

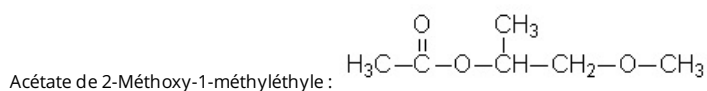
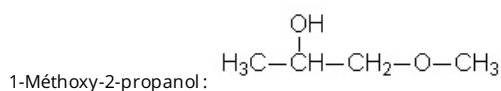
1-Méthoxy-2-propanol et son acétate

Fiche toxicologique n°221

Généralités

Edition _____ Mise à jour 2010

Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails	
C ₄ H ₁₀ O ₂	Nom	1-Méthoxy-2-propanol
	Numéro CAS	107-98-2
	Numéro CE	203-539-1
	Numéro index	603-064-00-3
	Synonymes	PGME, 2PG1ME, 1-Méthoxypropan-2-ol, Ether monométhylique du propylène-glycol, 1-Méthoxypropane-2-ol
C ₆ H ₁₂ O ₃	Nom	Acétate de 2-méthoxy-1-méthyléthyle
	Numéro CAS	108-65-6
	Numéro CE	203-603-9
	Numéro index	607-195-00-7
	Synonymes	PGMA, PGMEA, 2PG1MEA, Acétate du 1-méthoxy-2-propanol, Acétate du 1-méthoxypropan-2-ol, Acétate du 1-méthoxy-2-propyle, Acétate de l'éther monométhylique du propylène-glycol, 2-Acétoxy-1-méthoxypropane

Etiquette



1-MÉTHOXY-2-PROPANOL

Attention

- H226 - Liquide et vapeurs inflammables
- H336 - Peut provoquer somnolence ou vertiges

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.

203-539-1

Número Index – nom chimique	Etiquetage selon le règlement CLP (CE n° 1272/2008)
N° 607-195-00-7 (Acétate de 2-méthoxy-1-méthyléthyle)	 Attention, H226

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

Sous leurs formes commerciales, le 1-méthoxy-2-propanol et son acétate renferment actuellement moins de 0,5 % d'isomère bêta : respectivement le 2-méthoxy-1-propanol (CAS n° 1589-47-5) et l'acétate de 2-méthoxy-1-propyle (CAS n° 70657-70-4).

Ce seuil de 0,5 % est lié à la toxicité du 2-méthoxy-1-propanol (1PG2ME) et de son acétate classés toxique pour la reproduction, catégorie 2, R 61 par l'Union européenne en 1998 (25^e ATP à la directive 67/548/CEE, transposée en France en 2000). Ces isomères bêta ne sont pas commercialisés en tant que tels.

Le 1-méthoxy-2-propanol commercialisé auparavant renfermait moins de 5 % (généralement 2 à 3 %) d'isomère bêta 1PG2ME. Il n'est pas exclu que dans certaines fabrications hors Union européenne l'impureté 1PG2ME soit encore présente à de telles concentrations.

Dans cette fiche, on désignera le 1-méthoxy-2-propanol par l'abréviation PGME et son acétate par PGMA.

Caractéristiques

Utilisations

[1,2,3]

- Le PGME et le PGMA sont utilisés principalement comme solvants dans l'industrie des peintures, vernis, laques et encres d'imprimerie.
- Ils entrent également dans la formulation de produits d'entretien ménagers et industriels, dégraissants pour pièces métalliques, colles. On les retrouve dans l'industrie électronique, l'industrie du cuir, les produits phytopharmaceutiques, les cosmétiques...
- Le PGME est utilisé comme intermédiaire de synthèse, en particulier pour la fabrication de l'acétate. Le PGMA sert de solvant ou de milieu réactionnel en synthèse organique.

Propriétés physiques

[1,2, 3]

Le PGME et le PGMA sont des liquides incolores, d'odeur légèrement éthérée ; le PGME est perceptible dès 10 ppm. Les produits commerciaux disponibles actuellement dans l'Union européenne renferment moins de 0,5 % des isomères bêta correspondants et ne contiennent pas d'additif.

Ils sont hygroscopiques, complètement miscibles à l'eau et solubles dans l'acétone, le méthanol, l'éther et dans la plupart des solvants organiques. Ils dissolvent un grand nombre de substances telles que graisses, huiles et résines.

Nom Substance	Détails	
PGME	Formule	C 4 H 10 O 2
	N° CAS	107-98-2
	Etat Physique	Liquide
	Masse molaire	90,12
	Point de fusion	- 96 °C
	Point d'ébullition	120 °C
	Densité	0,92
	Densité gaz / vapeur	3,11
	Pression de vapeur	env. 12 hPa à 20 °C
	Indice d'évaporation	0,71
	Point d'éclair	32 °C (coupelle fermée)
	Température d'auto-inflammation	270 à 290 °C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	Limite inférieure : 1,48 % à 150 °C Limite supérieure : 13,74 % à 150 °C
Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	- 0,49	
PGMA	Formule	C 6 H 12 O 3

N° CAS	108-65-6
Etat Physique	Liquide
Masse molaire	132,16
Point de fusion	- 76 °C
Point d'ébullition	146 °C
Densité	0,97
Densité gaz / vapeur	-
Pression de vapeur	4 à 5 hPa à 20 °C
Indice d'évaporation	-
Point d'éclair	43 à 46 °C (coupelle fermée)
Température d'auto-inflammation	272 à 354 °C
Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	-
Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	0,36 (méthode du flacon) 0,56 (calculé)

A 20 °C et 101 kPa : 1 ppm = 3,75 mg/m³ (PGME) ; 1 ppm = 5,5 mg/m³ (PGMA)

Propriétés chimiques

[1,2,3]

Dans les conditions normales d'emploi, le PGME et le PGMA sont des produits stables.

En général, les éthers de glycol peuvent s'oxyder lentement au contact de l'air avec formation de peroxydes, processus accéléré sous l'effet de la lumière ou de la chaleur. Les données disponibles pour le PGME montrent que la formation de peroxydes, lors du stockage, est très limitée et peu évolutive [1].

Le PGME et son acétate possèdent le caractère amphiphile (à la fois hydrophile et hydrophobe) des éthers de glycol.

Ils peuvent réagir avec les oxydants puissants et attaquer les métaux légers tels que l'aluminium.

Récipients de stockage

Le stockage s'effectue habituellement dans des récipients en acier inoxydable. Les métaux légers tels que l'aluminium, le caoutchouc et certaines matières plastiques sont à éviter.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Des valeurs limites d'exposition professionnelle **contraignantes** dans l'air des lieux de travail ont été établies en France pour le 1-méthoxy-2-propanol et son acétate (art. R. 4412-149 du Code du travail) (voir tableau ci-dessous).

Substance	Pays	VME (ppm)	VME (mg/m ³)	VLCT (ppm)	VLCT (mg/m ³)
PGME	France (VLEP contraignantes - 2007)	50	188	100	375
PGMA	France (VLEP contraignantes - 2007)	50	275	100	550
PGME	Union Européenne (2000)	100	375	150	568
PGMA	Union Européenne (2000)	50	275	100	550
PGME	Etats-Unis (ACGIH 1992)	100	-	150	-
PGMA	Etats-Unis (ACGIH 1992)	-	-	-	-
PGME	Allemagne (valeurs MAK)	100	370	-	-
PGMA	Allemagne (valeurs MAK)	50	270	-	-

Méthodes de détection et de détermination dans l'air

- Prélèvement par pompage au travers d'un tube rempli de charbon actif. Désorption par l'un ou l'autre des solvants suivants : dichlorométhane, mélange dichlorométhane/sulfure de carbone, mélange dichlorométhane/méthanol. Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme [15, 16].
- Autres méthodes :
 - Prélèvement par diffusion passive et désorption au solvant [17] ou par désorption thermique [18].
 - Prélèvement actif sur un tube rempli de Tenax et désorption thermique [19].
- Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme.

Incendie - Explosion

[1, 2, 5]

Le PGME et le PGMA sont des liquides inflammables (points d'éclair : respectivement 32 °C et 43 °C) dont les vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air.

Les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les poudres et les mousses, de préférence mousses spéciales résistantes aux alcools. En général, l'eau en jet direct n'est pas recommandée car elle peut favoriser la propagation de l'incendie. On pourra toutefois l'utiliser sous forme pulvérisée pour éteindre un feu peu important ou refroidir les fûts exposés ou ayant été exposés au feu.

Les intervenants qualifiés seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants et de combinaisons spéciales de protection.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[6 à 11]

Le 1-méthoxy-2-propanol et son acétate sont facilement absorbés par inhalation et par voie orale. L'absorption cutanée du PGME est importante et celle de son acétate plus réduite. Le 1-méthoxy-2-propanol est distribué principalement dans le foie où il est métabolisé en propylène-glycol (PG) et éliminé par voie respiratoire sous forme de CO₂ et par voie urinaire sous forme inchangée, conjuguée ou métabolisé en PG. La métabolisation de l'isomère 2-méthoxy-1-propanol conduit à la formation d'acide 2-méthoxypropionique. In vivo, le PGMA est rapidement et totalement hydrolysé en PGME et suit les mêmes voies métaboliques.

Chez l'animal

Absorption

Le 1-méthoxy-2-propanol est absorbé par voies respiratoire, digestive et cutanée. Sa forte polarité, sa complète solubilité dans l'eau et, donc, son très haut coefficient de partage sang/air favorisent sa pénétration par les voies respiratoires. Sa demi-vie est de 2,4 heures et sa clairance sanguine de 3,1 ml/min/kg chez le rat exposé à 300 ppm (soit 1,1 mg/l), pendant 6 heures. À des doses supérieures, la demi-vie augmente et la clairance diminue : les taux sanguins ne sont donc pas proportionnels à l'exposition.

La pénétration percutanée de 1-méthoxy-2-propanol non dilué *in vitro* (sur épiderme abdominal humain isolé), déterminée à 1,17 mg/cm²/h, avec un temps de latence inférieur à 1 heure, est relativement rapide et élevée en comparaison avec celle d'autres solvants organiques. Après contact, la peau est rendue quatre fois plus perméable à d'autres substances.

Distribution

Le 1-méthoxy-2-propanol se concentre surtout au niveau du foie ; il provoque une hépatomégalie et induit la fraction enzymatique microsomiale. Cette induction enzymatique peut expliquer le développement d'une tolérance après des expositions répétées à forte dose par inhalation.

Métabolisme

Le métabolisme des éthers monométhyliques du propylène-glycol est principalement hépatique, cependant la voie métabolique des deux isomères est différente.

- Le 1-méthoxy-2-propanol subit une O-déméthylation par les enzymes microsomiales avec libération de 1,2-propanediol (propylène-glycol) dans le sang. Le propylène-glycol est lui-même oxydé en acides lactique et pyruvique et, par l'intermédiaire du cycle des acides tricarboxyliques, en dioxyde de carbone. Le métabolisme est affecté par la concentration et le nombre d'expositions : la déméthylation du 1-méthoxy-2-propanol est une étape limitante en raison de la saturation des déméthylases à partir de 0,78 g/kg par voie orale ou 1200 ppm pendant 6 heures par inhalation ; par contre, une exposition répétée provoque une accélération du métabolisme empêchant son accumulation.
- Le 2-méthoxy-1-propanol (isomère présent à moins de 0,5 % dans le 1-méthoxy-2-propanol commercial) est métabolisé, par la voie de l'alcool deshydrogénase, en acide 2-méthoxypropionique (2-MPA).

Élimination

- 1-méthoxy-2-propanol

Chez le rat, après administration orale de 0,090 g/kg, 63 % sont éliminés sous forme de dioxyde de carbone après 48 heures (dont 33 % dans les 4 premières heures et 24 % supplémentaires dans l'intervalle 4-8 heures) ; 11,2 % sont éliminés dans les urines (sous forme de 1-méthoxy-2-propanol inchangé (12 %), de propylène-glycol (20 %) ou de 2 composés conjugués : sulfate de 1-méthoxy-2-propanol (22 %) et glucuronate de 1-méthoxy-2-propanol (46 %)) ; 0,9 % dans les fèces ; 1,7 % dans la peau et 9,2 % restent dans la carcasse. Quand la dose augmente, le pourcentage de 1-méthoxy-2-propanol éliminé sous forme de dioxyde de carbone diminue et l'élimination urinaire augmente.

- 2-méthoxy-1-propanol (isomère présent à moins de 0,5 % dans le 1-méthoxy-2-propanol commercial)

Après administration par voie orale de 0,090 g/kg chez le rat, 70 % sont éliminés dans les urines après 48 heures (sous forme de 2-MPA (93 %), du conjugué glucuronide (4 %) et de composés non identifiés (3 %)) ; 17 % sont éliminés par la voie pulmonaire sous forme de dioxyde de carbone ; les fèces contiennent moins de 2 % de la dose et la carcasse moins de 3 %.

Chez l'homme

Chez l'homme, après une exposition à 15, 50 et 95 ppm pendant 6 heures (avec une pause de 30 min), la concentration sanguine en 1-méthoxy-2-propanol atteint un maximum à la fin de la période d'exposition de respectivement 2,0-4,9 et 11,8 mg/L. Il est estimé que l'absorption cutanée des vapeurs contribue de 4 à 8 % à la charge corporelle globale.

Chez l'homme, après une exposition à 15, 50 et 95 ppm pendant 6 heures (avec une pause de 30 min), du 1-méthoxy-2-propanol libre est retrouvé dans l'air expiré à la fin de la période d'exposition à des concentrations respectives de 0,4-1,4 et 1,9 ppm. Après exposition à 20-40 ppm par inhalation pendant 5 heures, une concentration de 2-8 mg/l de PGME est retrouvée dans les urines, dont 40-60 % sous forme conjuguée.

Les acétates d'éthers monométhyliques du propylène-glycol sont facilement absorbés par voie orale et respiratoire. L'absorption cutanée de l'acétate de 2-méthoxy-1-méthyléthyle (PGMA) représente, chez le rat, 30 % de celle de l'éther. Les acétates sont rapidement et complètement hydrolysés, probablement par les carboxylestérases du plasma et des tissus, en acide acétique et en éthers correspondants. Après une injection intraveineuse de 14,7 ou 147 mg/kg de PGMA chez le rat, sa demi-vie dans le sang est estimée à 1,5 et 3,4 minutes respectivement. Les éthers formés sont ensuite métabolisés et éliminés comme décrit ci-dessus.

En raison de cette hydrolyse complète, la toxicité systémique de l'acétate peut être assimilée à celle du 1-méthoxy-2-propanol en l'absence de données directes.

Surveillance biologique de l'exposition

Les dosages de la PGME dans le sang et les urines en fin de poste de travail sont proposés pour la surveillance biologique de l'exposition au PGME. Sensible et spécifique, la concentration de la PGME urinaire est bien corrélée aux concentrations atmosphériques et utile en raison notamment de la forte pénétration cutanée de la substance. Des valeurs-guide existent pour la PGME urinaire (voir Recommandations § "Au point de vue médical").

Le dosage du 1,2-propanediol (ou propylène glycol) urinaire en fin de poste a également été proposé.

Toxicité expérimentale

[6 à 11]

Toxicité aiguë

Le 1-méthoxy-2-propanol et son acétate ont une faible toxicité aiguë par toutes les voies d'exposition. Le PGME est très faiblement irritant sur la peau et l'œil et son acétate faiblement irritant sur l'œil. Ils ne sont pas considérés comme sensibilisants cutanés.

La toxicité aiguë du PGME et de son acétate est résumée dans le tableau ci-dessous.

Pour toutes les espèces et quelle que soit la voie d'administration, les symptômes observés traduisent essentiellement une action au niveau du système nerveux central : somnolence allant jusqu'à l'inconscience, ataxie, convulsions. La mort peut survenir par défaillance respiratoire.

Localement chez le lapin, un contact cutané permanent avec du PGME pendant plusieurs semaines ne produit qu'une très légère irritation. L'instillation oculaire, répétée pendant 5 jours, d'une goutte de ce solvant non dilué provoque une légère irritation palpébrale transitoire après chaque contact. Le 2-méthoxy-1-propanol est plus irritant pour l'œil que le 1-méthoxy-2-propanol. L'acétate de 1-méthoxy-2-propanol ne produit pas d'irritation lorsqu'il est appliqué sur la peau chez le lapin. Seule une conjonctivite transitoire est observée après une instillation oculaire unique.

Aucun signe de sensibilisation cutanée n'a été observé au cours de plusieurs tests réalisés avec adjuvant sur le PGME ou le PGMA.

Voie	Espèce	DL50 / CL50	
		PGME	PGMA
Orale	Rat	4 - 7,5 g/kg	5,1 - 13,7 g/kg
	Souris	10,8 g/kg	
	Lapin	5,2 g/kg	
	Chien	4,6 - 5,5 g/kg	
Cutanée	Rat		> 5 g/kg
	Lapin	13 g/kg	> 19 g/kg
Inhalatoire	Rat	15000 ppm / 4h (soit 55,2 mg/L)	> 4345 ppm/7h (soit 23,4 mg/L)
	Souris	< 6038 ppm / 6h (soit 22,6 mg/L)	> 2000 ppm/3h (soit 10,8 mg/L)
	Cobaye	15000 ppm / 10h (soit 55,2 mg/L)	> 2000 ppm/3h (soit 10,8 mg/L)

Toxicité subchronique, chronique

Le 1-méthoxy-2-propanol n'induit qu'une faible toxicité lors d'expositions répétées par voies orale et respiratoire : les effets interviennent principalement sur le système nerveux central (sédation) et le foie à des doses élevées. Son acétate provoque en outre des lésions des muqueuses nasales par inhalation. Aucun effet systémique n'a été montré par voie cutanée.

Les effets toxiques les plus souvent notés sont une dépression du système nerveux central, une augmentation de poids du foie et des reins et une diminution de poids corporel. La narcose apparaît dans les premières semaines de l'intoxication, puis disparaît.

Ces signes toxiques sont observés chez le rat et le chien exposés pendant 13 à 14 semaines par voie orale dès 459 mg/kg/j (LOAEL). Chez le lapin, une application cutanée de 3,6 g/kg/j, pendant 3 mois, induit une faible narcose, qui conduit à la mort des animaux à partir de 6,4 g/kg/j.

Par inhalation, le PGME administré 6 h/j, 5 j/sem pendant 13 semaines induit une dépression du système nerveux central et une hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire, accompagnée d'une induction enzymatique et d'une augmentation de la prolifération cellulaire chez le rat à 1000 ppm, soit 3,75 mg/L (NOAEC : 300 ppm, soit 1,12 mg/L) et chez la souris et le lapin à 3000 ppm, soit 11,2 mg/L (NOAEC : 1000 ppm, soit 3,75 mg/L). Des NOAEC similaires sont observées après des expositions de deux ans chez le rat et la souris. À la concentration de 6000 ppm, 7 h/j, 4 j/sem chez le rat, apparaissent de légères modifications des poumons (irritation avec œdème interstitiel et congestion) et du foie (vacuolisation et granulations éosinophiles cytoplasmiques dans les cellules centrolobulaires). Ces effets sont également décrits chez le cobaye et les primates.

L'inhalation d'acétate du 1-méthoxy-2-propanol (6 h/j, 9 fois en 11 jours) provoque, outre les effets dus au 1-méthoxy-2-propanol, des lésions caustiques de la partie olfactive de la muqueuse nasale liées à la libération d'acide acétique à 3000 ppm chez le rat (NOAEC : 1000 ppm) et dès 300 ppm chez la souris (LOAEC). Par voie orale, aucun effet toxicologique significatif n'est rapporté chez le rat exposé pendant environ 6 semaines à 1000 mg/kg/j.

Effets génotoxiques

Le 1-méthoxy-2-propanol n'est pas considéré comme mutagène.

Tous les tests pratiqués in vitro sur le 1-méthoxy-2-propanol et son acétate se sont révélés négatifs (test de Ames, étude de l'effet clastogène sur cellules ovariennes de hamster chinois, synthèse non programmée de l'ADN sur hépatocytes de rat).

In vivo, le PGME n'a pas induit d'augmentation de la fréquence de micronoyaux dans la moelle osseuse de souris traitées jusqu'à 6 g/kg par voie intra-péritonéale.

Effets cancérogènes

Par inhalation, les études disponibles indiquent que le 1-méthoxy-2-propanol n'a pas de potentiel cancérogène pour l'homme.

Le 1-méthoxy-2-propanol administré par inhalation pendant deux ans (de 0 à 3000 ppm, 6 h/j, 5 j/sem) n'induit pas d'augmentation de l'incidence des tumeurs chez la souris. Chez le rat, une faible augmentation non significative et non dose-dépendante des tumeurs rénales est observée chez les mâles. Ces tumeurs se manifestent à 3000 ppm conjointement à l'induction de néphropathies de type a2p-globuline spécifiques du rat mâle et ne sont pas considérées transposables pour l'homme [10].

Effets sur la reproduction

Les signes d'atteinte de la fertilité ou du développement de la descendance qui ont été observés dans certaines études semblent secondaires à une toxicité parentale systémique marquée ; le 1-méthoxy-2-propanol et son acétate ne sont pas considérés comme toxiques pour la reproduction, à l'inverse de leurs isomères β .

Le **1-méthoxy-2-propanol** a été testé dans des études deux-génération par inhalation chez le rat (de 0 à 3000 ppm de PGME renfermant 1,9 % d'isomère R) et dans l'eau de boisson chez la souris (de 0 à 3,3 g/kg/j, teneur en isomère R non précisée). Chez le rat, des effets toxiques marqués sont observés chez les parents (sédation, poids corporel inférieur de 20 % à celui des contrôles) à 3 000 ppm et sont accompagnés d'un allongement des cycles œstraux, d'une diminution de la fertilité, du poids des ovaires, de la survie des petits et de la taille de la portée et d'une augmentation de l'atrophie ovarienne, vraisemblablement secondaires à la toxicité parentale générale. Chez la souris, une diminution du poids des épидидymes et de la prostate à la génération F1, accompagnée par une diminution du poids testiculaire à la génération F2 mais sans altération de la fertilité, est observée à la dose de 3,3 g/kg/j.

L'exposition de rates, de souris ou de lapines à différentes périodes de gestation, par voies orale, sous-cutanée et par inhalation, provoque une dépression du système nerveux central et une diminution de la prise de poids chez les mères. Aucune embryou- ou fœtotoxicité n'est observée chez le lapin, mais en présence de toxicité maternelle, une légère fœtotoxicité (retard d'ossification du sternum et du crâne) est rapportée chez le rat par inhalation à 3000 ppm et une légère diminution du poids corporel à la naissance chez la souris par voie orale à la dose de 3,3 g/kg/j.

Concernant l'**acétate du 1-méthoxy-2-propanol**, aucun effet n'a été observé sur la fertilité après exposition de rats mâles et femelles pendant 41 à 45 jours par voie orale jusqu'à 1000 mg/kg/j (pureté du PGMA : 99,9 %) et sur le développement des fœtus par exposition de rates gestantes par inhalation jusqu'à 4000 ppm (PGMA renfermant 2 % d'isomère β) en présence de signes de toxicité chez les mères.

Par contre, le **2-méthoxy-1-propanol (isomère β)** induit par inhalation, chez le rat, des anomalies squelettiques à 3000 ppm ainsi que des variations de moindre sévérité à 1000 ppm et, chez le lapin, une augmentation des morts fœtales *in utero* et des malformations à 225 ppm [9]. Il est classé, ainsi que son acétate, toxique pour la reproduction de catégorie 2 (R 61). Cet effet est attribué à la formation du métabolite 2-MPA qui provoque des résorptions fœtales et des malformations à 78 mg/kg chez le rat par gavage.

Des travaux préliminaires sur trois générations, chez le rat, par voie orale, suggèrent également un effet sur la fertilité des mâles (diminution du nombre de spermatozoïdes épидидymaires).

Sur la base de ces effets, une évaluation des risques menée par l'AFSSET pour la population générale a conclu que le risque sanitaire pour la femme enceinte ne peut pas être exclu lors d'une activité d'application de peinture ou de vernis susceptibles de contenir du 2-méthoxy-1-propanol ou son acétate à des concentrations variant de 0,03 à 0,5 % dans le produit fini [11].

Toxicité sur l'Homme

Le 1-méthoxy-2-propanol et son acétate sont irritants pour les muqueuses en cas d'expositions supérieures à 100 ppm. Une atteinte neurologique centrale n'apparaît qu'à des concentrations de plus de 1000 ppm. Aucun effet chronique n'est publié chez l'homme.

[4, 13]

En exposition professionnelle, le PGME et son acétate peuvent pénétrer dans l'organisme par les voies respiratoire et percutanée. L'absorption percutanée est importante et rapide. Du fait de la faible volatilité des produits, l'exposition par voie respiratoire devrait être réduite, sauf en cas de formation d'aérosols [12].

Toxicité aiguë

[4,13]

Dans une série d'expositions au 1-méthoxy-2-propanol menées chez des volontaires, les principales manifestations observées aux concentrations égales ou supérieures à 100 ppm résultent d'une irritation des muqueuses oculaires, nasales et oropharyngées.

La détection olfactive de sujets exposés dans une cabine fermée non ventilée se situe à 10 ppm (exposition unique de 5 minutes). À 5 ppm, pendant la même durée, l'odeur du produit n'est pas détectée.

Chez 2 sujets parmi 6 exposés à une concentration de 95 ppm, les effets irritants oculaires apparaissent au bout de 2 heures. À cette concentration, l'odeur fortement perçue de façon immédiate est tolérée au bout de 25 minutes.

Les effets irritants oculaires, nasaux et oropharyngés deviennent plus fréquents et plus importants à partir d'une concentration de 240 ppm pour une durée d'exposition de 1 à 7 heures. On note par ailleurs la survenue de céphalées chez un des 23 sujets exposés à 240 ppm, de nausées chez un autre sujet. L'irritation oculaire est accompagnée d'une augmentation du dignement palpébral et d'une hypersécrétion lacrymale chez certains sujets : l'irritation nasale est accompagnée d'une rhinorrhée.

À des concentrations très élevées (à partir de 750 ppm), l'irritation devient extrême et intolérable. Chez un sujet exposé à des concentrations progressivement croissantes, allant de 1 à 2050 ppm en 2 heures, on note la présence d'une hypersécrétion lacrymale importante avec blépharospasme et d'une douleur avec congestion nasale et oropharyngée. La plupart des signes régressent une quinzaine de minutes après retrait de l'exposition ; mais l'irritation oculaire disparaît au bout d'une heure et la congestion nasale persiste pendant 24 heures. Chez un autre sujet exposé dans les mêmes conditions, on note la survenue, au bout d'une heure d'exposition, alors que la concentration atmosphérique atteinte était de 1000 ppm, de troubles de l'équilibre accompagnant une irritation oculaire sévère.

Les examens cliniques et biologiques pratiqués chez tous les sujets exposés n'ont mis en évidence aucune autre anomalie : en particulier, pas de trouble respiratoire ou cardio-vasculaire, pas de perturbation hématologique, rénale ou hépatique.

Il n'a pas été rapporté chez l'homme d'atteinte oculaire après contact direct avec le 1-méthoxy-2-propanol sous forme liquide. Le produit est généralement considéré comme légèrement irritant pour l'œil.

Le 1-méthoxy-2-propanol n'est pas irritant pour la peau, mais peut être rapidement absorbé par cette voie. Des études effectuées chez l'homme avec un dérivé proche, l'éther monométhyle du dipropylène-glycol, n'ont pas mis en évidence de phénomènes de sensibilisation cutanée.

En raison de son métabolisme (hydrolyse rapide en acide acétique et en éther correspondant), l'acétate de 2-méthoxy-1-méthyléthyle devrait produire les mêmes effets que ceux observés avec le 1-méthoxy-2-propanol.

Il n'est pas décrit dans la littérature de cas d'intoxication par ingestion de 1-méthoxy-2-propanol ou de son acétate.

Toxicité chronique

Les données de la littérature ne rapportent pas d'observation d'effets à long terme chez l'homme.

Effets génotoxiques

Les données de la littérature ne rapportent pas d'observation d'effets à long terme chez l'homme.

Effets cancérogènes

Les données de la littérature ne rapportent pas d'observation d'effets à long terme chez l'homme.

Effets sur la reproduction

Les données de la littérature ne rapportent pas d'observation d'effets à long terme chez l'homme.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 1^{er} trimestre 2010

Les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques "Protection de la population", "Protection de l'environnement" et "Transport" ne sont que très partiellement renseignées.

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.

- Articles R. 4227- 42 à R. 4227- 57 du Code du travail.

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

- Directive 2000/39/CE de la Commission du 8 juin 2000 (JOCE du 16 juin 2000).

Maladies à caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableau n° 84.

Classification et étiquetage

a) **substances** 1-méthoxy-2-propanol et son acétate :

Le règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE du 31 décembre 2008), dit « règlement CLP », introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage du 1-méthoxy-2-propanol et de son acétate harmonisés selon les deux systèmes (directive 67/548/CEE et règlement CLP) figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
- PGME :**
 - Liquides inflammables, catégorie 3 ; H 226.
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition unique, catégorie 3 : Effets narcotiques ; H 336.
- PGMA :**
 - Liquides inflammables, catégorie 3 ; H 226.
- selon la directive 67/548/CEE
- PGME :**
 - Inflammable ; R 10
 - R 67.
- PGMEA :**
 - Inflammable ; R 10

b) **mélanges** (préparations) contenant du PGME ou du PGMA :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié.

Les lots de mélanges classés, étiquetés et emballés selon la directive 1999/45/CE peuvent continuer à circuler sur le marché jusqu'au 1er juin 2017 sans réétiquetage ni réemballage conforme au CLP.

Protection de la population

- Article L. 1342-2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73 et articles R. 1342-1 à 1342-12 du Code de la santé publique :
 - détention dans des conditions déterminées (art. R 5132-66) ;
 - étiquetage (cf. § Classif. & étiquetage) ;
 - cession réglementée (art. R 5132-58 et 5132-59).

Protection de l'environnement

Les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE. Pour savoir si une installation est concernée, se référer à la nomenclature ICPE en vigueur ; le ministère chargé de l'environnement édite une brochure téléchargeable et mise à jour à chaque modification (www.installationsclassées.developpement-durable.gouv.fr/La-nomenclature-des-installations.html). Pour plus d'information, consulter le ministère ou ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur au 1er janvier 2017 (www.unece.org/fr/trans/danger/publi/adr/adr2017/17contentsf.html). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

Au point de vue technique

Stockage

- Stocker le PGME et le PGMA à l'air libre ou dans des locaux frais, bien ventilés, à l'abri de toute source d'ignition ou de chaleur (flammes, étincelles, rayons solaires...) et à l'écart des produits oxydants puissants. Le sol de ces locaux sera incombustible, imperméable et formera cuvette de rétention afin qu'en cas d'écoulement accidentel, le liquide ne puisse se répandre au dehors.
- Mettre le matériel électrique, y compris l'éclairage, en conformité avec la réglementation en vigueur.

- Interdire de fumer.
- Prendre toutes dispositions pour éviter l'accumulation d'électricité statique.
- Conserver à l'abri de l'air dans des récipients soigneusement fermés et correctement étiquetés.
- Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux locaux de stockage sont applicables aux ateliers où est manipulé le PGME ou le PGMA. En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par ces produits, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident [21].
- Entreposer dans les locaux de travail des quantités ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- Ne pas fumer, boire ou manger sur les lieux de travail.
- Éviter l'inhalation de vapeurs ou d'aérosols. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des vapeurs à leur source d'émission ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certains travaux de courte durée à caractère exceptionnel ou pour les interventions d'urgence.
- Contrôler régulièrement la teneur de l'atmosphère en PGME ou PGMA.
- Éviter le contact du produit avec la peau. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des gants (par exemple en caoutchouc butyle ; le caoutchouc naturel et le polychlorure de vinyle sont à éviter [20]) et des lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après usage.
- Ne pas distiller à sec.
- Ne pas utiliser d'air comprimé pour effectuer le transvasement ou la circulation du liquide.
- Ne pas procéder à des travaux sur et dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du PGME ou du PGMA sans prendre les précautions d'usage [22].
- Éviter les rejets de solvant dans l'environnement.
- En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer le produit en l'épongeant avec un matériau absorbant non combustible, puis laver à grande eau la surface ayant été souillée. Si le déversement est important, évacuer le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection approprié.
- Conserver les déchets imprégnés de solvant dans des récipients spécialement prévus à cet effet. Éliminer les déchets dans les conditions autorisées par la réglementation.

Au point de vue médical

- Compte tenu des connaissances toxicologiques encore limitées sur ces produits, il est difficile de fournir des indications précises quant à la surveillance médicale des sujets exposés au 1-méthoxy-2-propanol et à son acétate. Aux examens périodiques, rechercher toutefois l'existence de signes d'irritation oculaire et de troubles ORL.
- Du fait de la présence d'une impureté, l'isomère β (1PG2ME), entraînant des effets sur le développement, les femmes enceintes ne doivent pas être exposées au PGME ou son acétate.
- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison régional ou de services de secours d'urgence médicalisés.
- En cas de projection cutanée, laver immédiatement et abondamment à l'eau pendant 15 minutes, en retirant, s'il y a lieu, les vêtements souillés ; ceux-ci ne seront pas réutilisés avant d'être décontaminés. S'il apparaît des lésions cutanées, consulter un médecin.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau, paupières bien écartées, pendant 15 minutes. La survenue ou la persistance d'une rougeur, d'une douleur ou de troubles visuels après ce lavage impose un examen par un ophtalmologiste.
- En cas d'inhalation massive de vapeurs ou d'aérosols, soustraire la victime de l'atmosphère polluée (en prenant les précautions nécessaires pour la protection des intervenants) et la placer au repos. Déshabiller la victime et commencer une décontamination cutanée et oculaire à l'eau. S'il apparaît des troubles respiratoires, pratiquer des manœuvres de ventilation assistée. Une surveillance médicale et un traitement symptomatique en milieu hospitalier peuvent s'avérer nécessaires.
- En cas d'ingestion, rincer la bouche avec de l'eau ; ne pas provoquer de vomissements. Faire transférer en milieu hospitalier.

Bibliographie

- 1 | 1-Méthoxypropan-2-ol. European risk assessment report, part I - environment. European chemicals bureau ; 2006 (<https://echa.europa.eu/fr/home>).
- 2 | 2-Méthoxy-1-méthylethyl acetate. European risk assessment report, part I - environment. European chemicals bureau ; 2006 (<https://echa.europa.eu/fr/home>).
- 3 | 1-Méthoxy-2-hydroxypropane (2005). In : base de données HSDB (www.toxnet.nlm.nih.gov).
- 4 | 1-Méthoxy-2-propanol (2001). In : Documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. Cincinnati : Cédérom ACGIH ; 2007.
- 5 | Fire protection guide to hazardous materials. 13rd ed. Quincy, MA : National Fire Protection Association ; 2002.
- 6 | European risk assessment report on existing substances : 1-méthoxypropan-2-ol. CAS n° 107-98-2. Human health - in draft ; 2006. Projet non publié.
- 7 | European risk assessment report on existing substances : 2-méthoxy-1-méthylethyl acetate. CAS n° 108-65-6. Human health - in draft ; 2006. Projet non publié.
- 8 | Propylene glycol ethers. SIDS initial assessment report for 17th SIAM ; 2003. Sponsor country : USA.
- 9 | Éthers de glycol. Quels risques pour la santé ? Expertise collective. Les éditions INSERM ; 2006 ; 247 p.
- 10 | Spencer PJ et al. - Propyleneglycol monomethyl ether (PGME) : inhalation toxicity and carcinogenicity in Fischer 344 rats and mice. *Toxicol Pathol*, 2002 ; 30 (5) : 570-579.
- 11 | Impuretés toxiques pour la reproduction dans les produits contenant du 1-méthoxypropan-2-ol ou son acétate. AFSSET ; juillet 2007.
- 12 | Johansson G - NEG and NIOSH basic for an occupational health standard propylene glycol ethers and their acetates. Solna : Arbetsmiljööinstitutet ; 1990, Arbete och Halsa, 32 : 47 p.
- 13 | Stewart RD et al. - Experimental human exposure to vapor of propylene glycol monomethyl ether. *Archives of Environmental Health* ; 1970, 20 : 218-223.

- 14 | Nom de la substance. In : BIOTOX. Guide biotoxicologique pour les médecins du travail. Inventaire des dosages biologiques disponibles pour la surveillance des sujets exposés à des produits chimiques. INRS, 2009 (www.inrs.fr/biotox).
- 15 | Éthers de glycol. Fiche 022. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2009 (www.inrs.fr/metropol/).
- 16 | Propylene Glycol Monomethyl Ethers/Acetate. Method 99. In : Sampling and Analytical Methods. OSHA, 1993 (www.osha.gov/dts/sltc/methods/index.html).
- 17 | MDHS 88. Methods for the Determination of Hazardous Substances. Volatile organic compounds in air. HSE, 1997 (www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/).
- 18 | MDHS 80. Methods for the Determination of Hazardous Substances. Volatile organic compounds in air. HSE, 1995 (www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/).
- 19 | MDHS 72. Methods for the Determination of Hazardous Substances. Volatile organic compounds in air. HSE, 1993 (www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/).
- 20 | Forsberg K et al. - Quick selection guide to chemical protective clothing. 4 th ed. Van Nostrand Reinhold ; 2002.
- 21 | Prévention des risques liés à la fabrication et à l'utilisation des éthers de glycol. Recommandation CNAM R 391. INRS.
- 22 | Cuves et réservoirs. Recommandation CNAM R 435. Paris : INRS ; 2008.

Auteurs

N. Bonnard, M. Falcy, D. Jargot, E. Pasquier.