

FICHE DEMETER

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

N° DEM 037

2-(2-(2-Butoxyéthoxy)éthoxy)éthanol (TEGBE)

Formule

C₁₀H₂₂O₄

Numéro CAS

143-22-6

Famille chimique

Glycol et dérivés
(éthers de glycol)


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	Données insuffisantes
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Données insuffisantes
Période équivalente au 1 ^{er} trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : pas d'effet notable (données insuffisantes pour apprécier l'effet tératogène) (à confirmer sur une autre espèce)
Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : données insuffisantes (à confirmer sur une autre espèce)
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible	Effet sur le développement post-natal : pas d'effet sur la croissance (à confirmer sur une autre espèce)
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

Synonymes

Triéthylène glycol n-butyl éther

Names / Synonyms

Triethylene glycol monobutyl ether

FT INRS

Pas de fiche

Biotox

Pas de fiche

Glossaire

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 (liste ATP avril 2004).
Valeurs limites d'exposition professionnelle	-

CARACTÉRISTIQUES

Propriétés physicochimiques	Forme : liquide incolore, stable en conditions normales de température et de pression.
	Solubilité : dans l'eau, le méthanol, l'éthanol et les solvants. Son caractère amphiphile, comme tous les éthers de glycol, favorise son passage dans les compartiments aqueux et lipidiques.
	Volatilité : très peu volatil (tension de vapeur < à 0,01 hPa à 20 °C).
	Autre : -
	Facteur de conversion : 1 ppm = 8,576 mg/m ³
Toxicocinétique	Voies d'expositions : respiratoire, cutanée, digestive.
	Métabolisme : des études <i>in vitro</i> ont montré que le TEGBE présente une faible capacité de diffusion au niveau de la peau chez l'homme (100 fois plus faible que celle de l'EGME). Il n'existe aucune donnée sur le métabolisme et l'élimination du TEGBE. Il est probable que son métabolisme conduise à la formation d'acide butoxyacétique (BAA) et/ou d'acide butoxyéthoxyacétique (BEAA).
	Malgré l'absence de donnée spécifique concernant le TEGBE, il est admis que les éthers de glycol passent la barrière fœto-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.
-------------------------------------	---------------------------

Principales données animales													
Références bibliographiques	Protocole												
<p>Leber AP, Scott RC, Hodge MCE, Johnson D et al. - Triethylene glycol ethers: evaluations of in vitro absorption through human epidermis, 21-day dermal toxicity in rabbits, and a developmental toxicity screen in rats. <i>J Am Coll Toxicol.</i> 1990 ; 9 (5) : 507-15.</p>	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;"><i>Étude</i> : toxicité à doses répétées (21 jours)</td> <td style="width: 50%;"><i>Doses</i> : 1 000 mg/kg/j</td> </tr> <tr> <td><i>Voie d'exposition</i> : cutanée</td> <td><i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j, 5j/sem</td> </tr> <tr> <td><i>Animal</i> : lapin</td> <td><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : -</td> </tr> <tr> <td><i>Sexe</i> : mâle, femelle</td> <td><i>BPL</i> : nd</td> </tr> <tr> <td><i>Substance</i> : TEGBE</td> <td><i>Méthode OCDE</i> : nd</td> </tr> <tr> <td></td> <td><i>Cotation Klimisch</i> : 3</td> </tr> </table> <p>Description des principaux effets observés</p> <p>Les auteurs n'ont constaté aucun effet du traitement sur le poids des organes génitaux aussi bien chez la femelle que chez le mâle. Les examens histologiques se sont également révélés sans anomalie, hormis chez un mâle, une faible dégénérescence partielle unilatérale d'un testicule, d'apparition spontanée et considérée par les auteurs comme étant non liée au traitement.</p>	<i>Étude</i> : toxicité à doses répétées (21 jours)	<i>Doses</i> : 1 000 mg/kg/j	<i>Voie d'exposition</i> : cutanée	<i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j, 5j/sem	<i>Animal</i> : lapin	<i>Traitement pendant la période de gestation</i> : -	<i>Sexe</i> : mâle, femelle	<i>BPL</i> : nd	<i>Substance</i> : TEGBE	<i>Méthode OCDE</i> : nd		<i>Cotation Klimisch</i> : 3
<i>Étude</i> : toxicité à doses répétées (21 jours)	<i>Doses</i> : 1 000 mg/kg/j												
<i>Voie d'exposition</i> : cutanée	<i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j, 5j/sem												
<i>Animal</i> : lapin	<i>Traitement pendant la période de gestation</i> : -												
<i>Sexe</i> : mâle, femelle	<i>BPL</i> : nd												
<i>Substance</i> : TEGBE	<i>Méthode OCDE</i> : nd												
	<i>Cotation Klimisch</i> : 3												
<p>Leber AP, Scott RC, Hodge MCE, Johnson D et al. - Triethylene glycol ethers: evaluations of in vitro absorption through human epidermis, 21-day dermal toxicity in rabbits, and a developmental toxicity screen in rats. <i>J Am Coll Toxicol.</i> 1990 ; 9 (5) : 507-15.</p>	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;"><i>Étude</i> : développement prénatal</td> <td style="width: 50%;"><i>Doses</i> : 250 et 1 000 mg/kg/j</td> </tr> <tr> <td><i>Voie d'exposition</i> : orale (gavage)</td> <td><i>Modalité de traitement</i> : -</td> </tr> <tr> <td><i>Animal</i> : rat</td> <td><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j7-j16</td> </tr> <tr> <td><i>Sexe</i> : femelle</td> <td><i>BPL</i> : nd</td> </tr> <tr> <td><i>Substance</i> : TEGBE</td> <td><i>Méthode OCDE</i> : nd</td> </tr> <tr> <td></td> <td><i>Cotation Klimisch</i> : 3</td> </tr> </table> <p>Description des principaux effets observés</p> <p>Le traitement n'a entraîné l'apparition d'aucun signe clinique particulier chez les femelles gravides. Leur croissance pondérale a été comparable à celle du groupe des femelles non traitées.</p> <p>Toutes les femelles, traitées ou non, ont donné naissance à des petits vivants. La taille des portées, le poids des petits à la naissance, le rapport des sexes et le nombre des petits vivants à 1 et 5 jours post-partum, étaient similaires aux valeurs observées dans le groupe témoin. Aucun examen histologique n'a été réalisé sur les petits au cours de cette étude.</p> <p>La valeur de DSENO sur le développement est de 1 000 mg/kg/j.</p>	<i>Étude</i> : développement prénatal	<i>Doses</i> : 250 et 1 000 mg/kg/j	<i>Voie d'exposition</i> : orale (gavage)	<i>Modalité de traitement</i> : -	<i>Animal</i> : rat	<i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j7-j16	<i>Sexe</i> : femelle	<i>BPL</i> : nd	<i>Substance</i> : TEGBE	<i>Méthode OCDE</i> : nd		<i>Cotation Klimisch</i> : 3
<i>Étude</i> : développement prénatal	<i>Doses</i> : 250 et 1 000 mg/kg/j												
<i>Voie d'exposition</i> : orale (gavage)	<i>Modalité de traitement</i> : -												
<i>Animal</i> : rat	<i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j7-j16												
<i>Sexe</i> : femelle	<i>BPL</i> : nd												
<i>Substance</i> : TEGBE	<i>Méthode OCDE</i> : nd												
	<i>Cotation Klimisch</i> : 3												

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

- Il n'existe aucune donnée sur la fertilité, à l'exception de l'étude de toxicité à doses répétées sur 21 jours réalisées par voie cutanée chez le lapin. Bien que cette étude n'ait montré aucun effet du traitement à forte dose (1 000 mg/kg/j) sur les organes reproducteurs mâles et femelles, la faible pénétration du TEGBE démontrée *in vitro* chez l'homme doit être prise en compte dans la validité de ces résultats.
- Une étude sur le développement réalisée chez le rat par voie orale n'a entraîné, y compris à la plus forte dose de 1 000 mg/kg/j, aucun effet toxique sur les mères, les fœtus et les petits. Les données de cette étude restent néanmoins très succinctes (gain de poids maternel, petits vivants à j1 et j5 post-partum, poids des petits).
- L'ensemble des données disponibles n'a pas été jugé suffisant pour examiner les effets toxiques du TEGBE sur la reproduction (*compte rendu de réunion du groupe classification et étiquetage des substances dangereuses de l'Union européenne*) (2-(2-(2-Butoxyethoxy)ethoxy) ethanol. Classification and labelling of dangerous substances. Brussels: Commission of the European Communities; 2001 (non publié).

CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Fertilité

L'effet du TEGBE sur la fertilité a été testé selon une seule étude, dans laquelle aucun signal d'alerte n'a été détecté. Cependant, cette étude n'est pas conforme aux règles considérées comme actuellement adéquates afin de détecter des signaux d'alerte de risque d'atteinte de la fertilité. Par ailleurs, la voie d'exposition choisie est la voie cutanée, et le TEGBE est faiblement absorbé par cette voie.

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

Les effets du TEGBE sur le développement *in utero* n'ont été testés que dans une seule étude de développement. Aucun signal d'alerte n'a été détecté. Cependant, cette étude est jugée insuffisante pour dire que le TEGBE a été testé de manière optimale afin de détecter des signaux d'alerte de risque pour le développement fœtal.

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).

Cette conclusion est en accord avec les recommandations concernant les solvants organiques. 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.

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.

* 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) Triéthylène Glycol n-Butyl Ether (TEGBE) (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	F031 (28/08/2001)
NTP CERHR	
NTP Organ systems toxicity abstracts NTP TER NTP RDGT NTP RACB	
TOXNET HSDB GENE-TOX CCRIS IRIS Toxline	13/05/2002 Aucun Aucun 03/12/2002 1 référence (>= 1996 + 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.