

# 3

## Toxicité locale

Les effets toxiques locaux de la plupart des éthers de glycol commercialisés ont fait l'objet d'études expérimentales. En revanche, les données publiées concernant l'espèce humaine sont très peu nombreuses.

### Irritation

Le pouvoir irritant des éthers de glycol a été étudié au niveau de la peau, de l'œil et de l'appareil respiratoire.

#### Irritation cutanée

Les éthers de glycol ont un pouvoir irritant nul ou faible pour la peau, en cas de contact bref. En revanche, ils peuvent tous être responsables de dermatite d'irritation en cas de contact répété et certains d'entre eux sont fortement irritants en cas de contact cutané prolongé. Ce faible pouvoir irritant des éthers de glycol, en cas de contact de brève durée, explique qu'ils soient fréquemment employés pour le nettoyage des mains en milieu professionnel, lorsque les travailleurs ne sont pas informés du risque toxique résultant de leur forte absorption percutanée.

Les informations publiées concernant chacun des éthers de glycol figurent dans les tableaux 3.I et 3.II (aucune donnée d'irritation cutanée n'est disponible sur l'EGDME, le DEGDEE ou le TEGDME). Il apparaît que les scores d'irritation obtenus avec la méthode de Draize (Draize et coll., 1944) sont généralement plus sévères que ceux observés avec la méthode publiée dans le Journal des Communautés Européennes (annexe de la directive 92/69 EEC de juillet 1992). La principale différence entre les deux méthodes est la durée de l'application cutanée de la substance testée : 4 h avec la méthode CEE, 24 h avec la méthode de Draize.

#### Irritation oculaire

Expérimentalement, chez le lapin, les éthers de glycol sont tous plus irritants pour l'œil que pour la peau. Après une instillation unique, la plupart d'entre

Tableau 3.1 : Ethers de l'éthylène glycol et leurs acétates : irritation cutanée

Ether de glycol	Espèce	Irritation	Commentaires	Référence
<b>Ethers monoalkylés de l'éthylène glycol</b>				
EGME	Lapin	NI	Pur x 4 h	Jacobs et coll., 1987
	Lapin	NI	Méthode de Draize (1944)	Zissu, 1995
EGMEA	Lapin	NI	Méthode CEE	Zissu, 1995
	Lapin	FI	Méthode de Draize (1944)	Zissu, 1995
EGEE	Lapin	FI	Méthode de Draize (1944)	Daughtrey et coll., 1984
	Lapin	NI	Méthode CEE	Zissu, 1995
EGEEA	Lapin	FI	Méthode de Draize (1944)	Truhaut et coll., 1979
	Lapin	FI	Méthode de Draize (1944)	Zissu, 1995
	Lapin	NI	Méthode CEE	Zissu, 1995
EGnPE	Cobaye	FI	Pur x 24 h	Katz et coll., 1984
EGnPEA	Cobaye	FI	Pur x 24 h	Katz et coll., 1984
EGiPE	Lapin	I	Méthode CEE	Zissu, 1995
	Lapin	MI	Méthode de Draize (1944)	Zissu, 1995
EGBE	Lapin	I	Méthode CEE	Zissu, 1995
	Lapin	SI	Méthode de Draize (1944)	Zissu, 1995
	Homme	FI	Solution à 10 % x 24 h	Greenspan et coll., 1995
EGBEA	Lapin	NI	Méthode CEE	Jacobs et coll., 1989
	Lapin	NI	Méthode CEE	Zissu, 1995
	Lapin	MI	Méthode de Draize (1944)	Zissu, 1995
EGHE	Lapin	MI	Pur x 4 h	Ballantyne et Myers, 1987
	Lapin	SI	Pur x 24 h	Ballantyne et Myers, 1987
EGPhE	Lapin	FI	Pur x 4 h	Anonyme, 1990
	Cobaye	FI	Pur x 24 h	Anonyme, 1990
<b>Ethers dialkylés de l'éthylène glycol</b>				
EGDEE	Lapin	FI	Pur x 4 h	ECETOC, 1995
	Homme	FI	Pur x 48 h	Meininger, 1948
<b>Ethers monoalkylés du diéthylène glycol</b>				
DEGME	Lapin	NI	Méthode non précisée	ECETOC, 1995
DEGEE	Lapin	FI	Méthode de Draize (1944)	Draize et coll., 1948
DEGEEA	Lapin	FI	Méthode non précisée	ECETOC, 1995
DEGBE	Lapin	FI	Méthode non précisée	Gingell et coll., 1996
	Cobaye	FI	Méthode non précisée	Gingell et coll., 1996
	Rat	MI	Applications quotidiennes pendant 13 semaines	Auletta et coll., 1993 ; Beyrouty et coll., 1993
DEGBEA	Lapin	FI	Méthode de Draize (1944)	Draize et coll., 1944
DEGH E	Lapin	FI	Pur x 4 h	Ballantyne et Myers, 1987
	Lapin	SI	Pur x 24 h	Ballantyne et Myers, 1987
<b>Ethers dialkylés du diéthylène glycol</b>				
DEGDME	Lapin	NI	Méthode non précisée	ECETOC, 1995
<b>Ethers du triéthylène glycol</b>				
TEGME	Lapin	FI	Méthode de Draize (1944)	RTECS, 1999
TEGEE	Lapin	NI	Pur x 24 h	Smyth et Carpenter, 1948
TEGBE	Lapin	FI	Méthode de Draize (1944)	RTECS, 1999

I : irritant ; FI : faiblement irritant ; MI : modérément irritant ; NI : non-irritant ; SI : fortement irritant ; lorsque la concentration n'est pas indiquée, c'est le solvant pur qui a été testé.

**Tableau 3.II : Ethers du propylène glycol et leurs acétates : irritation cutanée**

Ether de glycol	Espèce	Irritation	Commentaires	Référence
<b>Ethers du propylène glycol</b>				
2PG1ME	Lapin	NI	Méthode CEE	Zissu, 1995
	Lapin	FI	Méthode de Draize (1944)	Zissu, 1995
2PG1MEA	Lapin	NI	Méthode CEE	Zissu, 1995
	Lapin	FI	Méthode de Draize (1944)	Zissu, 1995
2PG1EE	Lapin	FI	Pur x 24 h	ECETOC, 1995
2PG1EEA	Lapin	FI	Méthode OCDE	ECETOC, 1995
2PG1BE	Lapin	MI	Pur x 4 h	Verschuuren, 1996
	Lapin	MI	Solution à 75 % x 4 h	Verschuuren, 1996
	Lapin	FI	Solution à 50 % x 4 h	Verschuuren, 1996
	Lapin	NI	Solution à 25 % x 4 h	Verschuuren, 1996
2PG1tBE	Lapin	NI	Méthode de Draize (1944)	Dossier 90-03-0103-00
2PG1PhE	Lapin	FI	Méthode non précisée	ECETOC, 1995
1PG2ME	Lapin	NI	Méthode de Draize (1944)	ECETOC, 1995
1PG2MEA	Lapin	NI	Méthode de Draize (1944)	ECETOC, 1995
PGDME	Lapin	NI	Méthode de Draize (1944)	Dossier 90-04-0250-00
PGDEE	Lapin	NI	Méthode CEE	Dossier 93-06-0504-00
<b>Ethers du dipropylène glycol et du tripropylène glycol</b>				
DPGME	Lapin	FI	Méthode de Draize (1944)	RTECS, 1999
	Homme	NI	Patch tests	Draize et coll., 1944
DPGMEA	Lapin	NI	Méthode CEE	Dossier 91-06-0322-00
DPGEE	Lapin	FI	Méthode CEE	ECETOC, 1995
DPGBE	Lapin	FI	Méthode CEE	Dowanol® DPnB, 1997
DPGDME	Lapin	NI	Méthode CEE	Dossier 90-04-251-00
TPGME	Lapin	FI	Pur, durée non précisée	ECETOC, 1995
TPGBE	Lapin	FI	Méthode CEE	Dowanol® TPnB, 1997

FI : faiblement irritant ; MI : modérément irritant ; NI : non-irritant ; lorsque la concentration n'est pas indiquée, c'est le solvant pur qui a été testé.

eux produisent une irritation faible ou modérée (hyperhémie et œdème conjonctivaux ; œdème cornéen). Cependant, certains d'entre eux sont potentiellement responsables de lésions plus sévères ; ce sont, en particulier, l'EG<sub>n</sub>PE, l'EG<sub>i</sub>PE, l'EGBE, l'EGHE, l'EGPhE, l'EGDEE, le DEGBE, le DEGHE et le TEGBE. En règle générale, les acétates sont beaucoup moins irritants que les éthers de glycol correspondants. Les données disponibles concernant chacun des éthers de glycol sont résumées dans les tableaux 3.III et 3.IV (aucune donnée d'irritation oculaire n'est disponible sur l'EGDME, le TEGDME et le 1PG2MEA).

**Tableau 3.III : Ethers de l'éthylène glycol et leurs acétates : irritation oculaire**

Ether de glycol	Espèce	Irritation	Commentaires	Référence
<b>Ethers monoalkylés de l'éthylène glycol</b>				
EGME	Lapin	NI	Méthode de Draize (1944)	Jacobs, 1992
	Lapin	FI	Méthode de Draize (1944)	RTECS, 1999
EGMEA	Lapin	FI	Méthode de Draize (1944)	RTECS, 1999
EGEE	Lapin	FI	Méthode de Draize (1944)	RTECS, 1999
	Cobaye	FI	Méthode de Draize (1944)	RTECS, 1999
EGEEA	Lapin	FI	Méthode de Draize (1944)	Truhaut et coll., 1979
	Lapin	FI	Méthode de Draize (1944)	Kennah et coll., 1989
EGnPE	Lapin	SI	Méthode de Draize (1944)	Katz et coll., 1984
EGnPEA	Lapin	FI	Méthode de Draize (1944)	Katz et coll., 1984
EGiPE	Lapin	MI - SI	Méthode de Draize (1944)	Smyth et coll., 1969 ; RTECS, 1999
EGBE	Lapin	SI	Méthode de Draize (1944)	Tyler, 1984 ; Kennah et coll., 1989
EGBEA	Lapin	FI	Méthode de Draize (1944)	Truhaut et coll., 1979 ; RTECS, 1999
EGHE	Lapin	SI	0,005 à 1 ml, pur	Ballantyne et Myers, 1987
EGPhE	Lapin	SI	Méthode de Draize (1944)	Anonyme, 1990
		NI	Méthode de Draize (1944) solution à 2,2 %	Anonyme, 1990
<b>Ethers dialkylés de l'éthylène glycol</b>				
EGDEE	Lapin	SI	Méthode de Draize (1944)	RTECS, 1999
<b>Ethers monoalkylés du diéthylène glycol</b>				
DEGME	Lapin	FI - MI	Méthode de Draize (1944)	RTECS, 1999
DEGEE	Lapin	FI	Méthode de Draize (1944)	Jacobs et Martens, 1989
DEGEEA	Lapin	FI - MI	Méthode de Draize (1944)	ECETOC, 1995
DEGBE	Lapin	MI - SI	Solutions $\geq$ 50 % Méthode de Draize (1944)	Ballantyne, 1984 a et b
		FI	Solutions 10 - 25 % Méthode de Draize (1944)	Ballantyne, 1984 a et b
		NI	Solutions 5 % Méthode de Draize (1944)	Ballantyne, 1984 a et b
DEGBEA	Lapin	MI	Méthode de Draize (1944)	Carpenter et Smyth, 1946
DEGHE	Lapin	SI	Pur : 0,005 à 0,1 ml	Ballantyne et Myers, 1987
<b>Ethers dialkylés du diéthylène glycol</b>				
DEGDME	Lapin	NI	Méthode non précisée	ECETOC, 1995
DEGDDE	Lapin	MI	Méthode de Draize (1944)	RTECS, 1999
<b>Ethers du triéthylène glycol</b>				
TEGME	Lapin	FI	Méthode de Draize (1944)	RTECS, 1999
TEGEE	Lapin	FI	Méthode de Draize (1944)	Carpenter et Smyth, 1946
TEGBE	Lapin	SI	Méthode de Draize (1944)	RTECS, 1999

FI : faiblement irritant ; MI : modérément irritant ; NI : non-irritant ; SI : fortement irritant ; lorsque la concentration n'est pas indiquée, c'est le solvant pur qui a été testé.

**Tableau 3.IV : Ethers du propylène glycol et leurs acétates : irritation oculaire**

Ether de glycol	Espèce	Irritation	Commentaires	Référence
<b>Ethers du propylène glycol</b>				
2PG1ME	Lapin	FI	Méthode de Draize (1944)	RTECS, 1999
2PG1MEA	Lapin	FI - MI	Méthode non précisée	ECETOC, 1995
2PG1EE	Lapin	FI - MI	Méthode non précisée	ECETOC, 1995
2PG1EEA	Lapin	FI	Méthode non précisée	ECETOC, 1995
2PG1BE	Lapin	MI	Méthode de Draize (1944)	Verschuuren, 1996
2PG1tBE	Lapin	FI	Méthode non précisée	Dossier 90-03-0103-00
2PG1PhE	Lapin	FI - MI	Méthode non précisée	ECETOC, 1995
1PG2ME	Lapin	NI	Méthode de Draize (1944)	ECETOC, 1995
PGDME	Lapin	NI	Méthode non précisée	Dossier 90-04-0250-00
PGDEE	Lapin	NI	Méthode non précisée	Dossier 93-06-0504-00
<b>Ethers du dipropylène glycol et du tripropylène glycol</b>				
DPGME	Lapin	MI - SI	Pur	Ballantyne, 1983, 1984
	Lapin	FI	Solution à 40 %	Ballantyne, 1983, 1984
	Lapin	NI	Solution à 20 %	Ballantyne, 1983, 1984
	Homme	FI	Solution à 20 %	Ballantyne, 1983, 1984
DPGMEA	Lapin	FI	Méthode non précisée	Dossier 91-06-0322-00
DPGEE	Lapin	FI-MI	Méthode non précisée	ECETOC, 1995
DPGBE	Lapin	FI	Méthode de Draize	Dowanol® DPnB, 1997
DPGDME	Lapin	FI	Méthode non précisée	Dossier 90-04-0251-00
TPGME	Lapin	NI	Méthode non précisée	ECETOC, 1995
TPGBE	Lapin	FI	Méthode de Draize	Dowanol® TPnB, 1997

FI : faiblement irritant ; MI : modérément irritant ; NI : non irritant ; SI : fortement irritant ; lorsque la concentration n'est pas indiquée, c'est le solvant pur qui a été testé.

### Irritation respiratoire

A forte concentration, les vapeurs ou les aérosols d'éthers de glycol sont également irritants pour les voies respiratoires.

L'exposition de souris à des concentrations de 930 à 6 800 ppm d'EGME, pendant 7 heures a entraîné une irritation modérée des voies aériennes et, dans quelques cas, une alvéolite hémorragique (Werner et coll., 1943).

Les mêmes effets ont été observés chez des souris (Werner et coll., 1943) et chez des rats (Waite et coll., 1930) exposés respectivement à 1 130-6 000 ppm et 500-6 000 ppm d'EGEE.

Ce sont aussi des effets rapportés avec l'EGnPE (1 070-2 160 ppm), l'EGiPE (1 550-3 070 ppm) et l'EGBE (390-1 210 ppm), chez la souris (Werner et coll., 1943).

Carpenter et coll. (1956) ont exposé des volontaires humains à des vapeurs d'EGBE. À 98 ppm, pendant 8 heures, 2 (/4) sujets se plaignaient de céphalées et 1 (/4) de vomissements. À 113 ppm pendant 4 heures, les 2 hommes exposés se sont plaints d'une sensation d'irritation oculaire et nasale, d'une rhinorrhée et d'un goût métallique. À 196 ppm, pendant 8 heures, les 2 personnes exposées se sont plaintes d'une sensation immédiate d'irritation oculaire et naso-pharyngée ; l'une d'entre elles a également signalé des céphalées.

L'exposition de rats à 270 ou 1 100 mg/m<sup>3</sup> de DEGEE, 6 heures par jour et 5 jours par semaine, pendant 28 jours, n'a produit qu'une discrète irritation des voies aériennes supérieures. Aucun effet n'a été observé à 90 mg/m<sup>3</sup> (Hardy et coll., 1997).

Des volontaires humains ont été exposés à des concentrations croissantes de 2PG1ME : l'odeur du solvant était perçue à partir de 10 ppm, une sensation d'irritation était rapportée à partir de 300 ppm et la plupart des sujets ne toléraient pas les concentrations supérieures à 750 ppm (Stewart et coll., 1970).

Chez le rat et la souris, l'exposition répétée, 6 heures par jour et 5 jours par semaine, pendant 2 semaines à 300, 1 000 ou 3 000 ppm de 1PG2MEA a produit une discrète irritation des voies aériennes supérieures et des lésions dégénératives de l'épithélium olfactif. Ces anomalies étaient décelables à 3 000 ppm chez le rat et dès 300 ppm chez la souris (Miller et coll., 1984).

## Sensibilisation

Les études réalisées chez l'animal sont résumées dans le tableau 3.V ; elles n'ont pas montré de pouvoir sensibilisant des éthers de glycol. Cependant, un grand nombre de substances de cette série n'ont pas été évaluées. C'est en particulier le cas de l'EGMEA, l'EGEEA, l'EGBEA, l'EGHE, l'EGDME, l'EGDEE, le DEGME, le DEGEE, le DEGBEA, le DEGHE, le DEGDME, le DEGDEE, le TEGME, le TEGEE, le TEGBE, le TEGDME, le 2PG1EE, le 2PG1PhE, le DPGME et le TPGME.

Quelques cas de dermatite de contact sont rapportés chez l'homme, avec certains éthers de glycol, en particulier avec l'EGPhE (tableau 3.VI). Les notifications restent peu nombreuses, si l'on se réfère à la très large diffusion de ces solvants. Dans les cas publiés l'imputabilité des lésions dermatologiques à l'éther de glycol est, en règle, probable ; en revanche, le mécanisme allergique invoqué est incertain et la dermatite pourrait souvent être expliquée par l'effet irritant du solvant.

**Tableau 3.V : Sensibilisation aux éthers de glycol : données expérimentales**

Ether de glycol	Espèce	Méthode	Résultats	Référence
EGME	Cobaye	Magnusson et Kligman (1969)	NS	Zissu, 1995
EGEE	Cobaye	Magnusson et Kligman (1969)	NS	Zissu, 1995
EGnPE	Cobaye	Injection de 0,05 ml d'adjuvant de Freund avec 1 % d'EGnPE ; 1 semaine plus tard, 0,3 ml d'une solution à 1 % appliqués sur la peau	NS - FS	Katz et coll., 1984
EGnPEA	Cobaye	Injection de 0,05 ml d'adjuvant de Freund avec 1 % d'EGnPEA ; 1 semaine plus tard, 0,3 ml d'une solution à 1 % appliqués sur la peau	NS	Katz et coll., 1984
EGiPE	Cobaye	Magnusson et Kligman (1969)	NS	Zissu, 1995
EGBE	Cobaye	Magnusson et Kligman (1969)	NS	ECETOC, 1995
	Homme	Applications répétées (9 en 3 semaines) de patches d'une solution à 10 % maintenus 24 h Tests épicutanés avec la même solution, après un intervalle libre de 3 semaines 201 volontaires	NS	Greenspan et coll., 1995
EGPhE	Cobaye	Magnusson et Kligman (1969)	NS	Bruze et coll., 1988 Hausen, 1993
	Homme	Applications répétées (9 en 3 semaines) de patches d'une solution à 10 %, maintenus 24 h Tests épicutanés avec la même solution après un intervalle libre de 3 semaines 51 volontaires	NS	Anonyme, 1990
DEGEEA	Cobaye	Magnusson et Kligman (1969)	NS	ECETOC, 1995
DEGBE	Cobaye	Magnusson et Kligman (1969)	NS	ECETOC, 1995
2PG1ME	Cobaye	Test de Maguire modifié (Marzulli et Maguire, 1983)	NS	ECETOC, 1995
2PG1MEA	Cobaye	Test de Maguire modifié (Marzulli et Maguire, 1983)	NS	ECETOC, 1995
2PG1EEA	Cobaye	Magnusson et Kligman (1969)	NS	ECETOC, 1995
2PG1BE	Cobaye	Test de Bühler (Marzulli et Maguire, 1983)	NS	Verschuuren, 1996
2PG1tBE	Cobaye	Magnusson et Kligman (1969)	NS	Dossier 90-03-0103-00
PGDME	Cobaye	Magnusson et Kligman (1969)	NS	Dossier 90-04-0250-00
PGDEE	Cobaye	Magnusson et Kligman (1969)	NS	Dossier 93-06-0504-00
DPGMEA	Cobaye	Magnusson et Kligman (1969)	NS	Dossier 91-06-0322-00
DPGEE	Cobaye	Magnusson et Kligman (1969)	NS	ECETOC, 1995
DPGBE	Cobaye	Test de Bühler (Marzulli et Maguire, 1983)	NS	Dowanol® DPnB, 1997
	Homme	Applications répétées (9 en 3 semaines) de patches de 0,4 mL de DPGBE et d'un diamètre de 24 mm, maintenus 24 h. Tests épicutanés avec la même solution après un intervalle libre de 17 jours. 82 volontaires	NS	Dowanol® DPnB, 1997
DPGDME	Cobaye	Magnusson et Kligman (1969)	NS	Dossier 90-04-0251-00
TPGBE	Cobaye	Test de Bühler (Marzulli et Maguire, 1983)	NS	Dowanol® TPnB, 1997

ND : pas de donnée disponible ; FS : faiblement sensibilisant ; NS : non-sensibilisant.

**Tableau 3.VI : Sensibilisation aux éthers de glycol - Cas publiés**

Ether de glycol	Patients	Données cliniques	Commentaires	Références
EGMEA	F/58 a	<p>Dermatite de contact aux montures de ses lunettes</p> <p>Tests épicutanés avec les composants des montures</p> <p>Tests positifs à l'EGMEA (0,1, 1 ou 5 % dans la méthyléthylcétone)</p> <p>Les autres tests sont négatifs, y compris le test à l'EGMEA 0,01 %</p> <p>Tests à l'EGMEA (5 %) négatifs chez 15 témoins</p>	Imputabilité à l'EGMEA et mécanisme allergique vraisemblables	Jordan et Dahl, 1971
EGPhE	M/53 a	<p>Atopique</p> <p>Aggravation de l'eczéma par l'utilisation d'un lait nettoyant</p> <p>Test épicutané positif à l'EGPhE (1 %)</p> <p>Guérison à l'arrêt de l'utilisation du lait</p>	<p>Imputabilité à l'EGPhE plausible</p> <p>Mécanisme allergique incertain</p> <p>Tests épicutanés avec EGPhE (1 %) effectués chez 2 866 patients consultant dans 2 services de dermatologie : tous négatifs</p>	Lovell et coll., 1984
EGPhE	501 patients	<p>Consultant dans un service de dermatologie pour un eczéma de contact</p> <p>Test épicutané à l'EGPhE (5 %) chez tous</p> <p>Positif dans un seul cas</p>	Test systématique Evaluation de la relation causale impossible	De Grot et coll., 1986
EGPhE	11 patients	<p>Patients sensibilisés à l'Euxyl K400 (conservateur, mélange d'EGPhE et de 1,2 dibromo -2,4-dicyanobutane)</p> <p>Test épicutané à l'EGPhE (5 %)</p> <p>Positif dans 1/11 cas</p>	Imputabilité à l'EGPhE et mécanisme allergique vraisemblables	Tosti et coll., 1991
EGPhE	M/18 m	<p>Eczéma généralisé, à 2 reprises, 24 h après une injection vaccinale (diphthérie, tétanos, coqueluche)</p> <p>Atopique</p> <p>Tests épicutanés avec les composants du vaccin</p> <p>Un seul test positif : EGPhE (2 %)</p>	Imputabilité à EGPhE vraisemblable	Vogt et coll., 1998
DEGEE	F/32 a	<p>Eczéma de contact rythmé par l'utilisation d'une crème cosmétique à la chitine</p> <p>Test épicutané à la crème positif</p> <p>Tests épicutanés avec les 23 composants de la crème aux concentrations présentes dans la crème</p> <p>Trois tests positifs : DEGEE, chlorhydrate de glucosamine, gluconate de chitosane</p> <p>Tests négatifs chez 8 témoins</p>	<p>Imputabilité au DEGEE incertaine</p> <p>Mécanisme allergique de la réponse au DEGEE incertain</p>	Pereira et coll., 1998
DEGBE	F/48 a	<p>Erythème facial et œdème palpébral rythmés par le séjour dans des pièces fraîchement peintes</p> <p>Tests épicutanés avec plusieurs batteries d'allergènes</p> <p>Tests positifs avec Euxyl K400 (0,1 %) et DEGBE (20 %)</p>	<p>Dermatose plus probablement imputable à l'Euxyl K400 qui est un conservateur fréquemment employé dans les cosmétiques</p> <p>Signification du test et mécanisme de la réponse au DEGBE : incertains</p>	Berlin et coll., 1995
DEGBEA et DEGBE	M/60 a	<p>Exposition à des encres dont les solvants sont le DEGBEA et/ou le DEGBE</p> <p>Dermite des mains, des avant-bras, du cou et du visage</p> <p>Tests épicutanés positifs au DEGBEA (25 et 50 %)</p> <p>Tests épicutanés négatifs au DEGBEA (1,5 et 10 %) et au DEGBE pur</p> <p>Open tests positifs avec DEGBEA et DEGBE purs (papule urticarienne)</p>	Le mécanisme allergique des réponses immédiates et retardées au DEGBE et au DEGBEA est incertain	Dawson et coll., 1989



## BIBLIOGRAPHIE

- ANONYMOUS. Final report on the safety assessment of phenoxyethanol. *J Am Coll Toxicol* 1990, **9** : 259-277
- AULETTA CS, SCHROEDER RE, KRASAVAGE WJ, STACK CR. Toxicology of diethylene glycol butyl ether : 4. Dermal subchronic /Reproduction study in rats. *J Am Coll Toxicol* 1993, **12** : 161-169
- BALLANTYNE B. Local ophthalmic effects of dipropylene glycol monomethyl ether. *J Toxicol Cut Ocul Toxicol* 1983-84, **2** : 229-242
- BALLANTYNE B. Eye irritancy potential of diethylene glycol monobutyl ether. *J Toxicol Cut Ocul Toxicol* 1984a, **3** : 7-15
- BALLANTYNE B. Ophthalmic toxicology of diethylene glycol monobutyl ether by topical application. *Toxicologist* 1984b, **4** : 180
- BALLANTYNE B, MYERS RC. The comparative acute toxicity and primary irritancy of the monohexyl ethers of ethylene and diethylene glycol. *Vet Hum Toxicol* 1987, **29** : 361-366
- BERLIN K, JOHANSON G, LINDBERG M. Hypersensitivity to 2-(2-butoxyethoxy)ethanol. *Contact Dermatitis* 1995, **32** : 54
- BEYROUTY P, BROXUP B, LOSOS G, ROBINSON K, MAURISSEN JPJ et coll. Toxicology of diethylene glycol butyl ether : 5. Dermal subchronic neurotoxicity study in rats. *J Am Coll Toxicol* 1993, **12** : 169-175
- BRUZE M, GRUVBERGER B, AGRUP G. Sensitization studies in the guinea pig with the active ingredients of Euxyl K 400. *Contact Dermatitis* 1988, **18** : 37-39
- CARPENTER CP, SMYTH HF. Chemical burns of the rabbit cornea. *Am J Ophthalmol* 1946, **29** : 1363-1372
- CARPENTER CP, POZZANI UC, WEIL CS, NAIR JH, KECK GA, SMYTH HF. The toxicity of butyl cellosolve solvent. *AMA Arch Ind Health* 1956, **14** : 114-131
- DAUGHTREY WC, WARD DP, LEWIS SC, PETERSON DR. Acute toxicity of dermally applied 2-ethoxyethanol. *Toxicologist* 1984, **4** : 180
- DAWSON TA, BLACK RJ, STRANG WC, MILLERSHIP JS, DAVIES IA. Delayed and immediate hypersensitivity to carbitols. *Contact Dermatitis* 1989, **21** : 52-53
- DE GROOT AC, BOS JO, JAGTMAN BA, BRUYNZEEL DP, VAN JOOST T, WEYLAND JW. Contact allergy to preservatives. *Contact Dermatitis* 1986, **15** : 218-222
- DOSSIER DE NOTIFICATION CEE N° 90-03-0103-00. 1-(1,1-diméthyléthoxy)-propan-2-ol. ARCO CHEMIE Nederland, 1990
- DOSSIER DE NOTIFICATION CEE N° 90-04-0250-00. 1,2-diméthoxypropane. DOW Stade GmbH 1990
- DOSSIER DE NOTIFICATION CEE N° 93-06-0504-00. 1,2-diéthoxypropane. SYNTHETIC CHEMICALS Ltd 1993
- DOSSIER DE NOTIFICATION CEE N° 91-06-0322-00. Acétate d'éther monométhylrique du dipropylène glycol. 3 M, 1990

DOSSIER DE NOTIFICATION CEE N° 96-01-0386-00. Ethoxypropoxypropanol. BP CHEMICALS SNC, 1996

DOSSIER DE NOTIFICATION CEE N° 90-04-0251-00. Ether diméthylque du dipropylène glycol. DOW Stade GmbH 1990

DOWANOL® DPnB. Tox/Ecotox Summary. Dox Chemical Company, 1997

DOWANOL® TPnB. Tox/Ecotox Summary. Dox Chemical Company, 1997

DRAIZE JH, WOODARD G, CALVERY HO. Methods for the study of irritation and toxicity of substances applied topically to the skin and mucous membranes. *J Pharmacol Exp Therap* 1944, **82** : 377-390

DRAIZE JH, ALVAREZ E, WHITESSELL MF, WOODARD G, HAGAN EC, NELSON AA. Toxicological investigations of compounds proposed for use as insect repellents. A. Local and systemic effects following topical skin application – B. Acute oral toxicity - C. Pathological examination. *J Pharmacol Exp Therap* 1948, **93** : 26-39

ECETOC WORKING GROUP. Technical Report. The toxicology of glycol ethers and its relevance to man. *Eur Centre Ecotoxicol Toxicol Chemicals* 1995, **64** : 1-348

GINGELL R, BOATMAN RJ, CORLEY RA, KNAAK JB, ROSICA KA, WISE RC. Toxicology of diethylene glycol butyl ether. *Occup Hyg* 1996, **2** : 293-303

GREENSPAN AH, REARDON RC, GINGELL R, ROSICA KA. Human repeated insult patch test of 2-butoxyethanol. *Contact Dermatitis* 1995, **33** : 59-60

HARDY CJ, COOMBS DW, LEWIS DJ, KLIMISCH HJ. Twenty-eight-day repeated-dose inhalation exposure of rats to diethylene glycol monoethyl ether. *Fundam Appl Toxicol* 1997, **38** : 143-147

HAUSEN BM. The sensitizing potency of Euxyl K 400 and its components 1,2-dibromo-2,4-dicyanobutane and 2-phenoxyethanol. *Contact Dermatitis* 1993, **28** : 149-153

JACOBS GA, MARTENS MA, MOSSELMANS G. Proposal of limit concentrations for skin irritation within the context of a new EEC directive on the classification and labelling of preparations. *Regul Toxicol Pharmacol* 1987, **7** : 370-378

JACOBS GA, CASTELLAZZI A, DIERICKX PJ. Evaluation of a non-invasive human and an in vitro cytotoxicity method as alternatives to the skin irritation test on rabbits. *Contact Dermatitis* 1989, **21** : 239-244

JACOBS GA, MARTENS MA. An objective method for the evaluation of eye irritation in vivo. *Food Chem Toxicol* 1989, **27** : 255-258

JACOBS GUIDO A. Eye irritation tests on two glycol ethers. *J Am Coll Toxicol* 1992, **11** : 738

JORDAN WP JR, DAHL MV. Contact dermatitis to a plastic solvent in eye glasses. Cross-sensitivity to ethyl acetate. *Arch Dermatol* 1971, **104** : 524-528

KATZ GV, KRASAVAGE WJ, TERHAAR CJ. Comparative acute and subchronic toxicity of ethylene glycol monopropyl ether and ethylene glycol monopropyl ether acetate. *Environ Health Perspect* 1984, **57** : 165-175

KENNAH HE, HIGNET S, LAUX PE, DORKO JD, BARROW CS. An objective procedure for quantitating eye irritation based upon changes of corneal thickness. *Fundam Appl Toxicol* 1989, **12** : 258-268

- LOVELL CR, WHITE IR, BOYLE J. Contact dermatitis from phenoxyethanol in aqueous cream BP. *Contact Dermatitis* 1984, **11** : 187
- MAGNUSSON B, KLIGMAN AM. The identification of contact allergens by animal assay. The guinea-pig maximisation test. *J Invest Dermatol* 1969, **52** : 268-276
- MARZULLI F, MAGUIRE HC JR. Validation of guinea pig tests for skin hypersensitivity. *Dermatotoxicology* 2nd ed, Washington. *Hemisphere Pub* 1983 : 237-250
- MEININGER WM. External use of « carbitol solvent », « carbitol » and other agents. *Arch Dermatol Syphilology* 1948, **58** : 19-26
- MILLER RR, HERMANN EA, YOUNG JT, CALHOUN LL, KASTL PE. Propylene glycol monomethyl ether acetate (PGMEA) metabolism, disposition, and short-term vapor inhalation toxicity studies. *Toxicol Appl Pharmacol* 1984, **75** : 521-530
- PEREIRA F, PEREIRA C, LACERDA MH. Contact dermatitis due to a cream containing chitin and a carbitol. *Contact Dermatitis* 1998, **38** : 290-291
- RTECS. Registry of toxic effects of chemical substances. NIOSH Ed. CDROM edition, Issue 99-1, CCOHS, Hamilton
- SMYTH HF, CARPENTER CP. Further experience with the range-finding test in the industrial toxicology laboratory. *J Ind Hyg Toxicol* 1948, **30** : 63-68
- SMYTH HF, CARPENTER CP, WEIL CS, POZZANI UC, STRIEGEL SA, NYCUM JS. Range-finding toxicity data - List VII. *Am Ind Hyg Assoc J* 1969, **30** : 470-476
- STEWART RD, BARETTA ED, DODD HC, TORKELSON TR. Experimental human exposure to vapor of propylene glycol monomethyl ether. Experimental human exposure. *Ach Environ Health* 1970, **20** : 218-223
- TOSTI A, GUERRA L, BARDAZZI F, GASPARRI F. Euxyl K 400 : a new sensitizer in cosmetics. *Contact Dermatitis* 1991, **25** : 89-93
- TRUHAUT R, DUTERTRE-CATELLA H, PHU-LICH N, HUYEN VN. Comparative toxicological study of ethylglycol acetate and butylglycol acetate. *Toxicol Appl Pharmacol* 1979, **51** : 117-127
- TYLER TR. Acute and subchronic toxicity of ethylene glycol monobutyl ether. *Environ Health Perspect* 1984, **57** : 185-191
- VERSCHUUREN HG. Toxicological studies with propylene glycol n-butyl ether. *Occup Hyg* 1996, **2** : 311-318
- VOGT T, LANDTHALER M, STOLZ W. Generalized eczema in an 18-month-old boy due to phenoxyethanol in DPT vaccine. *Contact Dermatitis* 1998, **38** : 50-51
- WAITE CP, PATTY FA, YANT WP. Acute response of guinea pigs to vapors of some new commercial organic compounds. III. « Cellosolve » (mono-ethyl ether of ethylene glycol). *Public Health Rep* 1930, **45** : 1459-1466
- WERNER HW, MITCHELL JL, MILLER JW, VON OETTINGEN WF. The acute toxicity of vapors of several monoalkyl ethers of ethylene glycol. *J Ind Hyg Toxicol* 1943, **25** : 157-163
- ZISSU D. Experimental study of cutaneous tolerance to glycol ethers. *Contact Dermatitis* 1995, **32** : 74-77