

## FICHE DEMETER

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

N° DEM 032

# 2-Phénoxyéthanol (EGPhE)

### Formule

C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>

### Numéro CAS

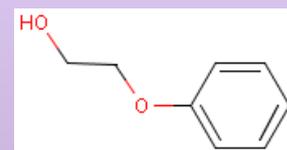
122-99-6

## SYNTHÈSE DES NIVEAUX DE PREUVE DE DANGER PAR PÉRIODES D'EXPOSITION

### Famille chimique

Glycol et dérivés  
(éthers de glycol)

### Formule éclatée



### Synonymes

Ethylène glycol phényl éther

### Names / Synonyms

2-phenoxyethanol

### FT INRS

Pas de fiche

### Biotox

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

### Glossaire

	À partir de données humaines	À partir de données animales
Fertilité homme	Pas de donnée disponible	Pas d'effet notable (à confirmer sur une autre espèce)
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Baisse du nombre de portées/couple et baisse du nombre de petits/portée à forte dose en présence d'une toxicité hépatique
Période équivalente au 1 <sup>er</sup> trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : données insuffisantes
Période équivalente aux 2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : mortalité, baisse de poids à la naissance à forte dose et en présence d'une toxicité maternelle
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible	Effet sur le développement post-natal : mortalité néonatale, baisse de croissance pondérale à forte dose et en présence d'une toxicité maternelle
Allaitement ou exposition post-natale	Pas de donnée disponible	Mortalité, baisse de croissance pondérale en période d'allaitement (en présence d'une toxicité maternelle) et de post-sevrage à forte dose

#### Légende

 Pas d'effet

 Pas d'évaluation possible

 Preuves limitées d'un effet

 Preuves suffisantes d'un effet

## 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>	VME = 20 ppm (110 mg/m <sup>3</sup> ) (valeur MAK allemande).

## CARACTÉRISTIQUES

<b>Propriétés physicochimiques</b>	<b>Forme</b> : liquide incolore.
	<b>Solubilité</b> : peu soluble dans l'eau.
	<b>Volatilité</b> : peu volatil.
	<b>Autre</b> : les préparations peuvent être contaminées par du diéthylène glycol (mono) phényle éther (8 % maximum).
	<b>Facteur de conversion</b> : 1 ppm = 5,65 mg/m <sup>3</sup>
<b>Toxicocinétique</b>	<b>Voies d'expositions</b> : respiratoire, cutanée, digestive.
	<b>Métabolisme</b> : peut être absorbé par voie pulmonaire sous forme d'aérosol ; absorption percutanée possible chez l'animal. Après exposition par voie orale ou cutanée (sous forme de crème) chez l'homme, il est excrété dans les urines principalement sous forme d'acide phénoxyacétique libre ou conjugué.  Malgré l'absence de donnée spécifique concernant le 2-phénoxyéthanol, il est admis que les éthers de glycol passent la barrière fœto-placentaire.
<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

<b>Principales données humaines</b>	Pas de donnée disponible.
-------------------------------------	---------------------------

<b>Principales données animales</b>	
<b>Références bibliographiques</b>	<b>Protocole</b>
<p>Heindel JJ, Gulati DK, Russell VS, Reel JR et al. - Assessment of ethylene glycol monobutyl and monophenyl ether reproductive toxicity using a continuous breeding protocol in Swiss CD-1 mice. <i>Fundam Appl Toxicol.</i> 1990 ; 15 (4) : 683-96.</p>	<p><i>Étude</i> : reproduction sur 2 générations  <i>Voie d'exposition</i> : orale (alimentation)  <i>Animal</i> : souris  <i>Sexe</i> : mâle, femelle  <i>Substance</i> : EGPhE</p> <p><i>Doses</i> : 0,25 ; 1,25 et 2,5 % (0,4 ; 2 et 4 g/kg/j)  <i>Modalité de traitement</i> : -  <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : en continue + lactation  <i>BPL</i> : nd (guide EPA)  <i>Méthode OCDE</i> : nd  <i>Cotation Klimisch</i> : 1</p>
	<b>Description des principaux effets observés</b>
	<p>Le traitement à l'EGPhE, aux 3 doses testées, n'a eu aucune incidence sur le poids des animaux de génération parentale durant la période d'accouplement (hormis une faible baisse de gain pondéral de 2 % chez les mâles), de même que sur la consommation de nourriture. Les valeurs d'indices de fertilité, ou de nombre de portées/couple fertile observées dans les groupes traités aux différentes doses étaient comparables à celles du groupe témoin. Néanmoins, une baisse faible mais significative (10-15 %) du nombre de petits vivants/portée a été décrite à la plus forte dose, de même qu'une diminution du poids des petits vivants à la naissance. Un examen détaillé du nombre de portées/couple fertile a également révélé que seulement 60 % (12 sur 20) des couples exposés à la plus forte dose ont eu 5 portées, versus 90 % chez les témoins (36 sur 40).</p> <p>Les tests d'accouplements croisés n'ont pas révélé de baisse d'indice de fertilité ou d'accouplement lié au traitement (confirmant l'absence d'effet du traitement sur les indices de reproduction observés précédemment), mais uniquement une baisse de poids de 12 % des petits vivants issus des croisements entre mâles témoins et femelles exposées à 2,5 % d'EGPhE. À la fin de ces accouplements croisés, les auteurs ont pu constater chez les animaux de génération parentale une baisse de poids uniquement chez les mâles exposés à 2,5 % d'EGPhE, mais l'autopsie a permis de révéler chez les animaux exposés à cette dose une forte augmentation du poids du foie des mâles (21 %) et des femelles (60 %). Aucune atteinte des organes reproducteurs mâles n'a été observée.</p> <p>La DSENO pour la reproduction est considérée par les auteurs de 4 g/kg/j pour les mâles et 0,4 g/kg/j pour les femelles de génération parentale.</p> <p>L'exposition des petits de génération F1, via l'allaitement entre J0 et J21, puis par voie orale, du sevrage jusqu'à la phase d'accouplement (J71), a entraîné une baisse de croissance pondérale des animaux exposés aux deux plus fortes doses, selon une relation effet-dose, attestant des effets toxiques d'EGPhE durant les périodes de lactation (J0 à J21) et de post-sevrage (J21 à J74). Par ailleurs, les périodes d'allaitement et de post-sevrage ont été marquées par une forte mortalité dans les deux groupes exposés aux deux plus fortes doses (à J71), taux de mortalité de 87 % dans le groupe exposé à 2,5 % d'EGPhE, 39 % dans le groupe à 1,25 % d'EGPhE, 18 % dans le groupe à 0,25 % d'EGPhE et de 14 % dans le groupe témoin.</p> <p>En raison du fort taux de létalité observé dans le groupe d'animaux F1 exposé à la plus forte dose, les auteurs ont poursuivi l'étude (croisement des animaux F1) uniquement avec les groupes d'animaux exposés à 1,25 % d'EGPhE et groupe témoin.</p> <p>Les accouplements entre animaux F1 exposés successivement <i>in utero</i>, via le lait maternel, puis directement au cours de la phase de post-sevrage à la dose de 1,25 % d'EGPhE ont conduit à observer des indices d'accouplements et de fertilité, un nombre de petits vivants, ou nombre de petits par portée, comparables aux valeurs obtenues lors des croisements F1 des animaux témoins.</p> <p>Le poids des petits vivants de génération F2 (dose d'exposition de 0,25 % d'EGPhE), de la même manière que ceux de génération F1, était significativement plus faible que celui des animaux du groupe témoin.</p> <p>L'autopsie des animaux adultes de génération F1 a révélé dans le groupe traité à 1,25 % d'EGPhE une baisse de poids de 11 % chez les mâles et de 7 % chez les femelles, mais une augmentation du poids du</p>

	<p>foie, après ajustement du poids du corps, dans les deux sexes. Aucune atteinte des organes reproducteurs mâles n'a été observée, si ce n'est une baisse significative du poids des vésicules séminales des animaux traités par comparaison aux témoins. Ces résultats, confortés par l'absence d'effet du traitement sur les paramètres de viabilité, motilité et nombre des spermatozoïdes, ont conduit les auteurs à conclure sur l'absence d'effet du traitement sur la fertilité et la capacité de reproduction des mâles.</p> <p>La DSENO sur le développement de 0,4 g/kg/j.</p>
<b>Références bibliographiques</b>	<b>Protocole</b>
Scortichini BH, Quast JF, Rao KS - Teratologic evaluation of 2-phenoxyethanol in New Zealand White rabbits following dermal exposure. <i>Fundam Appl Toxicol.</i> 1987 ; 8 (2) : 272-79.	<p><i>Étude</i> : développement prénatal</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : cutanée</p> <p><i>Animal</i> : lapin</p> <p><i>Sexe</i> : femelle</p> <p><i>Substance</i> : EGPhE</p> <p><i>Doses</i> : 300, 600 et 1 000 mg/kg/j</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : -</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j18</p> <p><i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : 3</p>
	<b>Description des principaux effets observés</b>
	<p>La forte toxicité maternelle s'est traduite par la mort ou le sacrifice <i>in extremis</i> de 9 des 10 femelles exposées à la dose de 1 000 mg/kg/j, et de 5 sur 10 parmi celles exposées à 600 mg/kg/j. Les auteurs ont mis en évidence chez ces animaux une hémolyse intra-vasculaire des globules rouges très importante.</p> <p>Aucun signe de toxicité maternelle n'a été observé dans le groupe exposé à la plus faible dose (DSENO de 300 mg/kg/j).</p> <p>L'examen des fœtus en fin d'étude (J28) n'a mis en évidence aucun effet embryotoxique, fœtotoxique ou tératogène. En raison de la forte mortalité maternelle, les animaux exposés à la plus forte dose de 1 000 n'ont pas été intégrés à l'étude de toxicité pour le développement prénatal (DSENO sur le développement est de 600 mg/kg/j).</p>

- Des troubles mentaux consécutifs à une atteinte du système nerveux central ont été décrits chez des personnes exposées professionnellement à l'EGPhE, en tout point comparables à ceux induits par d'autres solvants organiques. Il n'est fait mention, à aucun moment, d'éventuels troubles sur la reproduction chez l'homme ou la femme (Ethers de glycol – Quels risques pour la santé ? Expertise Collective. Paris : Les Éditions INSERM ; 1999 : 348 p.).
- L'EGPhE présente un fort pouvoir hémolyasant chez l'animal.
- L'EGPhE entraîne des effets toxiques pour la reproduction et le développement uniquement à des doses toxiques pour les mères (toxicité hépatique). Les jeunes animaux sont particulièrement sensibles aux effets toxiques de l'EGPhE.
- Les effets sur la reproduction ou le développement ont été testés expérimentalement à des doses fortes, très supérieures à la VME de 20 ppm.

## CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

### Fertilité

La seule étude réalisée met en évidence des effets qui semblent être dus à une toxicité maternelle uniquement. En cas de difficulté à procréer, il n'y a pas d'élément permettant de soupçonner ce produit.

### Exposition durant la grossesse

Le produit a été testé selon une étude dans une espèce animale, mais les règles considérées comme actuellement optimales demandent que des études soient conduites sur deux espèces afin de détecter des signaux d'alerte de risque pour le développement fœtal. Aucun signal d'alerte n'a été détecté. On peut donc considérer qu'en cas d'exposition n'entraînant pas de signe de toxicité chez la mère, le risque d'effet sur l'embryon est peu probable. Il n'y aurait donc pas de précaution spécifique à l'état de grossesse à prendre avec ce produit. Cependant du fait des données partielles 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 et/ou VLB).

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 seuil coïncide avec celui proposé ci-dessus.

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

## RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 1) Ethylène Glycol Phényl Ether (EGPhE) (2004, 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>Étiquetage</b>	Aucun
<b>NTP CERHR</b>	
<b>NTP Organ systems toxicity abstracts</b> NTP TER NTP RDGT NTP RACB	Aucun Aucun Novembre 1984
<b>TOXNET</b> HSDB GENE-TOX CCRIS IRIS Toxline	05/03/2003 Aucun Aucun Aucun 5 références
<b>Bases de données bibliographiques</b> INRS-Biblio DART Medline Reprotox CISME (CD docis)	Février 2009
<b>Ouvrages spécifiques reproduction</b> Shepard et Thomas Lewis Frazier et Hage	2001 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.