

## FICHE DEMETER

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

N° DEM 104

# Dipropylène glycol n-butyl éther (DPGnBE)

### Formule

C<sub>10</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>

### Numéro CAS

29911-28-2 (isomère α)

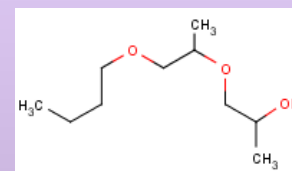
### Famille chimique

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	Pas d'effet (à confirmer)
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Pas d'effet (à confirmer)
Période équivalente au 1 <sup>er</sup> trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : pas d'évaluation possible (pas d'effet par voie cutanée)
Période équivalente aux 2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : pas d'évaluation possible (pas d'effet par voie cutanée)
	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

### Formule éclatée



### Synonymes

1-(2-butoxy-1-méthyléthoxy)-2-propanol

### Names / Synonyms

1-(2-butoxy-1-méthyléthoxy)propan-2-ol

#### 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	-

### FT INRS

Pas de fiche

### Biotox

Pas de fiche

### Glossaire

## CARACTÉRISTIQUES

<b>Propriétés physico-chimiques</b>	<b>Forme</b> : liquide incolore, légèrement visqueux et pratiquement inodore, stable dans les conditions normales de température et de pression.
	<b>Solubilité</b> : dans l'eau et les solvants. Son caractère amphiphile, comme tous les éthers de glycol, favorise son passage dans les compartiments aqueux et lipidiques.
	<b>Volatilité</b> : très peu volatil (6 Pa à 20 °C).
	<b>Données utiles pour évaluer la possibilité de passage dans le lait</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poids moléculaire : 190,28</li> <li>• Pka</li> <li>• Liaison protéine</li> <li>• Coefficient de partage n-octanol/eau (<math>K_{OW}</math>) : <math>\log K_{OW} = 1,523</math></li> </ul>
	<b>Autre</b> : les préparations commerciales contiennent les 4 isomères et 8 énantiomères chimiquement et toxicologiquement différents.
	<b>Facteur de conversion</b> : 1 ppm = 7,78 mg/m <sup>3</sup>
<b>Toxicocinétique</b>	<b>Voies d'expositions</b> : cutanée, digestive, peu probable par voie respiratoire (peu volatil).
	<b>Métabolisme</b> : bien qu'il n'existe pas de données précises sur le DPGnBE, il semble que les éthers du propylène glycol soient rapidement absorbés par voies respiratoire et digestive, plus lentement par voie cutanée. Une étude chez le rat par voie orale indique un rapide métabolisme du DPGnBE conduisant à une élimination quasi complète après 48 heures, principalement dans les urines (42 à 50 %) ou l'air exhalé (environ 35 à 42 %). Selon la dose, l'excrétion fécale ne dépasse pas 4 à 10 % de la dose absorbée. Le DPGnBE est éliminé principalement sous forme sulfoconjugué, ou encore sous forme de propylène glycol n-butyl éther, de dipropylène glycol et de propylène glycol, ses principaux métabolites urinaires.
<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 DPGnBE sur la reproduction ou le développement.

### Principales données animales

Références bibliographiques	Protocole	
CieszlakFS, Stebbins KE, Verschuuren HG - Dowanol DPnB: A two-week aerosol toxicity study in Fischer 344 rats. Dow Report No. K-005474-010. March 18, 1991. In :Propylene Glycol Ethers. SIDS Initial Assessment Report for SIAM 17. Paris : OECD ; 2003 : 338 p.	<i>Étude</i> : toxicité à doses répétées par inhalation (14 jours) <i>Voie d'exposition</i> : inhalation (nez seul) <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : mâle/femelle <i>Substance</i> : DPGnBE (pureté 99,7 %)*	<i>Doses</i> : 200, 810, 2 010 mg/m <sup>3</sup> (26, 105, 258 ppm) <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j ; 5 j/sem <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : - <i>BPL</i> : oui <i>Méthode OCDE</i> : 412 <i>Cotation Klimisch</i> : 1
	<b>Description des principaux effets observés</b> Une baisse d'activité associée à un état léthargique a été observée chez tous les mâles exposés à la plus forte dose ainsi que chez certaines des femelles exposées à 810 ou 2 010 mg/m <sup>3</sup> . Le traitement a entraîné une baisse de gain pondéral des animaux exposés à la plus forte dose. Les examens histologiques ont révélé une atteinte hépatique (augmentation panlobulaire des hépatocytes) et des lésions des cavités nasales (hyperplasie et métaplasie de l'épithélium respiratoire) chez les animaux des deux sexes exposés aux deux plus fortes doses. La déplétion des cellules lymphoïdes de la rate et du thymus visible uniquement chez certains des animaux exposés aux deux plus fortes doses, a été interprétée selon les auteurs comme étant secondaire au stress et à la perte de poids. Aucune atteinte des organes de la reproduction des mâles (testicules, prostate, épидидyme, vésicules séminales) et des femelles (ovaires, utérus et vagin) n'a été observée. La dose sans effet systémique déterminée par les auteurs est de 200 mg/m <sup>3</sup> (DSENO).	
Thevenaz, Ph - E-3125 (DPnB): 13-week feeding study in the rat. RCC Laboratories Study No. 092158. August 8, 1989. In :Propylene Glycol Ethers. SIDS Initial Assessment Report for SIAM 17. Paris : OECD ; 2003 : 338 p.	<i>Étude</i> : toxicité orale à doses répétées (90 jours) <i>Voie d'exposition</i> : orale (eau de boisson) <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : mâle/femelle <i>Substance</i> : DPGnBE (pureté 99,2 %)*	<i>Doses</i> : 200, 450 et 1 000 mg/kg/j <i>Modalité de traitement</i> : - <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : - <i>BPL</i> : oui <i>Méthode OCDE</i> : 408 <i>Cotation Klimisch</i> : 1
	<b>Description des principaux effets observés</b> Une baisse de croissance pondérale des mâles a été observée de manière inconstante, mais néanmoins significative dans le groupe le plus fortement exposé. Chez ces animaux, l'augmentation relative du poids du foie n'a pas été accompagnée d'anomalies histologiques. Seuls les dosages de quelques paramètres biochimiques sanguins (urée, cholestérol, $\gamma$ -GT) ont été perturbés par l'exposition au DPGnBE (uniquement à la plus forte dose le plus souvent). Aucune atteinte des organes de reproduction des mâles (testicules, prostate, épидидyme, vésicules séminales) et des femelles (ovaires, utérus et vagin) n'a été observée. La dose sans effet systémique déterminée par les auteurs est de 450 mg/kg/j (DSENO).	

Références bibliographiques	Protocole
Jonker D, Lina BAR - Subchronic (13-week) dermal toxicity study with propylene glycol n-butyl ether in rats. TNO Study No. V 87.464/270613. April 1988. In :Propylene Glycol Ethers. SIDS Initial Assessment Report for SIAM 17. Paris : OECD ; 2003 : 338 p.	<p><i>Étude</i> : toxicité cutanée 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 (wistar)      <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : -</p> <p><i>Sexe</i> : femelle      <i>BPL</i> : oui</p> <p><i>Substance</i> : DPGnBE*      <i>Méthode OCDE</i> : 411</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : 1</p>
	<p><b>Description des principaux effets observés</b></p> <p>Les applications successives du DPGnBE, de même que celles du Propylène glycol (groupe témoin) ont localement entraîné des érythèmes, œdèmes et des lésions superficielles de la peau. L'examen microscopique a confirmé la présence d'une nécrose focale de l'épiderme, l'infiltration de cellules inflammatoires et d'hyperacanthose. Le plus souvent d'intensité plus sévère chez les animaux traités au DPGnBE.</p> <p>Une baisse de l'appétence et de la croissance pondérale a été observée chez les mâles exposés aux deux plus fortes doses. Les auteurs ont également noté une augmentation du poids relatif des mâles et femelles exposés à 910 mg/kg/j.</p> <p>À l'autopsie, les examens macroscopiques et microscopiques des différents organes n'ont révélé aucun effet lié au traitement, en dehors des lésions cutanées décrites précédemment. Aucune atteinte des organes de reproduction des mâles (testicules, prostate, épидидyme, vésicules séminales) et des femelles (ovaires, utérus et vagin) n'a en particulier été observée.</p> <p>La dose sans effet systémique déterminée par les auteurs est de 91 mg/kg/j (DSENO).</p>

### Synthèse des données animales

L'exposition au DPGnBE n'a pas d'effet sur les organes de la reproduction des mâles ou des femelles. Néanmoins, les fonctions de la fertilité n'ont pas été étudiées.

Références bibliographiques	Protocole
Wilmer JWGM, Van Marwijk MW – Dermal embryotoxicity/teratogenicity study with dipropylenglycol n-butyl ether (DPnB) in rats. Final report. CIVO/TNO Report n° B87-0509. April 1988. In :Propylene Glycol Ethers. SIDS Initial Assessment Report for SIAM 17. Paris : OECD ; 2003 : 338 p.	<p><i>Étude</i> : développement prénatal      <i>Doses</i> : 273 et 910 mg/kg/j</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : cutanée      <i>Modalité de traitement</i> : -</p> <p><i>Animal</i> : rat (wistar)      <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j16</p> <p><i>Sexe</i> : femelle      <i>BPL</i> : oui</p> <p><i>Substance</i> : DPGnBE*      <i>Méthode OCDE</i> : 414</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : 1</p>
	<p><b>Description des principaux effets observés</b></p> <p>Les auteurs ont uniquement observé une faible irritation de la peau localisée à la plus forte dose sur les zones traitées.</p> <p>Le traitement n'a eu aucun effet sur le comportement des mères, sur la consommation d'eau ou de nourriture, ou encore sur leur croissance pondérale. À l'autopsie, les examens n'ont révélé aucune altération des organes et n'ont mis en évidence aucune toxicité embryonnaire ou fœtale des petits.</p> <p>Les auteurs ont conclu que le DPGnBE ne présentait aux doses testées aucun effet embryofœtotoxique ou tératogène chez le rat.</p> <p>La dose sans effet toxique sur le développement est de 910 mg/kg/j (DSENO).</p>

### Synthèse des données animales

Le DPGnBE n'est pas embryotoxique et/ou fœtotoxique par voie cutanée. Les autres voies d'exposition n'ont pas été testées.

\* Le Dowanol-DPnB est le produit testé. Il contient les quatre isomères du DPGnBE dont plus de 95 % de 1-(2-n-butoxy-1-méthyl-éthoxy)-propanol-2 (isomère alpha), 4 % de 1-(2-n-butoxypropoxy)-propanol-2, une très faible proportion de 2-(2-n-butoxypropoxy)-propanol-1 et de 2-(2-n-butoxy-1-méthyl-éthoxy)-propanol-1.

- Les effets du DPGnBE sur la reproduction n'ont pas été étudiés chez l'animal. Néanmoins, les études de toxicité à doses répétées réalisées par différentes voies d'exposition n'ont pas mis en évidence d'effet sur les organes de reproduction aussi bien chez les mâles que chez les femelles.
- Il faut noter que le DPGnBE n'est pas un produit chimiquement bien défini, mais un mélange de 4 isomères et 8 énantiomères chimiquement et toxicologiquement distincts. Aucun des énantiomères n'a fait l'objet d'études toxicologiques spécifiques publiées.
- L'absence d'effet sur le développement demande à être confirmée sur une autre espèce et une autre voie d'exposition.
- Par ailleurs, le travail de synthèse réalisé par l'OECD/SIDS à partir de l'examen de quatre substances chimiquement comparables (Glycol n-butyl éther, DPGnBE, DPGMEA, TPGME) a amené les auteurs à conclure que cette famille chimique (éthers du propylène glycol) ne semblait pas présenter un fort potentiel toxique vis-à-vis de la reproduction et du développement (OECD/SIDS, 2003).

## CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

### Fertilité

Le DPGnBE a été testé selon des études non conformes aux règles actuellement considérées comme optimales afin de détecter des signaux d'alerte de risque d'atteinte à la fertilité. Aucun signal d'alerte n'a cependant été détecté dans les études réalisées, pour aucun des deux sexes.

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 DPGnBE a été testé selon une étude de bonne qualité dans une espèce animale, mais uniquement par voie cutanée. De plus, 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. Néanmoins, aucun signal d'alerte n'a été détecté. La présence d'isomère dans des proportions variables complique les données.

Les données permettant de détecter des signaux d'alerte d'atteinte au développement intra-utérin étant uniquement partielles, nous proposons de limiter l'absorption cutanée et la formation d'aérosol. En cas de publication d'un indice biologique d'exposition ou d'une valeur limite d'exposition professionnelle, nous proposons de prendre une marge de sécurité supplémentaire et de ne pas dépasser le dixième de la valeur officielle (VLEP et/ou IBE).

De plus 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 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 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 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<sup>er</sup> trimestre 2005 : 9-20.

## RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 2) Dipropylène glycol n-butyl éther (DPGnBE) (2008, actualisation 2009)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
<b>ECB</b>	
Risk assessment	Aucun
Summary risk assessment report	Aucun
<b>IUCLID</b>	18/02/2000
<b>Etiquetage</b>	Aucun
<b>NTP CERHR</b>	Aucun
<b>NTP Organ systems toxicity abstracts</b>	
NTP TER	Aucun
NTP RDGT	Aucun
NTP RACB	Aucun
<b>CSST</b>	2007
<b>ATSDR</b>	Aucun
<b>EPA / OPPT</b>	Aucun
<b>IRSST</b>	Aucun
<b>Arbete och Hälsa</b>	Aucun
<b>TOXNET</b>	
HSDB	Aucun
CCRIS	Aucun
GENE-TOX	Aucun
IRIS	Aucun
<b>Bases de données bibliographiques</b>	Février 2009
INRS-Biblio	
Toxline	
DART	
Medline	
Reprotox	
CISME (CD docis)	
<b>INCHEM</b>	
ICSC	Aucun
EHC	Aucun
CICADS	Aucun
HSG	Aucun
PIM	Aucun
SIDS	08/2005
<b>NIOSH</b>	
HEALTH GUIDELINES	Aucun
POCKET GUIDE	Aucun
RTECS (par pocket guide)	Aucun
<b>Ouvrages spécifiques reproduction</b>	
Shepard et Thomas	Aucun
Lewis	Aucun
Frazier et Hage	Aucun
<b>Ouvrages de toxicologie</b>	
Patty's toxicology	2001
Lauwerys	Aucun
SAX'S	2004

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.