

70 rue du Hameau
des Joncherettes
91120 PALAISEAU
<http://atctoxicologie.free.fr>

André PICOT
Maurice RABACHE

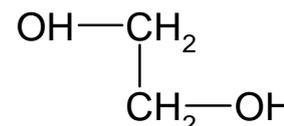
ETHYLENE GLYCOL

N° CAS 107-21-1
N° EINECS 207-473-3
N° RTECS
N° CEE -

RISQUES SPECIFIQUES



Xn Nocif



Décembre 2007

1 IDENTIFICATION

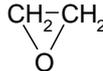
<ul style="list-style-type: none"> ■ 1-1 Nom chimique 	1-1-1 Nom officiel	Ethane - 1,2 - Diol
	1-1-2 Nom usuel	Ethylene glycol
	1-1-3 Synonymes	1,2 – Dihydroxyéthane
	1-2 Famille	1,2 – Dihydroxyéthane 1,2-diol (Glycol)
	1-3 Formule brute	C ₂ H ₆ O ₂
	1-4 Poids Moléculaire	62,07

2 PROPRIÉTÉS PHYSICOCHIMIQUES

<ul style="list-style-type: none"> ■ 2-1 État physique 		Liquide incolore, visqueux, à saveur sucrée
<ul style="list-style-type: none"> ■ 2-2 Températures caractéristiques 		Point de fusion : -13°C Point d'ébullition : 197°.5 C
<ul style="list-style-type: none"> ■ 2-3 Tension de vapeur 		0,05 mm Hg à 20°C (7 Pa à 20°C)
<ul style="list-style-type: none"> ■ Densité de vapeur relative à l'air (air = 1) ■ Densité relative à l'eau (eau = 1) 		2,14 1,113 à 25°C
<ul style="list-style-type: none"> ■ 2-5 Indice de réfraction (n²⁰_D) 		-
<ul style="list-style-type: none"> ■ 2-6 Limites d'explosivité (% de volume dans l'air) 		Limite inférieure 3,2 Limite supérieure 15.3
<ul style="list-style-type: none"> ■ 2-7 Point d'éclair 		111°C en coupelle fermée 119°C en coupelle ouverte
<ul style="list-style-type: none"> ■ 2-8 Température d'auto-inflammation 		398°C
<ul style="list-style-type: none"> ■ 2-9 Solubilité : 	2-9-1 Eau	Soluble
	2-9-2 Solvants organiques	- <u>Solubles</u> : Alcools : (Méthanol, Ethanol, Glycérol) Cétones (Acétone...) Acide acétique, Pyridine - <u>Légèrement soluble</u> : Ether - oxyde diéthylique - <u>Insoluble</u> : Alcanes, Benzene, Solvants chlorés
	2-9-3 Coefficient de partage octanol/eau (K_{ow})	Log Kow = -1,36

3 RÉACTIVITÉ	
■ 3.1. Stabilité	Stable (décomposition à 500 – 600°C)
■ 3.2. Réactivité avec l'eau	-
■ 3.3. Inflammabilité	Peu inflammable
■ 3.4. Incompatibilité	Oxydants puissants (CrO ₃ , KMnO ₄ ...) Décomposition explosive avec HClO ₄ C° Réaction violente avec H ₂ SO ₄ C°

4 PRODUCTION, USAGES ET SOURCES D'EXPOSITION

■ 4.1. Production	Oxydation de l'éthylène (H ₂ C = CH ₂) en oxyde d'éthylène  , hydrolysé à chaud par un excès d'eau.
■ 4.2. Usages	Liquide antigel et réfrigérant (40%) (dégivrante des pare-brises et moteurs d'avion) Synthèse de matières plastiques polyesters (Polyéthylène Téréphtalate : PET) Agents de déshydratation (gaz naturel) Synthèse organique (Ethers de glycol, blocage des fonctions carbonyles...) Excipient pour médicaments (médicaments chinois...)
■ 4.3 Sources d'exposition	Ingestion par accident (goût sucré) malveillance (boissons sucrées) ou dans un but suicidaire. Absorption cutanée modérée (antigel) Faible absorption par inhalation (sauf à températures élevées)

5 TOXICOLOGIE

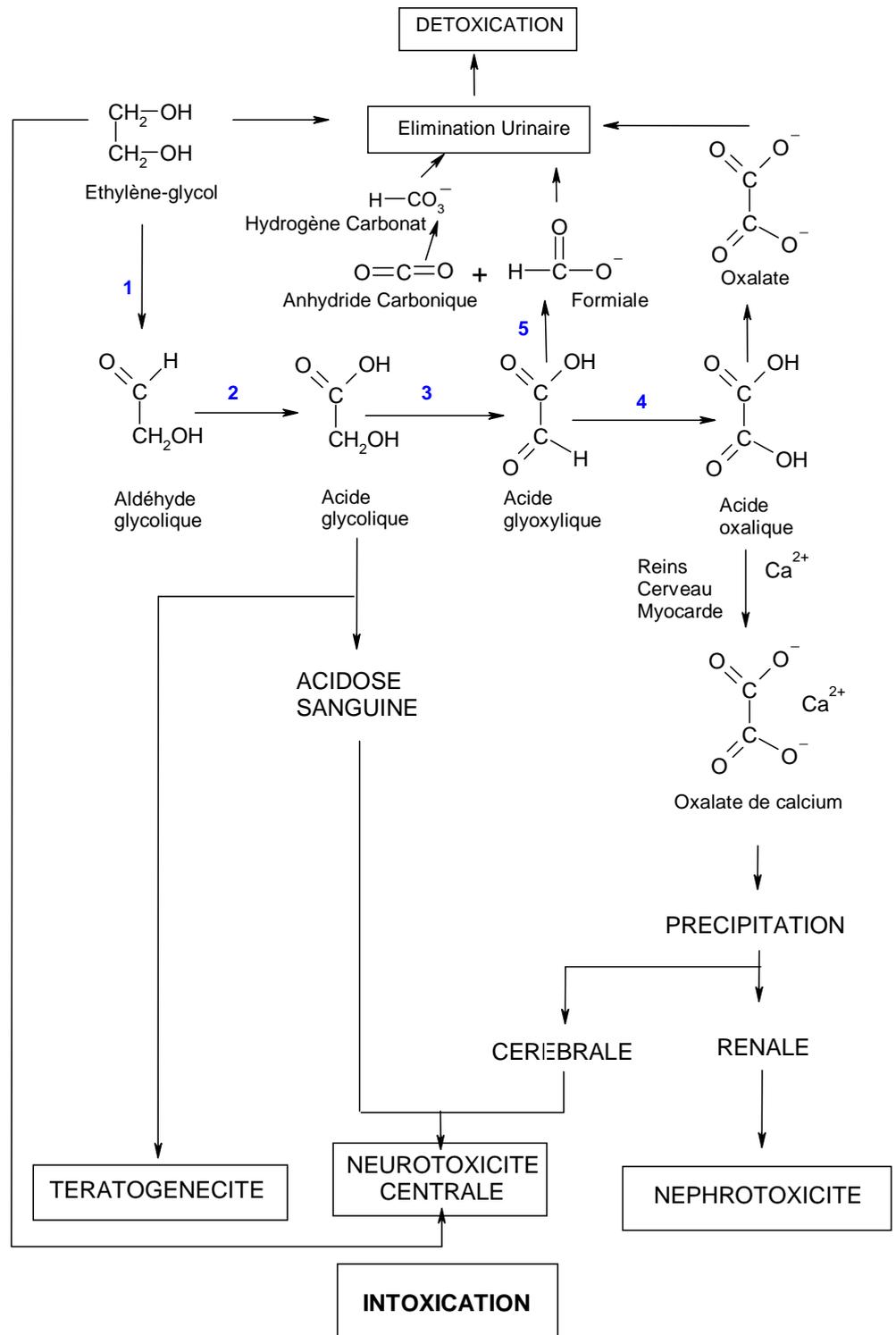
	5.1.1 Toxicité expérimentale	Toxicité par la voie orale plus importante que par la voie cutanée ou par inhalation DL50 Rat (voie orale) : 4,7 g / kg DL50 Souris (voie orale) : 7,5 g / kg (voie cutanée) : 20 g / kg
■ 5.1 Toxicité Aiguë	5.1.2 Toxicité humaine	Toxicité aiguë, 4 à 5 fois plus importante que chez les Rongeurs. Dose létale par ingestion chez un adulte : 1,4 ml / kg (~ 100 ml) Temps de latence : 6 à 12 heures 4 étapes successives : -1. <u>Troubles digestifs</u> (nausées, vomissements, douleurs abdominales...) -2. <u>Atteintes neurologiques</u> : (ébrété, somnolence, puis convulsions...) -3. <u>Atteintes cardio-respiratoires</u> : (12 à 14h) Tachycardie, polypnée, œdème pulmonaire, atteinte myocardique... -4. <u>Atteintes rénale</u> (24 à 72 heures) tubulopathie, oligurie, protéinurie... - Non irritant pour la peau - Peu irritant pour les yeux
■ 5.2 Toxicité à Moyen et à Long Terme	5.2.1 Toxicité expérimentale	Rat : voie orale (males plus sensibles que les femelles) Incorporation dans l'alimentation de 1 à 2% d'éthylène-glycol - atteintes rénales tubulaires avec précipitation d'oxalate de calcium - cytolyse centrolobulaire Dose maximale tolérée sans effet adverse chez le Rat : 100 mg/kg/j sur 2 ans

	5.2.2 Toxicité humaine	Contact avec des vapeurs chaudes d'éthylène glycol <ul style="list-style-type: none"> - atteintes neuronales : perte de connaissance, mouvements incoordonnés des yeux.... - irritation des yeux et des voies aériennes
	5.2.3 Mutagenicité et Clastogénicité	Tests courts de mutagenèse d'Amès (Salmonella typhimurium) : négatifs
	5.2.4 Cancérogénicité	Résultats négatifs des essais de génotoxicité positives chez les animaux Absence d'études épidémiologiques
	5.2.5 Reprotoxicité	Etudes sur des femelles gestantes de Rongeurs : <ul style="list-style-type: none"> - Faible poids à la naissance des nouveaux nés - Anomalies du squelette (effets tératogènes)

6 TOXICOCINÉTIQUE, MÉTABOLISATION, MÉCANISME D'ACTION

■ 6.1 Toxicocinétique	L'éthylène-glycol est rapidement (en 2 heures), et complètement (100 %), absorbé au niveau digestif. Absorption cutanée moins importante Distribution rapide dans les liquides extra-cellulaires.
■ 6.2 Métabolisation	Métabolisation hépatique rapide <ul style="list-style-type: none"> - première étape d'oxydation, en présence d'alcool-déshydrogénase (NADH) avec formation d'aldéhyde glycolique (glycolaldéhyde) - seconde étape d'oxydation de l'aldéhyde glycolique en acide glycolique en présence d'aldéhyde - déshydrogénase. - Troisième étape d'oxydation de l'acide glycolique, d'abord en acide glyoxylique, catalysée par l'acide glyoxylique-oxydase puis en acide oxalique, le métabolite final. - Par ailleurs, l'acide glyoxylique en présence d'acide glyoxylique-oxydase peut être scindé en acide formique et CO₂. <p>Chez l'Homme, l'éthylène-glycol est éliminé dans l'air expiré sous forme de dioxyde de carbone (CO₂). Il est excrété dans les urines sous forme inchangée (~ 10%), d'acide glycolique et d'acide oxalique (2 à 3%).</p> <p>La demi-vie plasmique de l'éthylène-glycol est d'environ 3 heures.</p>
■ 6.3 Mécanismes d'action	Les mécanismes d'action de l'éthylène-glycol sont imparfaitement connus. Pour une part, les effets toxiques sont dus à l'éthylène-glycol lui-même. Chez l'Homme, l'acidose métabolique est surtout liée à l'acide glycolique (HOCH ₂ -COOH) et à l'acide oxalique (HOOC - COOH), produit final de la métabolisation hépatique de l'éthylène-glycol, qui peut précipiter en présence de cation calcium (Ca ²⁺) formant des cristaux d'oxalate de calcium, capable d'initier des processus inflammatoires. Au niveau des reins, va se déclencher une insuffisance rénale liée à une tubulopathie, tandis que dans le cerveau, les cristaux d'oxalate de calcium seront responsables du coma convulsif

Les effets tératogènes observés dans la descendance (anomalies squelettiques...) après absorption orale de 1000 mg/kg chez des femelles gestantes de Rat, semblent dus à l'acide glycolique (HOCH₂-COOH), métabolite primaire de l'éthylène-glycol



■ 6.3 Mécanismes d'action (suite)

Systèmes Enzymatiques

1 : Alcool déshydrogénase à NAD

2 : Aldéhyde déshydrogénase

3, 4 et 5 : Acide Glyoxylique -oxydase

7 IMPACT SUR L'ENVIRONNEMENT

<p>■ 7.1 comportement général</p>	<p>Même si l'éthylène-glycol est un constituant minoritaire dans le monde vivant (plantes, animaux, Homme...) sa présence en quantité dans les différents écosystèmes ne peut provenir que de l'activité humaine.</p> <p>L'utilisation courante de l'éthylène-glycol comme antigel, en particulier dans le domaine aéronautique (le dégivrage des avions relâche plus de 60% de l'éthylène-glycol utilisé) constitue actuellement la source majeure de la contamination environnementale par ce composé. La concentration des vapeurs d'éthylène-glycol autour des aéroports se situe en moyenne à 22 mg/m³.</p> <p>De par ses propriétés physicochimiques en particulier sa miscibilité totale avec l'eau, l'éthylène-glycol se répartit facilement et rapidement dans tous les écosystèmes (eau, air et sol) dans lesquels, il se dégrade très vite</p>	
<p>■ 7.2 Stabilité</p>	<p>7.2.1 Stabilité dans le sol</p>	<p>Dans les végétaux, la métabolisation de l'éthylène (phytohormone) conduit à de l'éthylène-glycol qui va se retrouver dans le sol.</p> <p>Par suite de sa grande solubilité dans l'eau, l'éthylène-glycol se répartit rapidement dans la phase aqueuse du sol.</p> <p>L'éthylène-glycol est très rapidement biodégradé dans le sol et n'y est pas bio-accumulable.</p>
	<p>7.2.2 Stabilité en milieu aquatique</p>	<p>En milieu aquatique, l'éthylène-glycol est dégradé très rapidement dans l'eau aérée (en quelques jours en milieu aérobie) et plus lentement en milieu anaérobie (en quelques semaines).</p>
	<p>7.2.3 Stabilité en milieu atmosphérique</p>	<p>Dans l'air, à l'état de vapeurs ou d'aérosols, l'éthylène-glycol est dégradé par oxydation photochimique (sous l'action du radical hydroxyle (HO°)).</p> <p>Son temps de demi-vie est de 1,4 jour.</p>
<h2>8 EXPOSITION</h2>		
<p>■ 8.1 Exposition de la population</p>	<p>Au niveau de la population générale l'éthylène-glycol pénètre dans l'organisme humain essentiellement par la voie orale, en général par absorption d'aliments (gâteaux...) et de boissons contaminés.</p> <p>Le plus souvent l'éthylène-glycol provient de sa migration dans les emballages celluloseux ou plastiques. Ainsi dans des cakes à base de fruits, après un stockage de 84-336 jours dans un emballage celluloseux des taux compris entre 27 et 34 mg d'éthylène-glycol sont détectés.</p> <p>Dans les boissons alcoolisées (vin, bière...) on trouve naturellement plusieurs polyols dont l'éthylène-glycol, et ceci à la concentration de quelques ppm.</p> <p>Aux États-Unis, dans la population générale, l'absorption par voie orale d'éthylène-glycol par accident (fuite de liquides réfrigérants...) ou intentionnellement (tentatives de suicide) entraîne chaque année des milliers d'intoxications dont plusieurs aboutissent à des décès (2005).</p>	
<p>■ 8.2 Exposition professionnelle</p>	<p>En milieu de travail, à température ambiante, le contact de l'éthylène-glycol s'effectue le plus souvent par la peau et parfois par la voie oculaire.</p> <p>Les personnels utilisant des mélanges antigivrants (contenant en moyenne 50% d'éthylène-glycol) surtout dans l'aviation, sont particulièrement exposés aux vapeurs et aux aérosols et peuvent s'intoxiquer par la voie respiratoire, mais aussi par la peau.</p> <p>En présence de vapeurs chaudes d'éthylène-glycol, l'inhalation est la voie majoritaire, et il faut être très prudent dans ces conditions.</p>	

<p>■ 8.3 Exposition des enfants</p>	<p>Les enfants (de leur naissance à 18 ans) ne doivent pas être considérés comme de jeunes adultes, leurs paramètres biologiques pouvant être différents.</p> <p>D'après les données de la littérature, il ne semble pas que les enfants soient plus sensibles que les adultes aux effets toxiques de l'éthylène-glycol.</p> <p>Néanmoins, à cause du goût sucré de l'éthylène-glycol, les enfants (ainsi que les animaux domestiques) peuvent ingérer une grande quantité de ce produit, parfois présent en milieu domestique (antigel).</p> <p>Chez les nourrissons, l'ingestion de 10 à 15 ml d'éthylène-glycol peut être mortelle</p>
--	---

9. DETERMINATION DES VALEURS LIMITES

<p>■ 9.1 Exposition par inhalation</p>	<p><u>Détermination de la dose observée sans effet : NOAEL</u> Exposition humaine : 23 mg / m³, 20-22 heures sur 14 jours</p> <div style="border: 1px solid black; width: fit-content; margin: 0 auto; padding: 5px;"> <p>NOAEL = 23 mg / m³</p> </div> <p>Absence d'effet-irritatif sur le tractus respiratoire. Facteur d'incertitude chez l'Homme</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Variations Inter-individuelles → 10</p> <p>Niveau minimum de Risque = MRL = 2mg / m³</p>
---	---

<p>■ 9.2 Exposition Orale</p>	<p>- <u>Exposition aiguë de courte durée</u> Basée sur les anomalies du squelette dans le développement fœtal chez la Souris.</p> <div style="border: 1px solid black; width: fit-content; margin: 0 auto; padding: 5px;"> <p>BMD L₁₀ = 76mg / kg / jour</p> </div> <p>Facteur d'incertitude : 100</p> <ul style="list-style-type: none"> - Passage Animal – Homme → 10 - Variations Inter-individuelles → 10 <p style="text-align: right; margin-right: 20px;">} 100</p> <p>Niveau minimum de Risque = MRL = 0,8 mg / kg / j chez l'Homme</p> <p>- <u>Exposition sur un Temps Moyen</u> (de 13 à 364 jours)</p> <p>Basée sur les lésions rénales chez le Rat male Wistar</p> <p>Niveau minimum de Risque = MRL = 0,8 mg / kg / j chez l'Homme</p>
--------------------------------------	--

10 REGLEMENTATION

<p>■ 10.1 Milieu de travail</p>	<p><u>Union européenne France</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Sur 8 heures : 20 ppm soit 52 mg / m³ - Sur 15 minutes : 40 ppm <p>- <u>France</u></p> <p>Maladies professionnelles : tableau n°84</p> <p><u>Classification et Etiquetage</u></p> <p>Nocif</p> <p>R 22 : Nocif en cas d'ingestion</p> <p>S 2</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">NOAEL = 23 mg / m³</div> <p><u>USA</u> - NIOSH (2005)</p> <p>Valeur plafond (TLV – STEL) : 50 ppm</p> <p>ACGIH (2006) Valeur plafond : 100 ppm</p> <p><u>Allemagne</u></p> <p>DFG MAK : 10 ppm soit 26 mg / m³</p>	
<p>■ 10.2 Environnement</p>	<p><u>Eau de boisson</u></p> <p>USA : EPA</p> <p><u>1 jour</u>: 20 mg / L (enfant de 10 Kg)</p> <p><u>10 jours</u> : 6 mg / L (enfant de 10 Kg)</p>	
<h2>11 MESURES DE PRÉVENTION</h2>		
<p>■ 11.1 Prévention technique</p>	<p>11.1.1 Manipulation</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Eviter l'inhalation de vapeurs chaudes - Eviter tout contact cutané ou oculaire - Eviter l'absorption orale, surtout pour les enfants (nourrissons) - Ne pas manger ou boire pendant le travail - Eviter les rejets atmosphériques et aqueux, pollués par de l'éthylène-glycol - Eviter le contact avec les oxydants puissants et les acides forts
	<p>11.1.2 Protection Individuelle</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Porter des vêtements adaptés - Porter des gants de protection adaptés (en caoutchouc : latex, butyle, nitrile, PVC...)
<p>■ 11.2 Prévention en cas de contamination</p>	<p>11.2.1 Contact cutané</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Lavage abondant et prolongé à l'eau - En cas de peau lésée, consulter un médecin
	<p>11.2.2 Contact avec les yeux</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Lavage immédiat et abondant (15 minutes) à l'eau tiède
	<p>11.2.3 Contact par inhalation</p>	<ul style="list-style-type: none"> - En cas d'inhalation de vapeurs chaudes, placer la victime à l'air libre - Consulter un médecin

	11.2.4 En cas d'ingestion	<ul style="list-style-type: none"> - Rincer la bouche - Provoquer des vomissements (sirop d'Ipéca) - S'il s'agit d'un adulte faire ingérer 80 à 100ml d'alcool comestible fort (40-45°), afin de prévenir une défaillance rénale - Consulter un médecin - Évacuer rapidement vers un Centre Anti-poison
<ul style="list-style-type: none"> ■ 11.3 Prévention en cas d'incendie 	<p>L'éthylène-glycol est peu inflammable. Ses vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air. Éviter les fumées, très irritantes Agents d'extinction : CO₂, poudres chimiques, mousses, eau pulvérisée</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ■ 11.4 Stockage 	<p>Stockage dans des locaux frais et très ventilés Stockage dans des bacs de rétention, à l'écart des oxydants puissants et des acides très forts Stockage au sec, à l'écart des matières inflammables Ne pas mettre l'éthylène-glycol dans des bouteilles de matières consommables</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ■ 11.5 Destruction 	<p>Pour des petites quantités de produit, diluer avec un grand excès d'eau et évacuer à l'évier. Les stocks importants seront évacués avec les déchets incinérables</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ■ 11.6 Prévention médicale 	<p>Signaler immédiatement au service médical, toute ingestion accidentelle, qu'elle qu'en soit l'importance. En cas de contamination cutanée ou oculaire, effectuer un lavage abondant à l'eau. En cas d'inhalation de vapeurs chaudes d'éthylène-glycol, consulter un médecin et évacuer vers un Centre Anti-poison.</p>	

12 BIBLIOGRAPHIE

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ■ 1. Picot A. (1979)
 Aspect biochimique de la Toxicité de diverses substances chimiques (solvants, produits mutagènes, cancérigènes...) Ethylène-glycol pp 345-348
 CNRS, Gif sur Yvette ■ 2. The Royal Society of Chemistry (1989)
 Safety Chemical Data Sheets. Vol 1
 Ethylene-glycol Solvents pp 147-150
 The Royal Society of Chemistry, Cambridge (GB) ■ 3. Fassel H, Houze P, Baud F.J et coll (1995)
 Méthylpyrazole monitoring during hemodialysis of ethylene-glycol intoxicated patients. Eur J. Clin Pharmacol 49, pp 211-213 ■ 4. Lewis R. (1996)
 Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. Ninth Ed.
 Ethylene-glycol pp 1548-1549.
 Van Nostrand. Reinhold, New-York. ■ 5. Commission Européenne (1999)
 Fiches internationales de Sécurité chimique.
 Ethylène-glycol. ICSC 0270, 3 pages. | <ul style="list-style-type: none"> ■ 6. Klaassen C (2001)
 Casarett and Doull's Toxicology. Sixth Ed.
 Ethylene-glycol pp 896-897,
 Mc Graw-Hill, New-York ■ 7. WHO (2002)
 Human Health aspects concise international chemical assessment.
 Ethylene-glycol. Document 95.
 Who, Geneve, Suisse
 http://www.who.int/entity/ipcs/publications ■ 8. Megarbane B (2003)
 Intoxication aiguë par l'éthylène-glycol
 Encyclopédie Orphanet. 9 pages.
 http://www.orpha.net/ata/patho/FR/fr-glycol.pdf. ■ 9. ATSR (sept 2007)
 Toxicological profiles for ethylene-glycol 264 pages + appendices.
 Fiche résumée : TOX FAQ^{FM} :
 http://www.atsdr.cdc.gov/toxfaq.html
 US Department of Public Health Service, Atlanta. ■ 10. Wikipedia (Nov. 2007)
 Ethylene-glycol
 http://fr.wikipedia.org/wiki |
|---|--|