

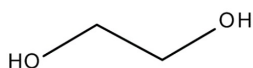
# Éthylène-glycol

Fiche toxicologique n°25

## Généralités

Edition \_\_\_\_\_ Août 2023

Formule :



## Substance(s)

Nom	Détails	
Éthylène-glycol	Famille chimique	<b>Glycols</b>
	Numéro CAS	<b>107-21-1</b>
	Numéro CE	<b>203-473-3</b>
	Numéro index	<b>603-027-00-1</b>
	Synonymes	<b>Éthane-1,2-diol</b>

## Étiquette



ETHYLENE-GLYCOL

### Attention

- H302 - Nocif en cas d'ingestion

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

203-473-3

*Selon l'annexe VI du règlement CLP.***ATTENTION : pour la mention de danger H302, se reporter à la section "Réglementation".**

## Caractéristiques

### Utilisations

[1 à 3]

L'éthylène-glycol est essentiellement utilisé comme :

- Composé de nombreux antigels, fluide réfrigérant (liquide de refroidissement pour moteurs, systèmes de refroidissement industriels, dégivrage des avions...);
- Matière première dans la synthèse de fibres polyester;
- Solvant dans les industries de la peinture, des encres d'imprimerie, des adhésifs, des plastiques...;
- Agent humectant, plastifiant (cellophane);
- Agent de déshydratation du gaz naturel;
- Composé dans la fabrication d'explosifs;
- Ingrédient de condensateurs électrolytiques, de fluides pour transmissions hydrauliques.

## Propriétés physiques

[1 à 5]

L'éthylène-glycol est un liquide hygroscopique, incolore, sirupeux, de saveur douceâtre. Il est soluble dans l'eau, l'éthanol, l'acétone, l'acide acétique, la glycérine et la pyridine. Il est insoluble dans l'oxyde de diéthyle, le sulfure de carbone, les hydrocarbures halogénés, les huiles.

Nom Substance	Détails	
Éthylène-glycol	Formule	<b>C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub></b>
	N° CAS	<b>107-21-1</b>
	Etat Physique	<b>Liquide</b>
	Masse molaire	<b>62,1</b>
	Point de fusion	<b>-13 °C</b>
	Point d'ébullition	<b>197 °C</b>
	Densité	<b>1,11</b>
	Densité gaz / vapeur	<b>2,14 (air = 1)</b>
	Pression de vapeur	<b>8 Pa à 20 °C 13 Pa à 25 °C 133 Pa à 50 °C</b>
	Point d'éclair	<b>111 °C (coupelle fermée)</b>
	Température d'auto-inflammation	<b>&gt; 398 °C</b>
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	<b>limite inférieure : 3,2 limite supérieure : 15,3</b>
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	<b>-1,36</b>

À 25 °C et 101 kPa, 1 ppm = 2,54 mg/m<sup>3</sup>.

## Propriétés chimiques

[1 à 5]

L'éthylène-glycol est un composé stable à température ambiante. Il se décompose en aldéhyde acétique vers 500 - 600 °C. Il n'attaque pas les métaux usuels. Cependant, à des températures élevées et en présence d'eau, il exerce une action corrosive car il s'oxyde en donnant des produits à réaction acide. Il peut réagir violemment avec les produits oxydants (chlorates, permanganates, peroxydes...), des acides forts comme l'acide sulfurique et des bases fortes comme l'hydroxyde de sodium. L'éthylène-glycol réagit violemment avec l'acide perchlorique (risque d'explosion).

## VLEP et mesurages

### Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

[6 à 8]

Des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) dans l'air des lieux de travail ont été établies pour l'éthylène-glycol.

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m <sup>3</sup> )	VLEP CT (ppm)	VLEP CT (mg/m <sup>3</sup> )	VLEP Description
Éthylène-glycol	France (VLEP réglementaire indicative - 2004)	20	52	40	104	Mention peau
Éthylène-glycol	Union européenne (2000)	20	52	40	104	Mention peau
Ethylene glycol (vapeur et fraction inhalable)	États-Unis (ACGIH, 2017)	25	63	50	127	
Ethylene glycol (fraction inhalable, aérosol uniquement)	États-Unis (ACGIH, 2017)	-	-	4	10	
Ethylene glycol (vapeur et fraction inhalable)	Allemagne (valeurs MAK)	10	26	20	52	Mention peau

## Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

[9]

L'éthylène-glycol peut être prélevé par pompage de l'air au travers d'un dispositif constitué d'un filtre en fibre de verre et d'un tube rempli d'une résine adsorbante (Amberlite® XAD7), désorbé à l'aide de méthanol, dosé par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme (FID). Les performances de la méthode pour les vapeurs d'éthylène-glycol devront être comparées aux exigences de la norme NF EN 482.

## Incendie - Explosion

[10 à 12]

L'éthylène-glycol est un liquide combustible qui ne s'enflamme pas facilement (point d'éclair supérieur à 100 °C). Cependant, en cas de chauffage à des températures supérieures à son point d'éclair, des vapeurs peuvent être émises et former des mélanges explosifs avec l'air.

En cas d'incendie impliquant l'éthylène-glycol, les agents d'extinction préconisés sont préférentiellement les poudres chimiques ou l'eau avec additif ou sous forme de mousse (adjonction d'un émulseur spécial compatible avec les produits polaires) voire le dioxyde de carbone. En général, l'eau 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 pour refroidir les récipients exposés au feu et disperser les vapeurs.

En raison des fumées émises lors de la combustion de l'éthylène-glycol (contenant essentiellement des oxydes de carbone), les intervenants qualifiés seront équipés d'appareils de protection respiratoire isolants autonomes et de combinaisons de protection spéciales.

## Pathologie - Toxicologie

### Toxicocinétique - Métabolisme

[2, 13]

*L'éthylène-glycol est bien absorbé par voies orale et inhalatoire, et plus lentement par voie cutanée ; il est largement distribué dans l'organisme. Il est éliminé dans l'air expiré (CO<sub>2</sub>) et dans les urines (sous forme inchangée, de glycolates ou oxalates).*

### Chez l'animal

#### Absorption

L'éthylène-glycol est rapidement absorbé par voie digestive, le pic plasmatique étant atteint entre 1 et 3 heures, selon l'espèce. Chez le rat et la souris, l'absorption par voie orale est quasi totale [14].

Par inhalation, entre 60 et 90 % des vapeurs inhalées sont absorbées pendant l'exposition (rat, 32 mg/m<sup>3</sup> pendant 30 minutes) [13].

L'absorption cutanée de l'éthylène-glycol est de l'ordre de 30 % de la dose appliquée chez le rat après 96 heures (sous pansement occlusif, 10 et 1000 mg/kg pc d'éthylène-glycol). Chez la souris, le pourcentage est plus important, compris entre 60 et 84 % (sous pansement occlusif, 100 et 1000 mg/kg pc d'éthylène-glycol ou 1000 mg/kg pc d'une solution à 50 %) [15].

#### Distribution

La substance est rapidement distribuée dans tout l'organisme et traverse la barrière placentaire [13].

#### Métabolisme

Quelle que soit la voie d'exposition, la 1<sup>re</sup> étape limitante est la conversion de l'éthylène-glycol en aldéhyde glycolique : cette substance possède une demi-vie très courte et est rapidement convertie en acide glycolique et, dans une moindre mesure, en glyoxal. La 2<sup>de</sup> étape limitante consiste en l'oxydation de l'acide glycolique en acide glyoxylique [13].

L'acide glyoxylique peut à son tour être transformé en acide formique, glycine et acide oxalique.

#### Excrétion

La demi-vie d'élimination plasmatique de l'éthylène-glycol est comprise entre 1 et 4 heures (administration par voie orale, chez le rat, la souris ou le singe) ; pendant les 96 heures suivant l'exposition, il est éliminé principalement dans l'air expiré (sous forme de dioxyde de carbone, ~ 22 à 55 % de la dose initiale) et dans les urines (de 21 à 56 %), essentiellement sous forme de produit inchangé, de glycolates et d'oxalates [13].

### Chez l'homme

#### ■ Absorption

Par voie orale, il existe seulement des preuves indirectes (symptômes) de l'absorption de l'éthylène-glycol, suite à son ingestion accidentellement ou non.

Par inhalation, aucune donnée quantitative n'est disponible ; la détection d'acide glycolique dans le plasma, avec un pic 4 à 5 heures après l'exposition, traduit toutefois son absorption.

Suite à l'application de 0,8 ml d'éthylène-glycol radiomarqué sur l'avant-bras de 3 volontaires (pansement occlusif, pendant 4 ou 6 heures), 1 à 1,3 % de la dose appliquée est absorbée [16].

#### ■ Distribution

La substance est rapidement distribuée dans l'organisme.

#### ■ Métabolisme

L'éthylène-glycol ingéré est métabolisé au niveau du foie et des reins (Fig 1). Son métabolisme est qualitativement similaire à celui des animaux.

L'acide glycolique est un métabolite majeur : son accumulation dans l'organisme est à l'origine d'effets toxiques [14]. Les données *in vitro* (avec des homogénats hépatiques) montrent que le taux de métabolisation de l'acide glycolique chez l'Homme est supérieur à celui des rats.

## ■ Elimination

Comme chez l'animal, l'élimination est rapide avec une demi-vie d'élimination de 3 à 8,4 heures chez l'adulte et de 2,5 heures chez l'enfant [13].

Les principaux produits d'élimination sont le dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) dans l'air expiré, ainsi que l'éthylène-glycol inchangé et l'acide glycolique dans l'urine. Dans l'urine, on trouve principalement l'éthylène-glycol sous forme inchangée (de 10 à 50 %), des sels de l'acide glycolique et de l'acide oxalique (3 à 4 %). Ni l'aldéhyde glycolique ni l'acide glyoxylique n'ont été détectés [2].

## Surveillance biologique de l'exposition

[17]

L'éthylène-glycol urinaire en fin de poste est un indicateur spécifique qui peut être utilisé pour la surveillance biologique des travailleurs exposés mais les données sont peu nombreuses et il n'y a pas de valeur biologique d'interprétation disponible.

L'acide oxalique urinaire a également été proposé. C'est un indicateur non spécifique, métabolite de protéines et de glucides, présent dans les urines de sujets non professionnellement exposés, à une concentration généralement inférieure à 50 mg/g de créatinine.

Le dosage de l'éthylène-glycol et de l'acide glycolique sériques/plasmatiques peuvent être proposés en cas d'intoxication aiguë (prélèvement réalisé rapidement après l'intoxication pour l'éthylène-glycol sérique).

## Schéma métabolique

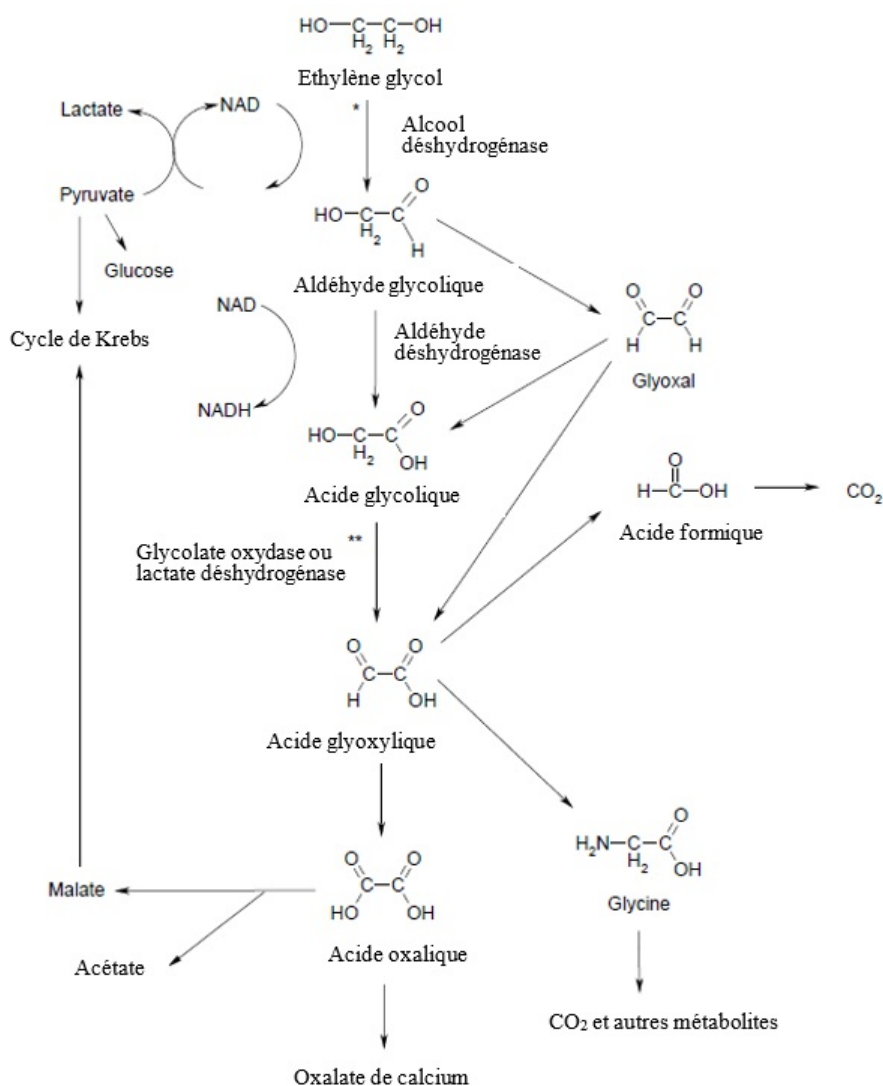


Fig 1. Schéma métabolique de l'éthylène-glycol chez l'Homme [13] (\*/\*\* : étapes limitantes, saturation métabolique)

## Mode d'action

[2]

Les métabolites ont un rôle important dans l'action toxique de l'éthylène-glycol :

- l'aldéhyde glycolique, le glyoxal et l'acide glycolique perturbent le métabolisme du glucose ou la synthèse des protéines,
- les acides glycolique, glyoxylique et lactique peuvent induire une acidose métabolique,
- l'acide oxalique forme des cristaux d'oxalate de calcium à l'origine d'une néphrotoxicité.

## Toxicité expérimentale

### Toxicité aiguë

[13]

**La toxicité aiguë est faible ; les fortes doses sont à l'origine d'une atteinte du système nerveux central avec convulsions ainsi que des effets pulmonaires. Il n'est pas irritant pour la peau, légèrement irritant pour les yeux ; les vapeurs sont irritantes pour les muqueuses oculaire et respiratoire. Aucun potentiel sensibilisant n'est rapporté.**

Pour différentes espèces de rongeurs, les DL 50 par voie orale sont comprises entre 4000 (rat) et 15300 mg/kg (souris).

La DL 50 par voie cutanée chez le lapin est de 10600 mg/kg.

Pour différentes espèces, l'ingestion, l'application cutanée ou l'injection parentérale de fortes doses d'éthylène-glycol produisent une dépression du système nerveux central ; chez le chien, l'ingestion de doses létales est à l'origine de congestion et d'œdème pulmonaires [13].

L'inhalation de vapeurs ou d'aérosols n'entraîne pas, habituellement, d'intoxication sévère : une atteinte systémique n'apparaît qu'à des concentrations de plusieurs centaines ou plusieurs milliers de mg/m<sup>3</sup>. Une somnolence est apparue chez des rats exposés à 500 mg/m<sup>3</sup> pendant 28 heures en 5 jours [18]. L'irritation respiratoire par les vapeurs est manifeste à des taux beaucoup plus faibles. Chez le rat, la CL50 4 heures est de 7000 mg/m<sup>3</sup> [2].

L'accumulation de glycolate entraîne une acidose métabolique chez le chien (1000-1360 mg/kg) et le rat (1000 mg/kg) [13, 19].

#### Irritation, sensibilisation [4]

L'éthylène-glycol n'est pas irritant pour la peau.

Chez le lapin, l'instillation oculaire d'une solution d'éthylène-glycol (4 ou 40 %, 35 applications toutes les 10 minutes) est à l'origine d'un chémosis, d'un gonflement et d'une rougeur de la conjonctive, réversibles en 7 jours.

Deux études de sensibilisation cutanée (GPMT chez le cobaye) ont donné des résultats négatifs.

### Toxicité subchronique, chronique

[13]

**L'exposition répétée par inhalation entraîne une atteinte rénale modérée ; des effets hépatiques, hématologiques et une minéralisation de certains organes peuvent aussi être observés. Le contact répété avec les vapeurs induit une irritation conjonctivale.**

L'adjonction d'éthylène-glycol à la nourriture produit chez le rat des atteintes rénales tubulaires et parfois glomérulaires. Les premiers effets à apparaître sont la présence de cristaux d'oxalates dans les tubules, associés ou non, à des lésions tubulaires ou une altération des fonctions rénales. Ces cristaux sont détectés dès 500 mg/kg pc/j (mâles, 16 semaines) ou 300 à 375 mg/kg pc/j (mâles, 2 ans). Par la suite, l'augmentation des doses et de la durée d'exposition est à l'origine d'une augmentation du poids des reins, de dilatation tubulaire, de fibrose, de néphrose oxalique et/ou de nécrose.

Les rats s'avèrent plus sensibles aux effets néphrotoxiques que les souris (aucun effet à 1000 mg/kg pc/j pendant 2 ans), les rats mâles étant plus sensibles que les femelles (cristaux d'oxalate à partir de 750 mg/kg pc/j pendant 2 ans).

L'éthylène-glycol peut aussi être à l'origine d'effets sur d'autres organes. Ainsi, chez des souris mâles ayant reçu de fortes doses d'éthylène-glycol pendant 2 ans, une dégénérescence hyaline centrolobulaire est observée chez les mâles ayant reçu 3000 ou 6000 mg/kg pc/j, et chez les femelles à 12000 mg/kg pc/j.

Quelques modifications hématologiques sont aussi rapportées chez les rats : baisse des leucocytes chez les femelles (à partir de 597 mg/kg pc/j pendant 90 jours) [20], diminution de l'hémoglobine, l'hématocrite et des érythrocytes chez les mâles exposés à 1000 mg/kg pc/j pendant 2 ans [21]. Dans cette même étude, une minéralisation des tissus mous (poumons, système cardiovasculaire ou estomac) est rapportée chez les mâles, à 1000 mg/kg pc/j. Des dépôts de cristaux d'oxalate sont observés sur les parois des vaisseaux du cerveau de rats mâles, exposés à 5000 mg/kg pc/j d'éthylène-glycol pendant 13 semaines [22].

A partir de ces différentes études, les NOAEL les plus basses déterminées pour les effets rénaux sont de 71 mg/kg pc/j (rat mâles, 16 semaines), 150 et 375 mg/kg pc/j respectivement chez les rats mâles et femelles (2 ans).

Très peu de données expérimentales sont disponibles par inhalation. Une discrète leucopénie est signalée deux semaines après la fin de l'exposition à 256 mg/m<sup>3</sup> pendant 28 jours chez quatre singes ; une atteinte rénale modérée est survenue chez deux autres singes exposés selon le même protocole [18]. Une légère augmentation du poids des reins est observée chez des souris gestantes exposées à 1000 et 2500 mg/m<sup>3</sup>, sans modification histologique associée (6 h/j, du 6<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour de gestation) [23].

Au niveau oculaire, une hyperhémie conjonctivale, un œdème palpébral et des opacités cornéennes sont constatés, après quelques jours d'exposition à une concentration atmosphérique de 12 mg/m<sup>3</sup> (en continu pendant 90 jours) chez le rat et le lapin [24].

### Effets génotoxiques

[2, 13]

**Les données disponibles suggèrent une absence de génotoxicité.**

#### In vitro

Des résultats négatifs sont obtenus dans un test d'Ames sur *S. typhimurium*, des essais de mutation génique sur cellules de lymphome de souris, un test d'aberrations chromosomiques et d'échanges de chromatides sœurs, avec ou sans activation métabolique.

#### In vivo

La grande majorité des tests réalisés chez le rat et la souris a donné des résultats négatifs, quelle que soit la voie d'exposition :

- aberrations chromosomiques sur la moelle osseuse de souris (ip, 0 et 2,5 ml/kg) [25] ou par gavage (0 - 253 à 1595 mg/kg pc/j, pendant 10 jours) [26],
- échanges de chromatides sœurs sur la moelle osseuse de souris (sous cutanée ; 0, 0,14 à 1,5 g/kg) [26],
- micronoyaux chez la souris (gavage, pendant 10 jours ; 0, 253 à 1 595 mg/kg pc/j) [26],
- mutations dominantes létales chez le rat (voie orale, 40-200 ou 1000 mg/kg pc/j sur 3 générations) [21].

Un test d'aberrations chromosomiques sur la moelle osseuse de rats mâles (gavage à 1200 mg/kg, seule dose testée) donne un résultat positif [2]. Des résultats positifs douteux (trop peu d'animaux par dose testée, doses maximales toxiques) sont obtenus dans le test des micronoyaux sur les érythrocytes de la souris par voie orale (0, 2,5, 3,125, 6,25 et 12,5 ml/kg) et par injection intrapéritonéale (0, 1,25, 2,5 et 6,25 ml/kg) [25].

## Effets cancérogènes

**Le peu de données disponibles ne met en évidence aucun potentiel cancérogène.**

Aucun effet cancérogène n'est rapporté dans l'étude du NTP menée chez la souris (dans l'alimentation, 1500 - 3000 ou 6000 mg/kg pc/j pour les mâles et 3000 - 6000 ou 12000 mg/kg pc/j pour les femelles).

De même, des injections sous-cutanées, répétées 2 fois par semaine pendant un an, n'entraînent aucune augmentation du nombre de tumeurs chez le rat [27].

## Effets sur la reproduction

[2]

**De légers effets sur la fertilité (dégénérescence tubulaire chez la souris et augmentation de la durée de gestation chez les rates) ont été observés uniquement à forte dose par voie orale chez le rongeur. L'éthylène-glycol est à l'origine d'une fœtotoxicité, d'une embryotoxicité et de malformations essentiellement squelettiques chez le rat et la souris, les souris paraissant plus sensibles à ces effets.**

### Fertilité

#### Voie orale :

Des souris ont été exposées à différentes doses d'éthylène-glycol via l'eau de boisson (en continu, 0-410-840 et 1640 mg/kg pc/j). Il n'y a eu aucune toxicité parentale liée au traitement (consommation, poids, signes cliniques) ; à noter qu'aucune étude histologique des tissus reproducteurs ni aucune analyse spermatique n'a été faite. Une légère diminution significative du nombre de portées par couple fertile a été observée à la plus forte dose testée [28].

Dans une autre étude suivant un protocole similaire, des souris ont été exposées à 0-897-1798 et 2826 mg/kg pc/j, sans aucune toxicité parentale ni effet sur la fertilité rapporté pour les générations F0 (et F1). Chez les mâles exposés à la plus forte dose, ont été rapportées :

- pour la génération F0, une diminution significative du pourcentage de spermatozoïdes motiles, une augmentation des anomalies spermatiques, de l'incidence et de la sévérité des lésions testiculaires et épидидymaires (dégénérescence des tubes séminifères, pertes de cellules germinales, vacuolisation des cellules épithéliales et hyperplasie interstitielle),
- pour la génération F1, des lésions épидидymaires (dégénérescence des tubes séminifères et hyperplasie interstitielle).

Toutefois, les effets mis en évidence sur les testicules et certains paramètres spermatiques sont difficiles à interpréter du fait de la forte incidence de ces effets chez les témoins.

Chez les femelles de toutes les générations, ce traitement n'a entraîné aucun effet sur le cycle œstral, l'appareil reproducteur féminin ou le nombre de follicules ovariens [29, 30].

Des souris ont été exposées par gavage pendant 20 jours (incluant l'accouplement) à 0-250-700 et 2500 mg/kg pc/j. Chez les mâles et les femelles, les paramètres étudiés sont restés inchangés (poids des testicules et des épидидymes, nombre et motilité des spermatozoïdes ; nombre d'implantations) [31].

Chez le rat, une étude sur 3 générations (dans l'alimentation, 0-40-200 et 1000 mg/kg pc/j, pendant 100 jours, soit pré-accouplement + gestation + lactation (parents) et sevrage à maturité pour la première et la seconde génération) n'a montré ni signe de toxicité, ni effet sur les performances reproductrices (indices de fertilité, de gestation et de survie, poids durant la lactation, délai entre le premier accouplement et la première portée), ni lésion histologique pour les 2 sexes [21].

Aucune modification du nombre d'implantations n'est mesurée chez des rats recevant jusqu'à 2250 mg/kg pc/j, du 6<sup>e</sup> au 20<sup>e</sup> jour de gestation ; seule la durée moyenne de la gestation est augmentée chez les rates exposées à 1250 et 2250 mg/kg pc/j [22].

#### Voie inhalatoire :

Chez des souris exposées à 150-1000 ou 2500 mg/m<sup>3</sup> (diamètre moyen particules de 2,3 µm, 6 h/j, du 6<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour de gestation), aucune modification des paramètres de la reproduction n'est rapportée. Seule une diminution significative du poids corporel durant la gestation et du poids de l'utérus est observée chez les mères à 1000 et 2500 mg/m<sup>3</sup> [32].

### Développement

[13]

#### Voie orale :

Suite à l'exposition de souris à différentes doses d'éthylène-glycol via l'eau de boisson (en continu, 0-410-840 et 1640 mg/kg pc/j), une diminution significative du nombre de nouveau-nés vivants par portée et du poids fœtal est observée à la plus forte dose. Lors des accouplements de la génération F1, la fertilité ou la taille des portées n'est pas modifiée [28].

Dans une autre étude suivant un protocole similaire (souris, 0-897-1798 et 2826 mg/kg pc/j), le poids corporel des femelles F1 est diminué à toutes les doses ; à la plus forte dose, le nombre de nouveau-nés vivants par portée et le poids du foie des femelles sont diminués [29]. Chez les mâles F1 exposés à la plus forte dose, sont rapportées :

- une diminution du poids corporel à toutes les doses et du foie à 2826 mg/kg pc/j,
- des lésions rénales chez 60 % des mâles, à 2826 mg/kg pc/j,
- une dégénérescence des tubes séminifères et des lésions épидидymaires (hyperplasie interstitielle),
- une diminution significative du nombre de spermatozoïdes, mais non dose-dépendante (à 897 et 1798 mg/kg pc/j mais pas à 2826 mg/kg pc/j), du pourcentage de spermatozoïdes motiles (à partir de 1798 mg/kg pc/j) et du poids relatif des testicules et des épидидymes (à partir de 1798 mg/kg pc/j).

Plusieurs études réalisées chez le rat ou la souris rapportent une foetotoxicité aux fortes doses testées (2500-5000 ou 11000 mg/kg pc/j), en présence de toxicité maternelle. Pour des doses inférieures, les résultats varient :

- absence d'effet sur le nombre de total d'implantations, de pertes préimplantatoires ou la taille des portées (rat, jusqu'à 1000 mg/kg pc/j, du 6<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour de gestation) [33],
- aucun effet sur le nombre de pertes pré- et postimplantatoires ou le développement chez le lapin, même en présence de toxicité maternelle (2000 mg/kg pc/j, 6<sup>e</sup> au 19<sup>e</sup> jour de gestation) [34],
- augmentation des malformations et des variations squelettiques à 500 et 1500 mg/kg pc/j, baisse du poids fœtal à 1500 mg/kg pc/j en absence de toxicité maternelle (souris, gavage, 0-50-150-500-1500 mg/kg pc/j, 6<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour de gestation) [35],
- embryotoxicité (effets sur le poids et la taille des embryons) et augmentation des malformations (exencéphalie, gastrochisis, fente labiale, côtes) à partir de 858 mg/kg pc/j, sans information concernant la toxicité maternelle (rat, 0-253-638-858-1073-1595 mg/kg pc/j, du 6<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour de gestation) [26],
- chez les nouveau-nés, diminution du poids des reins (1250 et 2250 mg/kg pc/j) ; à 2250 mg/kg pc/j, baisse du poids corporel et de l'utérus, augmentation des portées avec des nouveau-nés présentant des malformations (squelettiques et hydrocéphalie) (rats, 0-250-1250-2250 mg/kg pc/j, 6<sup>e</sup> au 20<sup>e</sup> jour de gestation) [2],
- diminution du poids fœtal et augmentation des malformations et variations squelettiques (côtes surnuméraires, fusion costale, absence ou faible ossification) à 1000 et 2500 mg/kg pc/j, augmentation des malformations externes et viscérales (notamment hydrocéphalie, hernie ombilicale, gastrochisis) à 2500 mg/kg pc/j, en présence de toxicité maternelle uniquement à 2500 mg/kg pc/j (rat, gavage, 0-150-500-1000-2500 mg/kg pc/j, du 6<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour de gestation).

Dans l'étude sur 3 générations précédemment rapportée, aucun signe de toxicité n'est observé ni aucun effet sur les performances reproductrices des générations F1 et F2 (indices de fertilité, de gestation et de survie, poids durant la lactation, délai entre le premier accouplement et la première portée) [21].

Le NTP a étudié les conséquences postnatales d'une exposition prénatale chez le rat (gavage, 0-250-1250 et 2250 mg/kg pc/j, du 6<sup>e</sup> au 20<sup>e</sup> jour gestation). Une augmentation significative des effets sur le développement est rapportée à 2250 mg/kg, en présence de toxicité maternelle (présente à 1250 et 2250 mg/kg pc/j). Les auteurs ont évalué les effets postnataux au moyen d'une série de tests : croissance pondérale (corps et organes), viabilité, maturité sexuelle, activité locomotrice, apprentissage, paramètres morphologiques. Seule une diminution du poids du corps, des reins et du cerveau est mesurée au jour postnatal 22, ainsi qu'une diminution du poids du cerveau au jour 63, à 2250 mg/kg pc/j [36].

Des rats ont été exposés par gavage à 0 ou 2500 mg/kg pc/j, du 8<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour de gestation. Chez les mères, une diminution du poids est mesurée pendant la gestation ; chez les nouveau-nés, les effets sont les suivants :

- diminution du poids corporel des rats aux jours 18 et 21 de la gestation ainsi qu'à la naissance (jour post natal ou PND1), réversible dès le PND4,
- augmentation des anomalies squelettiques aux jours 18 et 21 de la gestation ainsi qu'aux PND 1, 4, 14, 21 (100 % des portées) et 63 (80 % des portées).

Le pourcentage des nouveau-nés présentant des anomalies par portée passe de 87 (PND21) à 25 % (PND63) : les auteurs de cette étude suggèrent donc que les retards d'ossifications et les anomalies squelettiques observées ne sont pas permanentes [37].

#### Voie inhalatoire :

Les résultats des études réalisées avec une exposition corps entier doivent être interprétés avec précaution du fait de l'ingestion d'éthylène-glycol déposé sur la fourrure des animaux (voie probablement majoritaire, contribution estimée entre 65 et 95 %) [2].

Des rats et des souris ont été exposés à des concentrations de 150-1000 ou 2500 mg/m<sup>3</sup> (exposition corps entier, diamètre moyen particules de 2,3 µm, 6 h/j, du 6<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour de gestation). Des effets embryotoxiques et foetotoxiques ont été observés à 1000 et 2500 mg/m<sup>3</sup> chez les sourceaux : augmentation des implants non viables par portée, diminution du poids fœtal, de la proportion des mâles, du pourcentage de fœtus vivants par portée, hausse des malformations et des variations externes viscérales et squelettiques. Une augmentation significative des variations externes viscérales et squelettiques a aussi été rapportée à 150 mg/m<sup>3</sup>. Lorsque l'exposition est uniquement nasale, dans les mêmes conditions, seule une diminution significative du poids corporel des sourceaux est observée à 1000 et 2500 mg/m<sup>3</sup>.

Chez le rat, des retards d'ossification sont rapportés chez les nouveau-nés exposés par voie nasale à 1000 et 2500 mg/m<sup>3</sup> [32].

Selon le CERHR Expert Panel (2004), l'éthylène-glycol n'est pas directement responsable de la toxicité sur le développement : celle-ci résulterait de l'accumulation d'un de ses métabolites, l'acide glycolique.

## Toxicité sur l'Homme

***L'ingestion d'éthylène-glycol provoque des troubles neurologiques, digestifs, une acidose métabolique, des convulsions et une atteinte tubulaire rénale. En cas d'exposition répétée, une dépression du système nerveux central et une hyperlymphocytose ont été rapportées. Il est irritant pour les voies respiratoires et les yeux.***

### Toxicité aiguë

[38 à 42]

L'ingestion d'éthylène-glycol est suivie, après quelques heures de latence, de troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales) et d'une dépression du système nerveux central. Les métabolites du solvant sont responsables d'une acidose métabolique, de convulsions, d'une tubulopathie aiguë anurique, de troubles hémodynamiques et d'un œdème aigu pulmonaire, en partie par atteinte myocardique. La constatation d'une hyperglycémie et d'une hyperleucocytose est habituelle. En revanche, l'hypocalcémie est inconstante. Des cristaux d'oxalates sont retrouvés dans les urines.

### Toxicité chronique

[38]

Des signes de dépression du système nerveux central, plusieurs cas de nystagmus et d'hyperlymphocytose ont été signalés chez des ouvrières exposées aux vapeurs de l'éthylène-glycol.

Des volontaires, exposés à un mélange d'aérosols et de vapeurs d'éthylène-glycol, ne se plaignaient d'aucune gêne à une concentration de 68,5 mg/m<sup>3</sup> ; à 137 mg/m<sup>3</sup>, ils signalaient une irritation des muqueuses oculaires et des voies aériennes supérieures ; au-delà de 200 mg/m<sup>3</sup>, l'intensité de l'irritation rendait la poursuite de l'exposition impossible. Aucun effet systémique n'a été constaté.

## Réglementation

Rappel : la réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : août 2023.

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.
- Articles R. 557-1-1 à R. 557-5-5 et R. 557-7-1 à R. 557-7-9 du Code de l'environnement (produits et équipements à risques).

### Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Article R. 4412-150 du Code du travail et arrêté du 30 juin 2004 établissant la liste des VLEP indicatives (*JO* du 11 juillet 2004).

### 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.

### Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (*JO* du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

### Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.

### Classification et étiquetage

#### a) **substance** éthylène-glycol

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (*JOUE* L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage de l'éthylène-glycol figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 (\*) ; H302

(\*) Cette classification est considérée comme une classification minimale ; la classification dans une catégorie plus sévère doit être appliquée si des données accessibles le justifient. Par ailleurs, il est possible d'affiner la classification minimum sur la base du tableau de conversion présenté en Annexe VII du règlement CLP quand l'état physique de la substance utilisée dans l'essai de toxicité aiguë par inhalation est connu. Dans ce cas, cette classification doit remplacer la classification minimale.

Certains fournisseurs proposent de compléter la classification officielle par l'ajout (auto-classification) du danger suivant :

- Toxicité spécifique pour certains organes cibles (reins) – Exposition répétée, catégorie 2 ; H373

Pour plus d'informations, consulter le site de l'ECHA (<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals>).

#### b) **mélanges** contenant de l'éthylène-glycol

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

## Protection de la population

Se reporter aux règlements modifiés (CE) 1907/2006 (REACH) et (CE) 1272/2008 (CLP). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé de la santé.



## Protection de l'environnement

Installations classées pour la 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 consulter des informations thématiques sur les installations classées, veuillez consulter le site (<https://aida.ineris.fr>) ou le ministère chargé de l'environnement et 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 autres à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur (<https://unece.org/fr/about-adr>). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

## Recommandations

### Au point de vue technique

#### Information et formation des travailleurs

- **Instruire le personnel** des risques présentés par la substance, des précautions à observer, des mesures d'hygiène à mettre en place ainsi que des mesures d'urgence à prendre en cas d'accident.
- Observer une **hygiène corporelle et vestimentaire** très stricte : lavage soigneux des mains (savon et eau) après manipulation et changement de vêtements de travail. Ces vêtements de travail sont fournis gratuitement, nettoyés et remplacés si besoin par l'entreprise. Ceux-ci sont rangés séparément des vêtements de ville. En aucun cas les salariés ne doivent quitter l'établissement avec leurs vêtements et leurs chaussures de travail.
- Ne pas **fumer, vapoter, boire** ou **manger** sur les lieux de travail.
- **Lutte contre l'incendie** : former les opérateurs à la manipulation des moyens de première intervention (extincteurs, robinet d'incendie armé...).
- Former les opérateurs au risque lié aux **atmosphères explosives** (risque ATEX) [10].

#### Manipulation

- N'entreposer dans les ateliers que **des quantités réduites de substance** et ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- **Éviter tout contact** de la substance avec **la peau** et **les yeux**. **Éviter l'inhalation** de vapeurs et aérosols. Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une **aspiration** des vapeurs à leur source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [43].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées à l'éthylène-glycol.
- Éviter tout rejet atmosphérique d'éthylène-glycol.
- Faire évaluer **annuellement** l'exposition des salariés à l'éthylène-glycol présent dans l'air par un **organisme accrédité, sauf dans le cas où** l'évaluation des risques a conclu à un **risque faible** (§ Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle).
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité de la substance doivent posséder des **liaisons équipotentielles** et être **mis à la terre**, afin d'évacuer toute accumulation de charges électrostatiques pouvant générer une source d'inflammation sous forme d'étincelles [44].
- Les opérations génératrices de sources d'inflammation (travaux par point chaud type soudage, découpage, meulage...) réalisées à proximité ou sur les équipements utilisant ou contenant de l'éthylène-glycol doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [45].
- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [46].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de l'éthylène-glycol sans prendre les précautions d'usage [47].
- Supprimer toute source d'exposition par contamination en procédant à un **nettoyage régulier** des locaux et postes de travail.

#### Équipements de Protection Individuelle (EPI)

Leur choix dépend des conditions de travail et de l'évaluation des risques professionnels.

Les EPI ne doivent pas être source d'**électricité statique** (chaussures antistatiques, vêtements de protection et de travail dissipateurs de charges) [48, 49]. Une attention particulière sera apportée lors du **retrait des équipements** afin d'éviter toute contamination involontaire. Ces équipements seront éliminés en tant que déchets dangereux [50 à 53].

- Appareils de protection respiratoire : si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A2, combiné avec un filtre P2 en cas d'émission d'aérosols [54].
- Gants : les matériaux préconisés pour un **contact prolongé** sont les suivants : caoutchoucs naturel, butyle, néoprène, nitrile, poly(chlorure de vinyle), les matériaux multicouches AlphaTec® 02-100 et Silver Shield® PE/EVAL/PE, les élastomères fluorés Viton® et Viton®/caoutchouc butyle [55 à 57].
- Vêtements de protection : quand leur utilisation est nécessaire (en complément du vêtement de travail), leur choix dépend de l'**état physique** de la substance. **Seul le fabricant du vêtement** peut confirmer la protection effective d'un vêtement contre les dangers présentés par la substance. Dans le cas de vêtements réutilisables, il convient de **se conformer strictement à la notice du fabricant** [58].
- Lunettes de sécurité : la rubrique 8 « Contrôles de l'exposition / protection individuelle » de la FDS peut renseigner quant à la nature des protections oculaires pouvant être utilisées lors de la manipulation de la substance [59].

#### Stockage

- Stocker l'éthylène-glycol dans des locaux **frais, sous ventilation mécanique permanente** et à l'abri de l'humidité. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, de toute autre source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...).
- Le stockage de l'éthylène-glycol s'effectue habituellement dans des récipients en acier inoxydable ou dans des récipients métalliques avec un revêtement polymère (polyéthylène, polypropylène...). Le verre est également utilisable pour les petites quantités. Dans tous les cas, il convient de s'assurer auprès du fournisseur de la substance ou du matériau de stockage de la **bonne compatibilité** entre le matériau envisagé et la substance stockée.
- **Fermer soigneusement** les récipients et les étiqueter conformément à la réglementation. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement.
- Le sol des locaux sera **imperméable** et formera une **cuvette de rétention** afin qu'en cas de déversement, la substance ne puisse se répandre au dehors.

- Mettre le matériel **électrique et non-électrique**, y compris l' **éclairage** et la **ventilation**, en conformité avec la réglementation concernant les atmosphères explosives.
- Mettre à disposition dans ou à proximité immédiate du local/zone de stockage des moyens d'extinction adaptés à l'ensemble des produits stockés.
- **Séparer** l'éthylène-glycol des produits comburants. Si possible, la stocker **à l'écart** des autres produits chimiques dangereux.

## Déchets

- Le stockage des déchets doit suivre les mêmes règles que le stockage des substances à leur arrivée (§ stockage).
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par l'éthylène-glycol.
- Conserver les déchets et les produits souillés dans des récipients spécialement prévus à cet effet, **clos et étanches**. Les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation en vigueur.

## En cas d'urgence

- En cas de déversement accidentel de liquide, récupérer la substance en l'épongeant avec un **matériau absorbant [60]**. Laver à grande eau la surface ayant été souillée.
- Si le déversement est important, **aérer** la zone et **évacuer** le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs **entraînés et munis d'un équipement de protection approprié**. Supprimer toute source d'inflammation potentielle.
- Des appareils de protection respiratoire isolants autonomes sont à prévoir **à proximité et à l'extérieur** des locaux pour les interventions d'urgence.
- Prévoir l'installation de **fontaines oculaires [61]**.
- Si ces mesures ne peuvent pas être réalisées sans risque de sur-accident ou si elles ne sont pas suffisantes, contacter les équipes de secours interne ou externe au site.

## Au point de vue médical

### Lors des visites initiale et périodiques

- Rechercher particulièrement lors de l'interrogatoire et l'examen clinique, des antécédents de dermatose étendue et de lithiase oxalique, des signes d'irritation des muqueuses oculaires et respiratoires, ainsi que des symptômes évocateurs d'une atteinte neurologique (céphalées, vertiges, etc.).
- La fréquence des examens médicaux et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires (bilan rénal, numération formule sanguine, etc.) seront déterminées par le médecin du travail en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition.
- Déconseiller le port de lentilles de contact souples hydrophiles lors de travaux pouvant potentiellement exposer à l'éthylène-glycol.

### Conduites à tenir en cas d'urgence

- **En cas de contact cutané**, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes. Si une irritation apparaît ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.
- **En cas de projection oculaire**, rincer immédiatement et abondamment les yeux à l'eau courante pendant au moins 15 minutes, paupières bien écartées. En cas de port de lentilles de contact, les retirer avant le rinçage. Si une irritation oculaire apparaît, consulter un ophtalmologiste et le cas échéant lui signaler le port de lentilles.
- **En cas d'inhalation**, appeler rapidement un centre antipoison. Transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos. Si nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire (laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes). En cas de symptômes, consulter rapidement un médecin.
- **En cas d'ingestion**, appeler immédiatement un SAMU ou un centre antipoison, afin de faire transférer la victime en milieu hospitalier dans les plus brefs délais et de guider les modalités de la prise en charge pré-hospitalière. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, faire rincer la bouche avec de l'eau. L'intérêt d'une évacuation gastrique précoce par vomissements provoqués sera évalué en lien avec le médecin du SAMU ou du centre antipoison en fonction de la dose ingérée, du délai de prise en charge et de l'état clinique de la victime.

## Bibliographie

- 1 | Ethylene glycol. In : PubChem. US NLM ( <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 2 | Ethylène glycol. In : Répertoire toxicologique. CNESST ( <https://reptox.cnesst.gouv.qc.ca/pages/repertoire-toxicologique.aspx>).
- 3 | Ethylene glycol. In : Gestis-databank on hazardous substances. BGIA ( <https://gestis-database.dguv.de/search>).
- 4 | Ethylene glycol. Registration dossier. ECHA, 2023 ( <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals>).
- 5 | Ethylene glycol. Fiche IPCS. ICSC 0270. International Labour Organization (ILO), 2018 ( <http://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.home>).
- 6 | Ethylènglycol (vapeur). Base de données « Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) – Substances chimiques ». INRS ( <https://www.inrs.fr/publications/bdd/vlep.html>).
- 7 | Ethylene glycol. Documentation of the TLVs® and BEIs® with worldwide occupational exposure values. Cincinnati : ACGIH, CD-ROM, 2022.
- 8 | Ethylene glycol. In : Gestis-International Limit Values. BGIA ( <https://limitvalue.ifa.dguv.de/>).
- 9 | Glycols. Method 5523. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4<sup>th</sup> edition. NIOSH, 1996 ( <https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 10 | Mise en oeuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX). Guide méthodologique ED 945. INRS ( <https://www.inrs.fr/>).
- 11 | Evaluation du risque incendie dans l'entreprise. Guide méthodologique ED 970. INRS ( <https://www.inrs.fr/>).
- 12 | Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes. Brochure ED 6054. INRS ( <https://www.inrs.fr/>).

- 13 | Ethylene glycol. Toxicological profile. ATSDR, 2010 (<https://www.atsdr.cdc.gov/>).
- 14 | 1,2-Ethanediol. IMAP Single Assessment Report. NICNAS, 2016 (<https://www.industrialchemicals.gov.au/>).
- 15 | Frantz SW, Beskitt JL, Grosse CM, Tallant MJ *et al.* - Pharmacokinetics of ethylene glycol. I. Plasma disposition after single intravenous, peroral, or percutaneous doses in female Sprague-Dawley rats and CD-1 mice. *Drug Metab Dispos.* 1996; 24(8) : 911-921.
- 16 | Upadhyay S, Carstens J, Klein D *et al.* 2008. Inhalation and epidermal exposure of volunteers to ethylene glycol : Kinetics of absorption, urinary excretion, and metabolism to glycolate and oxalate. *Toxicol Lett.* 178 : 131-141.ça coi
- 17 | Éthylène glycol. In : BIOTOX. INRS, 2023 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html>).
- 18 | Ethylene glycol. Poisons Information Monograph 227. IPCS Inchem, 2000 (<https://inchem.org/documents/pims/chemical/pim227f.htm>).
- 19 | Marshall TC - Dose-dependent disposition of ethylene glycol in the rat after intravenous administration. *J Toxicol Environ Health.* 1982 ; 10 : 397-409.
- 20 | Robinson M, Pond CL, Laurie RD, Bercz JP *et al.* - Subacute and subchronic toxicity of ethylene glycol administered in drinking water to Sprague-Dawley rats. *Drug Chem Toxicol.* 1990 ; 13 : 43-70.
- 21 | DePass LR, Garman RH, Woodside MD, Giddens WE *et al.* - Chronic toxicity and oncogenicity studies of ethylene glycol in rats and mice. *Fund Appl Toxicol.* 1986 ; 7 : 547-565.
- 22 | Toxicological studies of ethylene glycol (CAS No. 107-21-1) in B6C3F1 mice (feed studies). Technical Report Seris No 413. National Toxicology Program. 1993.
- 23 | Tyl RW, Ballantyne B, Fisher LC, Fait DL *et al.* - Evaluation of the developmental toxicity of ethylene glycol aerosol in the CD rat and CD-1 mouse by whole-body exposure. *Fundam Appl Toxicol.* 1995 ; 24 : 57-75.
- 24 | Coon RA, Jones RA, Jenkins LJ et Siegel J - Animal inhalation studies on ammonia, ethylene glycol, formaldehyde, dimethylamine and ethanol. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1970 ; 16 : 646-655.
- 25 | Conan L, Foucault B, Siou G, Chaigneau M *et al.* - Contribution à la recherche d'une action mutagène des résidus d'oxyde d'éthylène, d'éthylène glycol et de chloro-2-éthanol dans le matériel plastique stérilisé par l'oxyde d'éthylène. *Ann Fais Exp Chim.* 1979 ; 72(773) : 141-151.
- 26 | Longzhan Y, Zheng L, Lihua S et Kemin B - Teratogenic and genotoxic effects of ethylene glycol (EG). *EMS abstracts.* 1989 ; 119.
- 27 | Mason MM, Cate DVM et Baker J - Toxicology and carcinogenesis of various chemicals used in the preparation of vaccines. *Clin Toxicol.* 1971 ; 4(2) : 185-204.
- 28 | Lamb JC, Maronpot RR, Gulati DK, Russell VS *et al.* - Reproductive and developmental toxicity of ethylene glycol in the mouse. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1985 ; 81(1) : 100-112.
- 29 | NTP-CERHR Monograph on the potential human reproductive and developmental effects of ethylene glycol. NIH publication No. 04-4481. 2004 ([https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/ohat/egpg/ethylene\\_eg\\_monograph.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/ohat/egpg/ethylene_eg_monograph.pdf)).
- 30 | Bolon B, Bucci TJ, Warbritton AR, Chen JJ *et al.* - Differential follicle counts as a screen for chemically induced ovarian toxicity in mice : Results from continuous breeding bioassays. *Fundam Appl Toxicol.* 1997 ; 39(1) : 1-10.
- 31 | Harris MW, Chapin RE, Lockhart AC et Jokinen MP - Assessment of a short-term reproductive and developmental toxicity screen. *Fundam Appl Toxicol.* 1992 ; 19(2) : 186-196.
- 32 | Tyl RW, Ballantyne B, Fisher LC, Fait DL *et al.* - Evaluation of the developmental toxicity of ethylene glycol aerosol in Cd-1 mice by nose-only exposure. *Fundam Appl Toxicol.* 1995b ; 27 : 49-62.
- 33 | Maronpot RR, Zelenak JP, Weaver EV et Smith NJ - Teratogenicity study of ethylene glycol in rats. *Drug Chem Toxicol.* 1983 ; 6(6) : 579-594
- 34 | Tyl RW, Price CJ, Marr MC, Myers CB *et al.* - Developmental toxicity evaluation of ethylene glycol by gavage in New Zealand White (NZW) rabbits. *Fundam Appl Toxicol.* 1993 ; 20 : 402-412.
- 35 | Neepser-Bradley TL, Tyl RW, Fisher LC, Kubena MF *et al.* - Determination of a no-observed-effect level for developmental toxicity of ethylene glycol administered by gavage to CD rats and CD-1 mice. *Fundam Appl Toxicol.* 1995 ; 27(1) : 121-130.
- 36 | Developmental toxicity evaluation of ethylene glycol (CAS No. 107-21-1) in CD rats. Final report. National Toxicology Program. 1988 ; NTP-88-079.
- 37 | Marr MC, Price CJ, Myers CB et Morrissey RE - Developmental stages of the CD (Sprague-Dawley) rat skeleton after maternal exposure to ethylene glycol. *Teratology.* 1992 ; 46 : 169-181.
- 38 | Glycols in Patty's Toxicology, 6<sup>th</sup> ed. Vol 4. New York : John Wiley and Sons ; 2012 : 595-640.
- 39 | Peterson CD, Collins AJ, Himes J-M, Bullock ML *et al.* - Ethylene glycol poisoning. *New Engl. J. Med.*, 1981,304, p. 21.
- 40 | Jacobsen D, Ostby N, Bredesen JE - Studies on ethylene glycol poisoning. *Acta Med. Scand.*, 1982,212, pp. 11-15.
- 41 | Baud FJ, Bismuth C, Garnier R, Sofferem *et al.* -Intoxication aiguë par l'éthylène glycol chez l'homme. Traitement par le 4-Méthylpyrazole. *Réanimation, Soins intensifs, Médecine d'urgence*, 1985, 1, pp. 69-70.
- 42 | Conso F, Bismuth C - Les intoxications par les antigels. *Rev.Prat.*, 1979, 29, pp. 1279-1284.
- 43 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 44 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED 6354. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 45 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 46 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 47 | Cuves et réservoirs. Interventions à l'extérieur ou à l'intérieur des équipements fixes utilisés pour contenir ou véhiculer des produits gazeux, liquides ou solides. Recommandation CNAM R 435. Assurance Maladie, 2008 ([https://www.ameli.fr/val-de-marne/entreprise/tableau\\_recommandations](https://www.ameli.fr/val-de-marne/entreprise/tableau_recommandations)).
- 48 | Vêtements detravail et équipements de protection individuelle – Propriétés antistatiques et critère d'acceptabilité en zone ATEX. Note documentaire ND 2358. INRS (<https://www.inrs.fr>).

- 49 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 50 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°1 : Décontamination sous la douche. Dépliant ED 6165. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 51 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°3 : Sans décontamination de la tenue. Dépliant ED 6167. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 52 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 53 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 54 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 55 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 56 | Ethylene glycol. In : Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP – Quick selection guide to chemical protective clothing. 7<sup>th</sup> ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 293 p.
- 57 | Ethylène glycol. In : ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 (<https://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp>).
- 58 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 59 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 60 | Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 61 | Equipements de premiers secours en entreprise : douches de sécurité et lave-œil. Fiche pratique de sécurité ED 151. INRS (<https://www.inrs.fr>).

## Historique des révisions

Seuls les éléments cités ci-dessous ont fait l'objet d'une mise à jour ; les autres données de la fiche toxicologique n'ont pas été réévaluées.

1 <sup>re</sup> édition	1987
2 <sup>e</sup> édition (mise à jour partielle)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Réglementation</li> </ul>	1997
3 <sup>e</sup> édition (mise à jour partielle)	2006
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Valeurs limites d'exposition professionnelle</li> <li>■ Méthodes de détection et de détermination dans l'air</li> <li>■ Toxicocinétique - Métabolisme</li> <li>■ Réglementation</li> <li>■ Bibliographie</li> </ul>	
4 <sup>e</sup> édition (mise à jour partielle)	2016
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Utilisations</li> <li>■ Valeurs limites d'exposition professionnelle</li> <li>■ Méthodes de détection et de détermination dans l'air</li> <li>■ Surveillance biologique de l'exposition</li> <li>■ Réglementation</li> <li>■ Recommandations</li> <li>■ Bibliographie</li> </ul>	
5 <sup>e</sup> édition (mise à jour partielle)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Utilisations</li> <li>■ Propriétés chimiques</li> <li>■ Valeurs limites d'exposition professionnelle</li> <li>■ Incendie - Explosion</li> <li>■ Pathologie - Toxicologie (sauf Toxicité sur l'Homme)</li> <li>■ Réglementation</li> <li>■ Recommandations techniques et médicales</li> <li>■ Bibliographie</li> </ul>	Août 2023