

## FICHE DEMETER

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

N° DEM 095

### Formule

C<sub>10</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>Si<sub>5</sub>

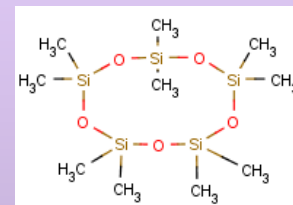
### Numéro CAS

541-02-6

## Décaméthylcyclopentasiloxane

### Famille chimique


### Formule éclatée





## 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
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 de données suffisantes
Période équivalente aux 2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : pas de données suffisantes
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible	Effet sur le développement post-natal : pas de données suffisantes
Allaitement ou exposition post-natale	La présence de D5 a été détectée dans le lait maternel	Pas de donnée disponible

#### Légende

 Pas d'effet

 Pas d'évaluation possible

 Preuves limitées d'un effet

 Preuves suffisantes d'un effet

### Synonymes

D5

### Names / Synonyms

*Cyclic dimethylsiloxane pentamer ;*

*Cyclo-decamethylpentasiloxane ;*

*D5 ;*

*Dimethylsiloxane pentamer ;*

*Pentacyclomethicone*

### FT INRS

N° 272

([www.inrs.fr/fichetox](http://www.inrs.fr/fichetox))

## CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

<b>Classification Mutagène</b>	UE : non classé.
<b>Classification Cancérogène</b>	UE : non classé. IARC : non classé. EPA : non classé.
<b>Classification Reproduction</b>	UE : non classé.
<b>Valeurs limites d'exposition professionnelle</b>	-

### Biotox

Pas de fiche

[Glossaire](#)

## CARACTÉRISTIQUES

<b>Propriétés physicochimiques</b>	<b>Forme</b> : liquide clair, inodore.
	<b>Solubilité</b> : pratiquement insoluble dans l'eau (fortement lipophile).
	<b>Volatilité</b> : modérément volatil (tension de vapeur : 0,15 kPa à 23 °C).
	<b>Données utiles pour évaluer la possibilité de passage dans le lait</b> :
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poids moléculaire : 370,8 g</li> <li>• Pka : -</li> <li>• Liaison protéine : -</li> <li>• Coefficient de partage n-octanol/eau (<math>K_{OW}</math>) : <math>\log K_{OW} = 8,03</math></li> </ul>
	<b>Autre</b> : les préparations commerciales sont pures de 97 à 99 % (présence probable d'octaméthylcyclotérasiloxane (D4))
	<b>Facteur de conversion</b> : 1 ppm = 15,16 mg/m <sup>3</sup>
<b>Toxicocinétique</b>	<b>Voies d'expositions</b> : essentiellement cutanée et respiratoire (aérosols).
	<b>Métabolisme</b> : il est faiblement absorbé par les voies aériennes (5 à 10 % chez le rat) et très peu par la peau (0,17 % par application cutanée chez le rat). Seuls environ 30 % de la dose absorbée rejoignent la circulation systémique. Son caractère lipophile laisse prévoir qu'il se distribue préférentiellement dans les tissus riches en lipides (en particulier au niveau du système nerveux central), avec très probablement une persistance importante, observée dans le cas particulier des implants mammaires (temps de demi-vie non quantifié). Il est métabolisé au niveau du foie. Chez le rat, 9 métabolites différents ont été identifiés, les principaux étant le diméthylsilanediol et le méthylsilanetriol.
	Il est principalement éliminé dans l'air expiré sous forme inchangée (45 à 72 %), alors que l'excrétion urinaire ne représente que 12 % de la dose absorbée.
	La présence de D5 a été détectée dans le lait maternel (4,5 µg/L) (Kaj L, Andersson J, Palm Cousins A, Remberger M et al. Results from the Swedish National Screening Programme 2004. Subreport 4: Siloxanes. IVL Swedish Environmental Research Institute, 2005. ( <a href="http://www.imm.ki.se/Datavard/PDF/B1643_siloxaner.pdf">http://www.imm.ki.se/Datavard/PDF/B1643_siloxaner.pdf</a> )).
<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

Références bibliographiques	Résultats
	Pas de donnée disponible.

### Synthèse des données humaines

Aucune étude réalisée en milieu professionnel ne permet d'évaluer les effets du décaméthylcyclopentasiloxane sur la reproduction ou le développement.

### Principales données animales

Références bibliographiques	Protocole
Screening Assessment for the Challenge Octamethylcyclotetrasiloxane (D4): Chemical Abstracts Service Registry Number 556-67-2. Environment Canada, Health Canada, 2008 ( <a href="http://www.ec.gc.ca/substances/ese/eng/challenge/batch2/batch2_556-67-2.cfm">http://www.ec.gc.ca/substances/ese/eng/challenge/batch2/batch2_556-67-2.cfm</a> ).	<p><i>Étude</i> : cancérogenèse</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : inhalation</p> <p><i>Animal</i> : rat (Fisher 344)</p> <p><i>Sexe</i> : femelle/mâle</p> <p><i>Substance</i> : D5</p> <p><i>Doses</i> : 10, 40 et 160 ppm (150, 600 et 2 400 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : 6h/j, 5 j/sem., pendant 6, 12 ou 24 mois.</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : non</p> <p><i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : 4</p>

#### Description des principaux effets observés

Chez les femelles exposées 24 mois (60/groupe), les auteurs ont observé une augmentation de l'incidence de tumeurs de l'utérus (adénocarcinome de l'endomètre) sur 0, 1, 0 et 5 femelles respectivement exposées à 0, 10, 40 ou 160 ppm. Cette augmentation s'est révélée significative dans le groupe exposé à la plus forte concentration de 160 ppm.

En revanche la présence de polypes adénomateux de l'endomètre n'était pas significative [respectivement 1 (témoin), 0, 1 et 0 par dose croissante].

Références bibliographiques	Protocole
Siddiqui WH, Stump DG, Reynolds VL, Plotzke KP et al. - A two-generation reproductive toxicity study of decamethylcyclopentasiloxane (D5) in rats exposed by whole-body vapor inhalation. <i>Reprod Toxicol.</i> 2007 ; 23 (2) : 216-25.	<p><i>Étude</i> : reproduction sur 2 générations</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : inhalation (corps entier)</p> <p><i>Animal</i> : rat (Sprague-Dawley)</p> <p><i>Sexe</i> : femelle/mâle</p> <p><i>Substance</i> : D5</p> <p><i>Doses</i> : 30, 70 et 160 ppm (450, 1 050 et 2 400 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j, de 70 jours avant l'accouplement, pendant l'accouplement, la gestation, au 21<sup>ème</sup> jour post-natal (allaitement).</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j1 à j21</p> <p><i>BPL</i> : oui</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : 1</p>

#### Description des principaux effets observés

Les auteurs ont observé aucun effet du traitement sur la survie, la consommation de nourriture ou la croissance pondérale des animaux. Aucun signe clinique en relation avec le traitement n'a été relevé. L'autopsie des animaux F0 et F1 n'a révélé aucune anomalie macroscopique des différents organes en dehors de l'augmentation significative du poids absolu du foie des femelles F0 exposées à la plus forte dose de 160 ppm. Par ailleurs une histiocytose alvéolaire discrète a néanmoins été observée chez tous les animaux exposés, significative uniquement chez les femelles F0 et F1 exposées à 160 ppm.

Les différents paramètres de la reproduction examinés (nombre de jours précédant la copulation, les indices d'accouplement et de fertilité, durée de la gestation, la parturition) n'ont pas mis en évidence d'effet du traitement. De même les paramètres de la spermatogenèse (nombre, taux de production, mobilité et morphologie des spermatozoïdes), la présence des follicules primordiaux dans les ovaires, ainsi que l'examen des corps jaunes des femelles parentales F0 et F1 n'ont pas permis de mettre en évidence d'effet entre les groupes d'animaux exposés ou non au D5. Le traitement n'a également pas eu d'effet sur la taille des portées, le nombre de petits vivants/portée, le sex-ratio, le poids de naissance, la viabilité post-natale et l'état général des petits des générations F1 et F2.

Seule une légère augmentation significative de la distance anogénitale des mâles F1 exposés à la plus forte concentration de 160 ppm a été observée au premier jour post-natal (6,1 ± 0,77 versus 5,5 ± 0,5

	<p>dans le groupe témoin). À noter toutefois que ce paramètre n'a pas été examiné chez les mâles F1 des groupes exposés à 30 ou 70 ppm. Enfin, la maturation sexuelle des femelles (ouverture vaginale) ou des mâles (séparation du prépuce) n'a pas été modifiée par le traitement au D5.</p> <p>Dans la discussion, les auteurs n'ont pas considéré l'augmentation de la distance anogénitale des mâles F1 comme étant liée au traitement, car non reproductible chez les mâles de génération F2.</p> <p>Les auteurs ont conclu par une DSENO de 160 ppm pour la toxicité parentale et sur la descendance.</p>
--	--

### Synthèse des données animales

L'étude sur 2 générations réalisée par inhalation n'a pas mis en évidence d'effet du D5 sur la fertilité des mâles ou des femelles. Les effets sur le développement se limitent à une augmentation de la distance anogénitale sur la descendance des mâles de 1<sup>ère</sup> génération (mâles uniquement). Cet effet demande à être confirmé par une étude sur le développement.

Cependant cet effet n'est a priori pas significatif, les atteintes endocriniennes se traduisent normalement par une diminution de la distance anogénitale non une augmentation. Le D5 induit des adénocarcinomes utérins. Cet effet serait spécifique de la rate vieillissante et lié à un effet dopaminergique spécifique de l'espèce. Cette hypothèse reste à confirmer par une étude sur une autre espèce.

<p><b>Autres données pertinentes</b></p>	<p>Test de mutagenèse <i>in vitro</i> négatif sur lymphome de souris (L5178Y (TK+/TK-)) (Isquith A, Slesinski R, Matheson D – Genotoxicity studies on selected organosilicon compounds : In vitro assays. <i>Food Chem Toxicol.</i> 1988 ; 26 (3) : 255-61).</p> <p><i>In vivo</i>, il est également non mutagène au niveau des hépatocytes chez le rat (F344), et n'induit pas la formation de micronoyaux au niveau des érythroblastes médullaires, dans la même espèce (même souche) (Dow Corning. 2004a. Analysis of the genotoxic potential of decamethylcyclopentasiloxane (D5) in Fisher-344 rats following whole body vapor inhalation for 7 days. Report nr 2003-I0000-53252. In: Screening Assessment for the Challenge Octamethylcyclotetrasiloxane (D4): Chemical Abstracts Service Registry Number 556-67-2. Environment Canada, Health Canada, 2008 (<a href="http://www.ec.gc.ca/substances/ese/eng/challenge/batch2/batch2_556-67-2.cfm">http://www.ec.gc.ca/substances/ese/eng/challenge/batch2/batch2_556-67-2.cfm</a>)).</p> <p>Les résultats négatifs aux tests de mutagenèse <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i>, suggèrent que les tumeurs de l'utérus observées chez la rate aient une origine hormonale, l'hypothèse retenue étant que D5 agisse comme un agoniste de la dopamine. La pertinence ou non de ce mode d'action chez la femme fait actuellement débat.</p> <p>Des travaux récents (Quinn AL, Regan JM, Tobin JM, Marinik BJet al. – In vitro and in vivo evaluation of the estrogenic , androgenic, and progestagenic potential of two cyclic siloxanes. <i>Toxicol Sci.</i> 2007 ; 96 (1) : 145-53) ont montré <i>in vitro</i> que le D5 ne se liait pas chez l'homme aux récepteurs à l'œstrogène (récepteurs <math>\alpha</math> et <math>\beta</math>) ou à la progestérone. Cette même étude a montré <i>in vivo</i> chez le rat exposé par inhalation 16 heures/jour, pendant 3 jours à 160 ppm, que le D5 n'avait pas d'incidence sur le poids de l'utérus (rapport du poids frais/poids sec) chez les femelles, ou sur le poids des organes de la reproduction chez les mâles.</p>
--	--

- Le décaméthylcyclopentasiloxane est faiblement absorbé par les voies usuelles d'exposition en milieu professionnel, ce qui limite probablement sa bioaccumulation dans l'organisme étant donné son fort caractère lipophile.
- Les effets du décaméthylcyclopentasiloxane sur la reproduction et le développement ne sont pas connus chez l'homme.
- Les études chez le rat n'ont pas mis en évidence d'effet sur la fertilité des mâles et des femelles.
- Aucune étude sur le développement n'a été réalisée chez l'animal. Néanmoins, l'étude sur deux générations chez le rat n'a pas mis en évidence d'effet tératogène, embryotoxique ou fœtotoxique marquant.
- L'effet du D5, probablement responsable de la formation de tumeurs utérines chez la rate vieillissante, ne serait pas pertinent chez la femme. En effet, chez la rate, la baisse de sécrétion de la prolactine en réponse à l'activation des récepteurs dopaminergiques, entraîne une baisse de la synthèse de progestérone et une augmentation du ratio œstrogène/progestérone, alors propice à la stimulation de l'endomètre.
- Le D5 a fait l'objet de nombreuses publications dans le cadre de son utilisation dans les implants mammaires. La voie de pénétration n'étant pas compatible avec une exposition professionnelle, ces articles n'ont pas été cités.

## CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

### Fertilité

L'effet du D5 sur la fertilité masculine a été testé dans une étude adéquate de bonne qualité (étude sur 2 générations chez le rat). Aucun signal d'alerte n'a été détecté. En cas de difficultés à procréer chez les salariés masculins, il n'y a pas d'élément permettant de soupçonner ce produit. Comme pour tout produit chimique, les règles générales d'utilisation s'imposent, notamment l'obligation d'évaluer les risques, de supprimer les produits dangereux quand cela est possible et de diminuer au maximum l'exposition dans le cas contraire.

Cette même étude n'a pas mis en évidence d'effet sur la fertilité féminine. Toutefois, une étude de cancérogenèse chez le rat rapporte une augmentation de l'incidence des tumeurs utérines chez les femelles exposées. Étant donné la qualité insuffisante de cette étude, les différences de régulations hormonales chez le rat femelle et chez la femme, ces effets peuvent être considérés comme un signal d'alerte douteux. Par ailleurs, l'exposition systémique des salariés est probablement faible du fait que le D5 est faiblement absorbé par les voies d'exposition professionnelle usuelles.

Des difficultés de conception seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire chez les salariées femmes 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

Une étude de bonne qualité sur 2 générations ne signale qu'une augmentation de la distance anogénitale à la naissance, chez certains sujets mâles exposés au D5 *in utero*, effet peu interprétable. Aucune étude classique sur le développement n'a par ailleurs été réalisée.

Du fait de l'absence de données fiables permettant de détecter des signaux d'alerte, 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 ou VLB).

### 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. En revanche, le produit a été retrouvé dans le lait lors d'expositions maternelles. Dans le doute, on évitera d'exposer une femme allaitant. La faible absorption par les voies d'exposition usuelles en milieu professionnel sera cependant prise en compte.

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.

## RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 2) Décaméthylcyclopentanesiloxane (2008, 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>	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>	1986
<b>ATSDR</b>	Aucun
<b>EPA / OPPT</b>	Aucun
<b>IRSST</b>	Aucun
<b>Arbete och Hälsa</b>	Aucun
<b>TOXNET</b>	
HSDB	20/12/2006
CCRIS	10/04/2002
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	Aucun
<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	Aucun
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.