessment report	Pas sur LP
<b>IUCLID</b>	Aucun
<b>Etiquetage</b>	U025 (07/1995)
<b>NTP CERHR</b>	Aucun
<b>NTP Organ systems toxicity abstracts</b> NTP TER NTP RDGT NTP RACB	Aucun Aucun Aucun
<b>INRS</b>	Aucun
<b>TOXNET</b> HSDB GENE-TOX CCRIS IRIS Toxline	24/01/2003 Aucun 04/05/2006 Aucun 2 références
<b>Bases de données bibliographiques</b> INRS-Biblio DART Medline Reprotox CISME (CD docis)	Février 2009
<b>Ouvrages spécifiques reproduction</b> 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.