

FICHE DEMETER

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

N° DEM 036

2-(2-(2-Ethoxyéthoxy)éthoxy)éthanol (TEGEE)

Formule

C₈H₁₈O₄

Numéro CAS

112-50-5

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 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 éthyl éther

Names / Synonyms

Triethylene glycol monoethyl 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.
Valeurs limites d'exposition professionnelle	-

CARACTÉRISTIQUES

Propriétés physicochimiques	Forme : liquide incolore, stable en conditions normales de température et de pression.
	Solubilité : eau et solvant. Son caractère amphiphile, comme tous les éthers de glycol, favorise son passage dans les compartiments aqueux et lipidiques.
	Volatilité : -
	Autre : -
	Facteur de conversion : 1 ppm = 7,41 mg/m ³
Toxicocinétique	Voies d'expositions : respiratoire, cutanée, digestive.
	Métabolisme : les seules données disponibles indiquent une faible pénétration cutanée chez l'homme. Malgré l'absence de donnée spécifique concernant le TEGEE, 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>	<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, 5 j/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> : TEGEE <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 3</p> <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 bilatérale des testicules, d'apparition spontanée et considérée par les auteurs comme étant non liée au traitement.</p> <p>Le faible taux de pénétration cutané du TEGEE peut avoir eu une incidence sur les résultats de cette étude.</p>
<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>	<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> : j6-j15 <i>Sexe</i> : femelle <i>BPL</i> : nd <i>Substance</i> : TEGEE <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 3</p> <p>Description des principaux effets observés</p> <p>Aucun signe clinique particulier ou de changement dans la prise de poids des femelles n'ont été observés au cours de la gestation.</p> <p>Les données succinctes de l'étude ne mentionnent aucun cas de mort fœtale chez les femelles gravides traitées ou non au TEGEE. Le nombre de petits vivants après 1 ou 5 jours post-partum était comparable dans les différents groupes d'animaux traités ou non. Ce résultat a conduit les auteurs à conclure que le TEGEE n'avait pas d'effet sur le développement.</p> <p>La valeur de DSENO sur le développement est de 1 000 mg/kg/j.</p>

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

- Les résultats (deux études de screening) sont insuffisants pour déterminer les effets de la toxicité du TEGEE sur la reproduction et le développement.
- Néanmoins la faible absorption cutanée du TEGEE, présentant par ailleurs une faible toxicité générale, peut laisser supposer que le TEGEE ne représente pas un danger important chez l'homme pour cette voie d'exposition.

CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Fertilité

L'effet du TEGEE 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 TEGEE 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 TEGEE 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 TEGEE 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.

* 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 Ethyl Ether (TEGEE) (2004, actualisation 2009)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
ECB Risk assessment Summary risk assessment report	Pas sur liste LP
Etiquetage	Aucun
NTP CERHR	Aucun
NTP Organ systems toxicity abstracts NTP TER NTP RDGT NTP RACB	Aucun Aucun Aucun
TOXNET HSDB GENE-TOX CCRIS IRIS Toxline	13/05/2003 Aucun Aucun Aucun 1 référence
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.