

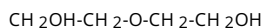
Diéthylène-glycol

Fiche toxicologique n°225

Généralités

Edition _____ 2006

Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails
C ₄ H ₁₀ O ₃	Nom Diéthylène-glycol
	Numéro CAS 111-46-6
	Numéro CE 203-872-2
	Numéro index 603-140-00-6
	Synonymes 2,2'-Oxydiéthanol, 3-Oxapentane-1,5-diol, Diglycol, DEG

Etiquette



Diéthylène-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.

203-872-2

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour la mention de danger H302, se reporter à la section "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

- Intermédiaire de synthèse, notamment pour la fabrication de résines polyesters, de polyols et du triéthylène-glycol ;
- Agent de déshydratation du gaz naturel ;
- Composant de préparations antigel, lubrifiants, liquides de freins, encres, colles, adoucissant pour textiles, etc.

Propriétés physiques

[1 à 4]

Le diéthylène-glycol est un liquide incolore, très peu volatil, pratiquement inodore à température ambiante (odeur douce à température plus élevée), légèrement visqueux.

Il est hygroscopique, miscible à l'eau et à de nombreux solvants organiques, notamment l'oxyde de diéthyle, les alcools aliphatiques légers et l'acétone. Il est insoluble dans les hydrocarbures.

En outre, il dissout une grande gamme de produits tels que la nitrocellulose, la colophane et les huiles essentielles.

Nom Substance	Détails
Diéthylène-glycol	Formule C₄H₁₀O₃
	N° CAS 111-46-6
	Etat Physique Liquide
	Masse molaire 106,1
	Point de fusion - 8 °C
	Point d'ébullition 245 °C
	Densité 1,118
	Densité gaz / vapeur 3,66
	Pression de vapeur 0,26 Pa à 20 °C 133,3 Pa à 91,8 °C 2,6 kPa à 148 °C
	Point d'éclair 124 °C (coupelle fermée)
	Température d'auto-inflammation 229 °C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air) Limite inférieure : 1,7 % Limite supérieure : 10,6 %

À 25 °C et 101 kPa, 1 ppm = 4,33 mg/m³.

Propriétés chimiques

[1 à 4]

Dans les conditions normales d'emploi, le diéthylène-glycol est un produit stable. Il peut réagir vivement avec les produits oxydants. Il n'est pas corrosif pour les métaux usuels.

À température élevée, la décomposition ou la combustion du diéthylène-glycol peut donner naissance à du monoxyde ou du dioxyde de carbone, des aldéhydes et des cétones.

0.0.1. Récipients de stockage

Le stockage du diéthylène-glycol peut s'effectuer dans des récipients en acier doux, acier inoxydable ou aluminium.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

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

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m ³)
Diéthylène-glycol	Allemagne (valeur MAK)	10	44

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

- Prélèvement par pompage de l'atmosphère sur un assemblage constitué d'un filtre en fibre de verre et d'un tube d'adsorbant XAD7. Désorption des supports par 2 mL de méthanol. Dosage par chromatographie en phase gazeuse, détection par ionisation de flamme [5].

Incendie - Explosion

Le diéthylène-glycol est un liquide peu inflammable (point d'éclair = 124 °C) dont les vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air.

Les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les poudres et les mousses spéciales pour liquides polaires. En général, l'eau n'est pas recommandée car elle peut favoriser la propagation de l'incendie. Toutefois, on pourra l'utiliser pour éteindre un feu peu important ou pour refroidir les récipients exposés au feu.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[6, 7, 13, 14]

L'absorption du diéthylène-glycol est rapide et importante par voie digestive puis il est largement distribué dans l'organisme. Après métabolisation, il est éliminé sous forme inchangée ou de métabolites, principalement dans les urines et à un moindre degré dans les fèces. Il traverse la barrière hémato-encéphalique.

Chez l'animal

Absorption

Le diéthylène-glycol est essentiellement absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal.

Distribution

Immédiatement après administration, il apparaît dans le sang, les reins, le foie, la rate puis le cerveau, les muscles et le tissu adipeux. Il est éliminé du sang avec une demi-vie de 3,6 h ; il franchit la barrière hémato-encéphalique et atteint une concentration maximale dans le cerveau après 3 à 4 h, ce qui expliquerait l'effet narcotique à forte dose.

Métabolisme

Plusieurs études ont montré que le diéthylène-glycol est métabolisé chez l'animal (14 à 41 % de la dose chez le rat) en acide (2-hydroxyéthoxy)acétique (2-HEAA) (voir figure ci-dessous).

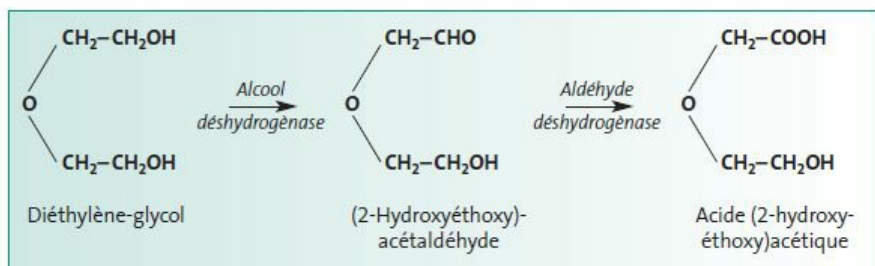
Les études menées avec du ¹⁴C-diéthylène-glycol chez le rat n'ont pas mis en évidence la présence de [¹⁴C]-acide oxalique dans les urines, ce qui indique que la voie métabolique passant par l'éthylène-glycol est peu probable. L'acide oxalique détecté quelquefois proviendrait d'une élimination endogène due à la diurèse osmotique induite par le caractère hygroscopique du diéthylène-glycol.

L'accumulation sanguine de 2-HEAA provoquerait une acidose métabolique compensée après 24 h aux faibles doses. À des doses supérieures, la concentration élevée de 2-HEAA formé entraînerait une acidose métabolique non compensée, aggravée par une accumulation d'acide lactique. Cette acidose inhibe la néoglucogenèse hépatique.

Excrétion

L'élimination du ¹⁴C-diéthylène-glycol chez le rat est essentiellement urinaire : plus de 85 % de la dose dont 61 à 65 % de diéthylène-glycol inchangé et 33 à 37 % de 2-HEAA sous forme d'acétate ; 0,7 à 2,2 % se retrouvent dans les fèces. Aux doses élevées, le pourcentage éliminé diminue (13 % pour une dose de 5 000 mg/kg) indiquant une saturation du métabolisme.

Schéma métabolique



Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[6 à 8]

Le diéthylène-glycol ne se révèle toxique qu'à dose élevée par voie orale. Des atteintes rénales et hépatiques sont observées histologiquement. Il n'est pas irritant pour la peau ou l'œil.

La DL50 par voie orale est de 13,3 à 26,5 g/kg chez le rat et la souris, 7,8 à 14 g/kg chez le cobaye, 9 g/kg chez le chien et 3 g/kg chez le chat. Les signes sont identiques pour toutes les espèces : effet narcotique, refus de nourriture et soif, puis, à forte dose, s'ajoutent dyspnée, prostration, coma, hypothermie et mort 2 à 7 jours après l'administration du produit. La mort survient après une phase de diurèse accrue suivie d'oligurie et d'anurie, dans un tableau d'acidose métabolique non compensée et de coma urémique. L'autopsie montre des lésions rénales (nécrose tubulaire) et hépatiques (nécrose centrolobulaire).

L'exposition de rats pendant 8 h à une atmosphère saturée en diéthylène-glycol ou à un brouillard généré par nébulisation de diéthylène-glycol n'entraîne aucune mortalité.

Le diéthylène-glycol n'est irritant ni pour la peau ni pour l'œil.

Toxicité subchronique, chronique

[6, 9, 10]

Chez le rat, l'exposition chronique par voie orale peut entraîner un ralentissement de la croissance, des atteintes rénales, hépatiques ainsi que des calculs vésicaux.

Chez le rat, l'administration orale (4 % dans la nourriture = 2 400 mg/kg/j, 2 ans) entraîne un ralentissement de la croissance des animaux, des lésions rénales (atrophie tubulaire, cylindres hyalins, concrétions cristallines dans les tubules, infiltration lymphocytaire et fibrose discrète) et hépatiques (atrophie centrolobulaire ou diffuse, prolifération des canalicules biliaires et dégénérescence graisseuse). En outre, il se forme, chez 30 % des mâles, des calculs vésicaux de diamètre variable, composés d'un noyau d'oxalate de calcium recouvert d'une couche comprenant 75 % d'ions phosphate. Ces calculs n'apparaissent pas chez le chien et le lapin. La dose orale sans effet est d'environ 180 mg/kg/j dans la nourriture pendant 30 jours ou 90 mg/kg/j dans l'eau de boisson pendant 9 semaines.

Effets ototoxiques

Effets génotoxiques

[6]

Les tests réalisés sont négatifs.

Le diéthylène-glycol n'induit pas de mutation sur les bactéries ni d'aberration chromosomique ou d'échange entre chromatides sœurs sur les cellules ovariennes de hamster chinois.

Effets cancérogènes

[9, 11]

Chez le rat, l'exposition à de fortes doses par voie digestive entraîne des calculs vésicaux, à l'origine de tumeurs de la vessie.

À forte dose chez le rat (4 % dans la nourriture = 2 400 mg/kg/j, 2 ans), le diéthylène-glycol provoque chez les mâles la formation de calculs vésicaux, à l'origine de tumeurs de la vessie pour 1,7 % des animaux. Cet effet tumorigène non spécifique peut être provoqué par l'implantation dans la vessie d'un corps étranger. Dans les mêmes conditions, une dose de 2 % n'induit ni calcul vésical ni tumeur.

Toujours chez le rat (1,25 et 2,5 % dans l'eau de boisson = 1 230 et 2 460 mg/kg/j, 2 ans), l'incidence des tumeurs et des lésions non néoplasiques n'a pas augmenté ; aucun effet promoteur n'a pu être démontré sur le rein après initiation avec la N-éthyl-N-hydroxyéthyl nitrosamine.

Effets sur la reproduction

[8, 12]

Une étude chez la souris par voie orale montre un effet sur la fertilité à des doses toxiques pour les parents ; d'autres études chez le rat et la souris par voie orale sont négatives.

Plusieurs études n'ont montré aucun effet ni chez la souris (voie orale, 11,2 g/kg/j, 6^e au 13^e jour de gestation) ni chez le rat (5 % dans la nourriture, soit environ 3 g/kg/j, jour 0 à 20^e jour de gestation ; sur deux générations, par gavage, 2,2 g/kg/j).

Une étude sur deux générations, menée chez la souris (3,5 % dans l'eau de boisson, 6,1 g/kg/j), selon un protocole augmentant la sensibilité de la réponse, a montré qu'à des doses parentales faiblement toxiques, le diéthylène-glycol affecte la fertilité et les capacités de reproduction : diminution du nombre de portées, de la proportion de nouveau-nés vivants et de leur poids à la naissance. Toutefois, un effet spécifique sur le mâle ou la femelle n'a pu être mis en évidence.

Toxicité sur l'Homme

Les intoxications aiguës, décrites suite à l'utilisation du diéthylène-glycol comme excipient médicamenteux, associent des atteintes du système nerveux central, digestive, rénale et une acidose métabolique. Aucune donnée n'est disponible chez l'homme pour les effets chroniques, génotoxiques, cancérogènes ou sur la reproduction.

Toxicité aiguë

[15 à 17]

Le peu de données concernant la clinique et la physiopathologie de l'intoxication isolée par le diéthylène-glycol laissent penser qu'une similitude existe entre les effets de cette substance et ceux de l'éthylène-glycol, bien connus.

Les intoxications décrites ne proviennent pas d'expositions professionnelles ; elles font suite à l'utilisation du diéthylène-glycol comme excipient dans des médicaments et ont entraîné le décès d'environ 100 personnes (principalement en 1937) ; le tableau clinique et biologique se déroule en trois phases :

- atteinte du système nerveux central débutant peu après l'ingestion, rappelant l'intoxication éthylique aiguë (ébrioité, dysarthrie, agitation ou torpeur avec évolution vers le coma). Des signes digestifs sont retrouvés (nausées, vomissements, diarrhées) ;
- acidose métabolique avec trou anionique et hyperpnée réactionnelle ;
- insuffisance rénale aiguë oligo-anurique, faisant toute la gravité de l'intoxication, liée à une tubulopathie aiguë due à la présence de cristaux d'oxalate de calcium précipitant dans la lumière tubulaire. Au cours de cette phase peuvent survenir les manifestations de cytolysé hépatique, d'œdème pulmonaire, voire d'atteinte myocardique.

Toxicité chronique

[18]

Aucune information n'est disponible sinon une étude soviétique, qui met en évidence une augmentation de fréquence d'asthénie, de dermatoses et de neutropénies chez des ouvriers exposés au diéthylène-glycol et à des hydrocarbures (notamment du benzène), par rapport aux ouvriers exposés seulement aux hydrocarbures.

Cohérence des réponses biologiques chez l'homme et l'animal

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 2006

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.

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.

Classification et étiquetage

a) **substance** diéthylène-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 du diéthylène-glycol, harmonisés selon les deux systèmes (règlement CLP et directive 67/548/CEE), figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 (*) ; H 302

(*) Cette classification est considérée comme une classification minimum ; 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 minimum.

- selon la directive 67/548/CE
 - Nocif ; R 22

b) **mélanges** (préparations) contenant du diéthylène-glycol :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Les lots de mélanges classés, étiquetés et emballés selon la directive 1999/45/CE peuvent continuer à circuler sur le marché jusqu'au 1er juin 2017 sans réétiquetage ni réemballage conforme au CLP.

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 autre 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

Dans les conditions normales de son utilisation industrielle, le diéthylène-glycol présente peu de risques. Toutefois, s'il est chauffé ou agité vigoureusement ou si le contact avec la peau doit être étendu ou prolongé, certaines mesures de prévention sont nécessaires.

Au point de vue technique

Stockage

- Stocker le diéthylène-glycol dans des locaux frais, bien ventilés, à l'abri de toute source d'ignition ou de chaleur, à l'écart des produits oxydants. Le sol de ces locaux sera imperméable et formera cuvette de rétention afin qu'en cas d'écoulement accidentel, le liquide ne puisse se répandre au-dehors.
- Mettre le matériel électrique, éclairage compris, en conformité avec la réglementation en vigueur.
- Interdire de fumer.
- Fermer soigneusement les récipients, qui porteront en caractères apparents l'indication de leur contenu.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux locaux de stockage sont applicables aux ateliers où est manipulé le diéthylène-glycol. En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Éviter l'inhalation. Prévoir une ventilation générale des locaux ainsi qu'une aspiration des vapeurs ou aérosols à leur source d'émission lorsque le produit est utilisé à chaud ou quand il y a formation possible d'un aérosol. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certains travaux de courte durée à caractère exceptionnel ou pour les interventions d'urgence.
- Éviter le contact du produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des gants appropriés (par exemple en caoutchouc butyle, caoutchouc nitrile) et des lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après usage.
- Ne jamais procéder à des travaux sur et dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du diéthylène-glycol sans prendre les précautions d'usage [19].
- Ne pas rejeter les résidus à l'égout ou dans le milieu naturel.
- En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer immédiatement le produit en l'épongeant avec un matériau absorbant non combustible puis laver à grande eau la surface ayant été souillée.
- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation.

Au point de vue médical

- À l'embauchage et lors des visites périodiques, aucun examen complémentaire n'est indispensable.
- En cas de projection cutanée ou oculaire, laver à l'eau. Consulter un médecin si des troubles apparaissent.
- En cas d'ingestion, si la victime est parfaitement consciente, tenter de faire vomir. Si la quantité ingérée est importante, prévenir un médecin.
- En cas d'inhalation de fortes concentrations, retirer le sujet de la zone polluée. Prévenir un médecin en cas de trouble.

Bibliographie

- 1 | Fiches n° 584244 du 12-02-1992 et n° 484916 du 16-09-1992. Base de données FTSS, Hamilton, Centre canadien d'hygiène et de sécurité.
- 2 | MARSDEN C. - Solvents Guide. Londres, Cleaver Hume Press Ltd, 1963, pp. 200-203.
- 3 | FLICK E. - Industrial Solvents Handbook, 4^e éd. Parkridge, Noyes Data Corporation, 1991, pp. 464-483.
- 4 | Chemical Safety Data Sheets, vol. 1, solvents. Cambridge, The Royal Society of Chemistry, 1989, pp. 90-92.
- 5 | NIOSH - Manual of analytical methods. Méthode N°5523.15 mai 1996 (www.cdc.gov/niosh/nmam).
- 6 | ROWE V.K., WOLF M.A. - Diethylene glycol. In : CLAYTON G.D., CLAYTON F.E. - Patty's industrial hygiene and toxicology, 3^e éd., vol. IIC. New York, John Wiley & sons, 1982, pp. 3832-3838.
- 7 | LENK W. et coll. - Pharmacokinetics and biotransformation of diethylene glycol and ethylene glycol in the rat. *Xenobiotica*, 1989,19,9,pp. 961-979.
- 8 | Toxicological Evaluations. 1 - Potential health hazards of existing chemicals. Berlin, Springer Verlag, 1990, pp. 217-249.
- 9 | WEIL C.S. et coll. - Urinary bladder response to diethylene glycol. *Archives of Environmental Health*, 1965,11, pp. 569-581.
- 10 | MORRIS H.J. et coll. - Observation on the chronic toxicities of propylene glycol, ethylene glycol, diethylene glycol, ethylene glycol mono-ethyl- ether, and diethylene glycol mono-ethyl-ether. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 1942, 74, pp. 266-273.
- 11 | IASA Y. et coll. - Absence of carcinogenic or promoting effects of diethylene glycol on renal tumorigenesis in rats. *Journal of Toxicologic Pathology*, 1990,3,1, pp. 97-104.
- 12 | WILLIAMS J. et coll. - Reproductive effects of diethylene glycol and diethylene glycol monomethylether in Swiss CD-1 mice assessed by a continuous breeding protocol. *Fundamental Applied Toxicology*, 1990,14, 3, pp. 622-635.
- 13 | MATHEWS J.M. et coll. - Metabolism and disposition of diethylene glycol in rat and dog. *Drug Metabolism Disposition*, 1991,19, pp. 1066-1070.
- 14 | HEILMAIR R. et coll. - Toxicokinetics of diethylene glycol (DEG) in the rat. *Archives of Toxicology*, 1993, 67, pp. 655-666.
- 15 | HEBERT J. L., AUZEPY P., DURAND A. - Intoxication aiguë humaine et expérimentale par le diéthylène-glycol. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1983, 59,5, pp. 344-349.
- 16 | JOUGLARD J. et coll. - Encyclopédie médico-chirurgicale. Éditions techniques, 1990, Intoxications, pathologie du travail, maladie par agents chimiques, 16-047-D-10.
- 17 | LAUWERYS R. et coll. - Kidney disorders and hematotoxicity from organic solvent exposure. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 1985,11, supp. 1, pp. 83-90.
- 18 | TELEGINA K. A. et coll. - Health of persons working exposed with diethylene glycol in the production of aromatic hydrocarbons from crude oil. *Gigiena Truda i Professional'nye Zabolevaniya*, 1971,15,9, pp. 40-41.
- 19 | Cuves et réservoirs - Recommandation CNAM R 276. INRS.