



Les éthers de glycol

Synthèse des connaissances
sur les expositions
de la population générale
et professionnelle en France

- **Avis de l'Afsset**
- **Rapport d'expertise collective**

))) **afsset** .)))

agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail



Septembre 2008

Le Directeur général par interim

Maisons-Alfort, le 10 septembre 2008

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail

Relatif aux éthers de glycol

Saisine Afsset n°2003/016

L'Afsset a pour mission de contribuer à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement et du travail et d'évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter. Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque.

Dans ce cadre, l'Afsset a été saisie par la Direction générale de la santé (DGS) du ministère de la santé, de la famille et des personnes handicapées¹ et la Direction de la prévention des pollutions et des risques (DPPR) du ministère de l'écologie et du développement durable² afin de « mettre en œuvre certaines dispositions du plan d'actions interministériel sur les éthers de glycol » présenté au comité national de sécurité sanitaire du 26 février 2003. Ce plan comportait :

- la mise en place de mesures réglementaires par la DGS, la DRT, la Direction de la prévention des pollutions et des risques (DPPR) et la Direction générale de l'industrie, des technologies de l'information et des postes (DIGITIP) ;
- le contrôle de leur application notamment par la DGS, la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) et l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) ;
- l'amélioration de l'accès à l'information avec le concours de la DGS et de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) ;
- l'amélioration des connaissances scientifiques sur les dangers et les expositions en partenariat avec l'Afsset, l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS), le Centre scientifique et technique du bâtiment (CSTB), l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI), l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) et l'Afssaps.

¹ Actuellement, ministère de la santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative.

² Actuellement, ministère de l'écologie, de l'énergie, du développement durable et de l'aménagement du territoire.

Contexte

La publication dans les années quatre-vingt de travaux expérimentaux montrant la toxicité du 2-méthoxyéthanol (EGME) et du 2-éthoxyéthanol (EGEE) – dérivés monosubstitués de l'éthylène glycol – a conduit la Commission européenne à imposer par voie législative des restrictions d'usage et de marché pour ces deux éthers de glycol et leurs acétates. La Directive 76/769/CEE du Conseil du 27 juillet 1976 modifiée a été transposée en droit français en 1997 (Arrêté du 7 août 1997 modifié). Depuis, les éthers de glycol ont fait l'objet de nombreuses expertises et recommandations :

L'expertise de l'Inserm

A la demande du ministère de l'aménagement du territoire et de l'environnement et du ministère de l'emploi et de la solidarité, l'Inserm a établi en 1999 un bilan des connaissances sur les propriétés toxiques des éthers de glycol. Ce rapport d'expertise collective sur les risques pour la santé des éthers de glycol rend compte du travail d'évaluation et de mise en perspective des données scientifiques disponibles sur les éthers de glycol jusqu'en 1999 et rassemble, sur une base multidisciplinaire, les points clés de l'analyse des risques ainsi que des pistes de recommandations et d'actions à proposer aux pouvoirs publics.

L'avis de la Commission de la sécurité des consommateurs

La Commission de la sécurité des consommateurs (CSC), dans son avis du 8 novembre 2000, demandait la substitution complète de certains éthers de glycol de la série éthylénique et la réalisation d'études scientifiques complémentaires par les agences sanitaires en vue de répondre plus précisément à la question des risques liés aux éthers de glycol.

L'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France

Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) a publié en 2002 un rapport concernant les éthers de glycol dans les produits de consommation et la santé. Ce rapport, produit à la demande du Directeur général de la santé en août 2001, inclut un avis sur les risques liés à l'utilisation d'éthers de glycol dans un cadre domestique, accompagné de recommandations en matière de gestion des risques et de recherche.

Présentation de la question posée à l'AFSSET

L'Afsset a été saisie par la DGS et la DPPR le 14 octobre 2003 pour « mettre en œuvre certaines dispositions du plan d'action interministériel sur les éthers de glycol ». L'Afsset a été chargée en particulier de :

- « Réaliser des études permettant d'évaluer l'exposition du public aux éthers de glycol :
 - o par la mesure, dans l'air intérieur, des éthers de glycol les plus utilisés ;
 - o par la mesure, en conditions réalistes, des émissions d'éthers de glycol lors de la pose de peinture ;
 - o par la mise en place d'études permettant de mieux connaître les émissions d'éthers de glycol des éléments mobiliers et immobiliers ;
- Réaliser un état de l'art des connaissances scientifiques sur les éthers de glycol :
 - o par une analyse des suites des recommandations de l'expertise collective de l'Inserm en 1999 et des données toxicologiques nouvelles ;
 - o par la réalisation d'une synthèse globale de l'exposition de la population aux éthers de glycol. »

A la suite de l'inclusion du domaine de la santé au travail dans le dispositif de sécurité sanitaire (l'Afssse est devenue l'Afsset par ordonnance n°2005-1087 du 1^{er} septembre 2005), entre décembre 2004 et juillet 2005, des demandes complémentaires relatives aux éthers de glycol ont été émises par la Direction générale du travail (DGT, anciennement DRT) au ministère de l'emploi, du travail et de la cohésion sociale puis au ministère de l'emploi, de la cohésion sociale et du logement. Celles-ci concernaient plus particulièrement :

- l'extension des investigations menées par l'Afsset aux aspects relatifs à l'exposition des travailleurs ;
- la réalisation d'une étude faisant le point sur la substitution des éthers de glycol ;
- une demande d'avis sur la pertinence sanitaire du seuil de 0,5 % en isomère *bêta* dans le 1-méthoxy-2-propanol (2PG1ME) et son acétate.

Organisation de l'expertise de l'AFSSET

Les études demandées dans la saisine ont été confiées par l'Agence aux partenaires suivants : l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI), le Centre scientifique et technique du bâtiment (CSTB), l'Institut technologique forêt cellulose bois-construction et ameublement (FCBA), l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) et l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS).

1. Réalisation d'études permettant de mieux connaître l'exposition du public aux éthers de glycol

Campagne nationale logements (OQAI)

Les éthers de glycol les plus utilisés en France en 2003, et pour lesquels des techniques de dosage par capteur passif étaient disponibles – à savoir l'EGBE, l'EGBEA, le 2PG1ME et le 2PG1MEA – ont été mesurés dans la campagne logements de l'OQAI. Les niveaux de concentration de ces éthers de glycol ont été recueillis, sur la période 2003-2005 dans 567 résidences principales tirées au sort en France continentale métropolitaine (1612 individus enquêtés), sur une durée d'une semaine, à l'intérieur des logements, dans les garages attenants et à l'extérieur. Ces données ont été mises à disposition de l'Afsset en 2006 et prises en compte dans la synthèse des connaissances scientifiques sur les éthers de glycol.

Mesure d'émission d'éthers de glycol lors de la pose de peinture (CSTB)

L'Afsset a sollicité le CSTB pour réaliser des mesures d'émission de DEGBE et de DPGnBE, sur la base des données fournies par la Fédération des industries des peintures, encres, colles, couleurs et adhésifs (FIPEC) en 2004, lors de la pose de peinture en conditions réalistes. Un test en chambre d'émission et une expérience dans une pièce témoin de la maison MARIA ont été réalisés, avec un suivi des composés organiques volatils (COV) majoritaires pendant 28 jours. Les résultats de cette étude ont été mis à disposition de l'Afsset en mai 2005 et pris en compte dans la synthèse des connaissances scientifiques sur les éthers de glycol.

Mesures d'émissions de composés organiques volatils par les matériaux de construction et les matériaux de décoration solides et liquides (CSTB et FCBA)

La conduite d'études permettant de mieux connaître la libération des vapeurs d'éthers de glycol des matériaux entre dans le cadre de la saisine relative aux émissions de COV par les matériaux de construction et son extension à l'étude des matériaux liquides. Cette saisine traite en particulier de l'émission de près de 270 COV, dont une trentaine d'éthers de glycol. Les essais d'émission réalisés dans le cadre de cette saisine par le CSTB et le FCBA ont été mis à disposition de l'Afsset entre 2005 et 2007 et pris en compte dans la synthèse des connaissances scientifiques sur les éthers de glycol.

2. Réalisation d'un état de l'art des connaissances scientifiques sur les éthers de glycol

Actualisation des données toxicologiques sur les éthers de glycol

L'Afsset a sollicité l'Inserm pour analyser les travaux publiés sur les éthers de glycol postérieurement à l'expertise de 1999 selon la démarche d'expertise collective. Le rapport d'actualisation des données toxicologiques a été publié en juin 2006.

Ces travaux ont été soumis au Comité d'Experts Spécialisés (CES) « évaluation des risques liés aux substances chimiques » qui a été consulté les 6 juillet et 29 septembre 2006 sur les recommandations en matière de recherche. Le CES a adopté ses conclusions le 1^{er} décembre 2006 et l'Afsset a rendu son avis en juillet 2007.

Analyse et synthèse des expositions de la population française aux éthers de glycol

L'Afsset a sollicité l'INERIS afin d'actualiser les données disponibles sur les filières de production et d'utilisation des éthers de glycol en Europe et en France. Cette étude avait pour but de permettre d'identifier les situations et circonstances d'exposition éventuelle à des éthers de glycol, compte tenu que ceux-ci sont présents dans un très grand nombre de produits à usage professionnel ou domestique. L'étude a été réalisée sur la base d'une enquête menée auprès des principales fédérations professionnelles et quelques industriels identifiés dans la littérature (36 destinataires). Une recherche bibliographique a permis de compléter les informations collectées.

L'ensemble des données précédemment décrites ont été portées à la connaissance du CES « Evaluation des risques liés aux substances chimiques » en mai 2006. Celui-ci a mandaté le groupe de travail « exposition aux éthers de glycol » pour l'examen de l'ensemble de ces documents et la réalisation des travaux d'expertise. L'organisation et les travaux du groupe de travail, qui s'est réuni à 8 reprises entre septembre 2006 et juillet 2007, ont été soumis au CES en juillet et septembre 2006 puis en septembre 2007. Les travaux d'expertise ont également été soumis au CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » en octobre 2007. Le groupe de travail a présenté ses résultats au CES « évaluation des risques liés aux substances chimiques » lors des séances du 29 novembre 2007 et du 24 janvier 2008. Le CES a adopté une note d'expertise collective sur ce sujet le 25 février 2008. Ces travaux d'expertise sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires.

Les demandes complémentaires de la DGT ont également fait l'objet d'expertises de l'Afsset mises en œuvre à partir de 2005 et publiées en 2007. Il s'agit de l'étude faisant le point sur la substitution des éthers de glycol et de l'avis sur la pertinence sanitaire du seuil de 0,5 % en isomère *bêta* dans le 1-méthoxy-2-propanol (2PG1ME) et son acétate.

Le présent avis se base sur :

- L'expertise collective Inserm : « éthers de glycol, nouvelles données toxicologiques » publiée en juin 2006 et l'avis de l'Agence relatif aux recommandations de recherche à émettre sur la toxicité des éthers de glycol publié en avril 2007, tous deux consultables sur les sites internet respectifs de l'Inserm et de l'Afsset ;
- Le rapport du cabinet RPA « *alternatives to specific glycol ethers used in consumer and professional products and applications, final report, May 2007* », consultable sur le site internet de l'Agence ;
- Le rapport final issu de l'expertise collective « impuretés toxiques pour la reproduction dans les produits contenant du 1-méthoxy-propan-2-ol ou son acétate : pertinence sanitaire du seuil de 0,5 % pour l'impureté *bêta* et son acétate (1PG2ME et 1PG2MEA), décembre 2006 » et l'avis de l'Agence s'y rapportant publié en juillet 2007, consultable sur le site internet de l'Agence ;
- Le rapport final issu de l'expertise collective de l'Agence « éthers de glycol ; synthèse des connaissances sur les expositions de la population générale et professionnelle en France, version finale, janvier 2008 », consultable avec le présent avis.
- La note d'expertise collective adoptée par le CES « évaluation des risques liés aux substances chimiques » en date du 25 février 2008.

Avis de l'Afsset

L'état des connaissances scientifiques sur les éthers de glycol est résumé dans le tableau annexé au présent avis. Il porte sur 47 éthers de glycol, substances qui ont pu être retrouvées dans des produits présents à un moment donné sur le marché français et qui ont fait l'objet d'une expertise au cours des 20 dernières années.

Ce tableau a été construit sur la base des éléments rendus disponibles entre 2003 et 2007. Les différentes expertises réalisées prennent en compte les publications récentes et lorsque cela était possible, l'exploitation d'enquêtes ou de bases de données spécifiques et les résultats de travaux de recherche menés en France. Les données de ce tableau ne sauraient donc être totalement exhaustives compte tenu de la nature des sources exploitées et du fait du grand nombre de molécules différentes étudiées. Seules les informations mises à disposition de l'Afsset entre 2003 et 2007 ont pu être exploitées. Certaines données non publiées, en particulier les données confidentielles acquises par les producteurs d'éthers de glycol n'ont pas fait l'objet d'une analyse et il se peut que certaines informations soient manquantes.

D'une manière générale, les mesures prises tant par les pouvoirs publics que par les professionnels ont permis de limiter l'utilisation des éthers de glycol les plus toxiques.

Les travaux d'expertise ont en outre permis de mettre en évidence les éléments suivants :

- en termes d'usage :
 - une utilisation des éthers de glycol relativement constante depuis plusieurs années (environ 30 000 tonnes utilisées chaque année en France), représentant une faible proportion des solvants utilisés en France aujourd'hui (4 % du tonnage global des solvants) ;
 - un déplacement des usages d'éthers de glycol de la série E (dérivés de l'éthylène glycol) vers la série P (dérivés du propylène glycol) qui représentent actuellement respectivement 40 et 60 % du marché ;
 - une utilisation majoritaire de l'EGBE, du DEGBE, du PGME et son acétate et du PGEE qui représentent 97 % du marché pour l'usage « solvant » ;
 - les préparations chimiques mises sur le marché les plus concernées par la présence d'éthers de glycol dans leur composition sont principalement des peintures, vernis, produits d'entretien, encres, produits d'usage courant... Ces produits peuvent aussi bien être mis à disposition du public que des professionnels ;
 - une faible proportion (moins de 130 tonnes par an) d'éthers de glycol classés reprotoxiques de catégorie 2, exclusivement réservés à des usages professionnels, et en particulier l'EGEE ;
 - une utilisation tant en milieu professionnel que domestique du DEGME classé reprotoxique de catégorie 3 (secteur automobile, produits d'entretien à usage industriel, produits de jardin)
- en termes d'exposition :
 - lors de l'utilisation d'un produit contenant un éther de glycol, par contact direct avec la peau, c'est la voie percutanée qui apparaît la plus importante. Lors de l'utilisation de ce produit sans contact direct, c'est l'exposition par voie respiratoire (inhalation des vapeurs d'éthers de glycol) qui est la plus importante mais la voie cutanée reste non négligeable (contact des vapeurs avec la peau) ;
 - l'évaluation de l'exposition aux éthers de glycol doit prendre en compte la contribution de ces 2 voies (respiratoire et cutanée) ; il est donc important de

disposer d'indicateurs globaux d'exposition, tels que des mesures de concentrations urinaires ;

- en milieu professionnel, la prévalence de l'exposition (part de la population exposée) aux éthers de glycol est difficile à estimer de manière précise; les secteurs et les tâches les plus concernés ont pu être recensés ; les mesures atmosphériques et biologiques analysées ont permis de confirmer le respect des VLEP (Valeurs Limites d'Exposition Professionnelles) et des IBE (Indice Biologiques d'Exposition) dans la plupart des situations. Il convient toutefois de souligner le fait que des VLEP et des IBE ne sont disponibles que pour un très faible nombre d'éthers de glycol³. En outre, les informations sur les usages montrent une utilisation élevée de PGEE, alors qu'il n'existe aucune connaissance sur la toxicité de son isomère *bêta* ;
- en environnement général, la prévalence de l'exposition aux éthers de glycol est difficile à caractériser de manière précise mais l'exposition de fond aux éthers de glycol en France est négligeable ; néanmoins, des expositions non négligeable ponctuelles surviennent lors d'activités liées à l'utilisation de produits contenant des éthers de glycol, qui, répétées dans le temps, sont susceptibles d'avoir un impact sanitaire sur le long terme ;
- pour la population générale comme pour les professionnels, des valeurs d'exposition systémiques ont pu être mesurées (dosages urinaires) et montrent une exposition à l'EGPhE (retrouvé dans 50 % des cosmétiques en 2006) et au 1PG2ME ou son acétate (isomère *bêta* du PGME ou son acétate), sans qu'il soit possible de conclure sur un risque sanitaire en raison de l'absence d'indicateur biologique ou de valeur de référence.

L'Afsset approuve les recommandations émises par les experts du groupe de travail et du CES et préconise :

Pour améliorer les connaissances sur la toxicité de certains des éthers de glycol les plus utilisés et dont le danger est encore mal caractérisé :

- De mettre en place des travaux spécifiques concernant la reprotoxicité de l'EGPhE et de l'isomère *bêta* du PGEE ;

Pour améliorer les connaissances sur l'exposition de la population :

- De poursuivre les études notamment sur :
 - les modalités d'usage des produits domestiques dans la population française, afin de disposer d'une meilleure connaissance des modes d'exposition (fréquence, prévalence, intensité...);
 - la mesure biologique des éthers de glycol les plus utilisés (PGME, PGEE, EGBE, DEGBE...) et des éthers de glycol classés reprotoxiques de catégorie 3 (DEGME) dans des conditions d'usages de produits bien définies ;

³ Des VLEP ont été définies pour l'EGME et son acétate (EGMEA), l'EGEE son acétate (EGEEA), le 2-butoxyéthanol et son acétate (EGBE et EGBEA) et le PGME en France, ainsi que DEGME et son acétate (DEGMEA) et le 2-(2-éthoxyéthoxy)éthanol et son acétate (DEGEE et DEGEEA) en Finlande.

Pour limiter le risque d'exposition de la population générale à certains éthers de glycol ou impuretés :

- De mettre en place une surveillance des niveaux des impuretés *bêta* classées reprotoxiques de catégorie 2 et des éthers de glycol classés reprotoxiques de catégorie 3 dans les produits de consommation pour lesquels la réglementation actuelle n'impose pas de suivi particulier ;
- D'inciter les industriels à s'engager sur l'identification et la toxicité des compositions isomériques et énantiomériques actuelles pour les dérivés du dipropylène et du tripropylène glycol ;
- De faire évoluer les concentrations maximales autorisées de certaines substances de manière à ce que soit prise en compte la présence, dans une même préparation, de plusieurs substances se métabolisant de la même manière et engendrant par conséquent le même type d'effet⁴.

Pour limiter le risque d'exposition en milieu professionnel :

- De renforcer la surveillance professionnelle biologique par le développement d'indicateurs pour l'acide 2-méthoxypropionique (2-MPA), métabolite principal du 1PG2ME et de son acétate, et par sa mesure urinaire systématique, à la place de la mesure atmosphérique, pour pouvoir évaluer les expositions globales des travailleurs ;
- De renforcer la prévention en milieu professionnel dans les secteurs où les éthers de glycol classés reprotoxiques de catégorie 2 ou 3 sont encore utilisés aujourd'hui, en particulier pour l'EGEE ; encourager les recherches de solutions alternatives dans ces secteurs.

Enfin, d'une manière plus générale concernant l'ensemble des substances chimiques, l'Afsset insiste sur :

- La nécessité de rappeler l'importance d'aérer l'habitat et de respecter les précautions d'usage lors de l'utilisation de produits domestiques ;
- La nécessité de disposer d'une information transparente sur la disponibilité ou non de données toxicologiques pour les substances chimiques, en faisant apparaître cette mention sur la fiche de données de sécurité des produits commercialisés. Cette simple information pourrait conduire en milieu professionnel à des mesures de protection vis-à-vis de produits pour lesquels l'absence d'information est souvent interprétée à tort comme une absence de danger.

Le Directeur général par intérim



Henri POINSIGNON

⁴ Par exemple l'enquête de marché réalisée à l'occasion de ce travail a permis de montrer qu'il existait des produits contenant à la fois du PGME et du PGMEA, qui sont accompagnés de leurs impuretés *bêta* en faible quantité et qui, toutes deux, conduisent au même métabolite final toxique (2-MPA). Or la réglementation prévoit un seuil maximal de 0,5 % pour l'impureté *bêta* du PGME et 0,5 % de l'impureté *bêta* du PGMEA permettant théoriquement qu'un même produit contienne 1 % de mélange d'impuretés ayant la même toxicité.

Annexe : Etat des connaissances scientifiques sur les éthers de glycol

Ethers de glycol (n° CAS)	Classification réglementaire et phrase de risque	Effets mis en évidence ou confirmés selon [INSERM, 1999, 2006]	Nouvelles données sur les usages	Nouvelles données sur les expositions ou les risques
EGME (109-86-4)	Repr cat 2 – R60, 61 ; Xn – R20/21/22 ; R10	Confirmation de l'hypoplasie médullaire dans les études épidémiologique et mécanisme apoptotique de l'atteinte des cellules souche de la moelle osseuse (MALD) Effet immunotoxique du MALD.	Peu d'usage en France (9 préparations enregistrées dans SEPIA entre 2000 et 2006), entre autre dans le secteur de l'aéronautique	
EGMEA (110-49-6)	Repr cat 2 – R60, 61 ; Xn – R20/21/22	Effet sur les gonades et le développement confirmé et données mécanistes (processus d'apoptose)	Absence d'usage en France	-
EGEE (110-80-5)	Repr cat 2 – R60, 61 ; Xn – R20/21/22 ; R10	Confirmation de l'effet sur les gonades et le développement et confirmation hypoplasie médullaire dans les études épidémiologiques	Forte diminution mais encore quelques usages persistants (24 préparations déclarées dans SEPIA)	Expositions peu fréquentes mais dépassant la VLEP dans 5 % des cas. Secteur du travail des métaux, dans une moindre mesure industrie du caoutchouc et des plastiques. Opérations de nettoyage et impression (sérigraphie, flexographie, héliogravure) Dans le cadre de la surveillance biologique, détecté dans seulement 6 % des échantillons prélevés dans les secteurs de l'industrie automobile, imprimerie, fabrication des encres et industrie aéronautique
EGEEA (111-15-9)	Repr cat 2 – R60, 61 ; Xn – R20/21/22		Forte diminution mais encore quelques usages persistants (21 préparations déclarées dans SEPIA)	Expositions peu fréquentes mais proches de la VLEP. Secteur de l'industrie du caoutchouc et des plastiques, impression (héliogravure et flexographie)
EGDME (110-71-4)	Repr cat 2 – R60, 61 ; Xn – R20 ; R11, 19	Génotoxicité négative	Peu d'usage (seulement 2 préparations déclarées)	Absence de mesures
EGDEE (629-14-1)	Repr cat 2 – R60, 61	Effet sur le développement fortement suspecté	Pas d'usage (Absence de déclaration dans SEPIA)	Absence de mesures
EGnPE (2807-30-9)	Xn – R21 ; Xi – R36 ; R10	Effet hémolyse (faible) Effet sur les gonades et sur le développement suspecté	Non retrouvé dans les enquêtes récentes	Absence de données
EGiPE (109-59-1)	Xn – R20/21 ; Xi – R36	Confirmation de l'induction de l'hémolyse (faible)	Présent dans moins de 0,05 % des revêtements de peintures et vernis fabriqués, à des concentrations allant jusqu'à 0,15 %	Non retrouvé dans les essais d'émission
EGBE (111-76-2)	Xn – R20/21/22 ; Xi – R36/38	Confirmation du caractère hémolyse chez le rat, Génotoxicité positive (micronoyaux, UDS, aneuploïdie, inhibition coopération cellulaire) Cancérogénicité montrée chez la souris avec différences de sexe inexplicables. Données équivoques chez le rat. Hypothèse liée à l'hémolyse, transposition à l'homme peu probable (« inclassable » selon le CIRC et non classé selon l'union européenne)	Ether de glycol très utilisé en France. Présent dans de nombreux produits à destination des professionnels ou du grand public. Retrouvé dans moins de 0,2 % des colorants capillaires à des concentrations inférieures à 2 %.	Mesuré dans plusieurs secteurs industriels à des concentrations faibles. L'industrie du caoutchouc et des plastiques est le secteur où les concentrations sont les plus élevées (→ 49 mg.m ⁻³) ou lors des opérations de nettoyage des écrans lors de la sérigraphie. Détecté dans 5,4 % des prélèvements de surveillance biologique principalement dans l'industrie automobile et la microélectronique. Mesuré à l'émission de certains produits de consommation (colle ou produits ménagers purs) à des concentrations de 100 – 200 µg.m ⁻³
EGBEA (112-07-2)	Xn – R20/21		Usage moins important que l'EGBE. Indiqué uniquement dans les produits ménagers à usage industriel	Peu retrouvé dans le cadre de la surveillance professionnelle

Ethers de glycol (n° CAS)	Classification réglementaire et phrase de risque	Effets mis en évidence ou confirmés selon [INSERM, 1999, 2006]	Nouvelles données sur les usages	Nouvelles données sur les expositions ou les risques
EGtBE (7580-85-0)	-	-	Absence de données	Absence de donnée
EGHE (112-25-4)	Xn – R21/22 ; C – R34	-	Retrouvé dans les produits d'entretien ménagers et industriels en faible concentration	Absence de donnée
EGPhE (122-99-6)	Xn – R22 ; Xi – R36	Confirmation de l'induction de l'hémolyse Génotoxicité négative Effet sur les gonades suspecté	Usage dans les cosmétiques	Mesure du PhAA en population générale comme professionnelle : détection dans 50 à ~ 100 % des populations étudiées : moy = 0,3 - 0,6 mg.g ⁻¹ créatinine max = 8,1 - 74 mg.g ⁻¹ créatinine
DEGME (111-77-3)	Repr cat 3 – R63	Effet sur le développement fortement suspecté Génotoxicité négative	Retrouvé dans les produits d'entretien pour automobiles (grand public) et dans les produits d'entretien à usage industriel (fréquence non mentionnée). Peut être retrouvé dans les produits de jardin (données anciennes)	Absence de données en milieu professionnel. Non retrouvé dans les essais d'émission réalisés (non exhaustifs). MEAA mesuré dans les urines d'une population de femmes enceintes et détecté dans > 50 % des cas (moyenne de 0,2 mg.g ⁻¹ créatinine et max de 4,8 mg.g ⁻¹ créatinine).
DEGDME (111-96-6)	Repr cat 2 – R60, 61 ; R10, 19	Confirmation de l'effet hypoplasiant Toxicité sur les organes lymphoïdes Génotoxicité négative Confirmation de la toxicité testiculaire et absence d'effet sur les gonades femelles, confirmation de la toxicité sur le développement	Peu d'usage : seulement 3 préparations dans la base SEPIA de l'INRS	Absence de mesures en milieu professionnel entre 2000 et 2006. Mesure en population générale du MEAA (voir DEGME)
DEGEE (111-90-0)	Absence après discussion Europe	Génotoxicité négative Absence de toxicité testiculaire Absence d'effets notoires sur le développement (retard d'ossification à doses fortes) Toxicité rénale suspectée lors de surdosage d'un médicament contenant le DEGEE comme solvant	Utilisé dans les produits de consommation (peintures, encres, produits ménagers, biocides...). Retrouvé à l'émission de produits ménagers. Usage restreint pour les médicaments et cosmétiques	Expositions professionnelles faibles. Mesures atmosphériques faibles (médiane = 0,45 mg.m ⁻³), retrouvé dans l'industrie du caoutchouc et des plastiques. L'EEAA a été détecté dans une population de femmes enceintes dans 15 % des cas avec une valeur moyenne de 0,2 mg.g ⁻¹ créatinine (max = 23 mg.g ⁻¹ créatinine)
DEGEEA (112-15-2)	Absence après discussion Europe	Génotoxicité négative	Pas d'usage recensé	Absence de donnée
DEGDDE (112-36-7)	-	Génotoxicité négative	Pas d'usage recensé	Absence de donnée en milieu professionnel Mesure de l'EEAA dans la population générale (voir DEGEE)
DEGBE (112-34-5)	Xi – R36	Confirmation de l'induction de l'hémolyse Génotoxicité équivoque Absence de toxicité testiculaire Absence d'effet sur les gonades femelles	Très utilisé, dans de nombreux produits à usage domestique ou professionnel (présent par ex. dans environ 20 % des peintures ou vernis) et dans les cosmétiques en concentration restreinte. Retrouvé à l'émission de produits de bricolage (type colles)	Peu de mesures professionnelles entre 2000 et 2006. Expositions faibles (médiane de 0,5 mg.m ⁻³). Absence de dosage urinaire en France.
DEGBEA (127-17-4)	-	-	Usage domestique et professionnel en quantité < DEGBE. Retrouvé à l'émission de produits de bricolage	Absence de mesures professionnelles. Absence de dosage urinaire en France

Ethers de glycol (n° CAS)	Classification réglementaire et phrase de risque	Effets mis en évidence ou confirmés selon [INSERM, 1999, 2006]	Nouvelles données sur les usages	Nouvelles données sur les expositions ou les risques
DEGHE (112-59-4)	Xn – R21 ; Xi – R41	Génotoxicité équivoque	Pas d'usage recensé	-
TEGME (112-35-6)	Repr proposée, non retenue UE	Génotoxicité négative Confirmation de l'effet testiculaire à forte dose (une étude) Absence d'effet sur les gonades femelles	Retrouvé dans les produits d'entretien industriel. Absence de tonnage précis	Absence de donnée
TEGDME (112-49-2)	Repr cat 2 – R61 ; Repr cat 3 – R62 ; R19	Hématotoxicité chez le rat mise en évidence, toxicité sur les organes lymphoïdes Génotoxicité négative Confirmation de la toxicité testiculaire	Retrouvé dans certains produits d'entretien spécifiques (automobile ?) 1 seule préparation recensée dans la base SEPIA de l'INRS	Absence de donnée
TEGEE (112-50-5)	-	Génotoxicité négative	A été retrouvé dans la composition d'une peinture à destination des consommateurs	Absence de donnée
TEGBE (143-22-6)	Xi – R41	Génotoxicité négative	A été retrouvé dans la composition d'un vernis à parquet à destination des consommateurs	Absence de données
PGME	En cours de stratégie de réduction des risques au niveau européen	Génotoxicité plutôt négative Cancérogénicité chez le rat plutôt liée à des mécanismes spécifiques d'espèces. Pas de transposition possible à l'homme en l'état actuel des connaissances Absence d'effet sur les gonades femelles Confinement de la toxicité sur le développement à l'isomère <i>bêta</i>	Très utilisé en France dans les produits à usage professionnel (tous secteurs) et domestique (matériaux vernis, certains produits ménagers). Correspond au mélange 2PG1ME/1PG2ME à des taux respectifs de 99,5 à 99,7 % et 0,5 à 0,3 %.	Seul l'isomère alpha est mesuré dans les atmosphères professionnelles (voir données 2PG1ME)
PGMEA	En cours de stratégie de réduction des risques au niveau européen	Génotoxicité négative Absence d'effet sur la reproduction et le développement	Même remarque	Même remarque
2PG1ME (107-98-2)	R10	-	-	Moyennes des expositions professionnelles (2000 – 2006 : 2638 mesures effectuées) = 10,04 mg.m ⁻³ Concentrations négligeables dans les logements français, hors activité particulière Pas de mesure urinaire
2PG1MEA (108-65-6)	Xi – R36 ; R10	-	-	Moyennes des expositions professionnelles (2000 – 2006) : 11,58 mg.m ⁻³ Concentrations négligeables dans les logements français, hors activité particulière Pas de mesure urinaire
1PG2ME (1589-47-5)	Repr cat 2 – R60, 61 ; Xi – R37/38, 41 ; R10	Confirmation de l'effet testiculaire et de la toxicité sur le développement	-	Mesure du 2-MPA en population générale comme professionnelle : détection dans 23 à 75 % des populations étudiées. moy = 0,2 - 1 mg.g ⁻¹ créatinine max = 9,1 mg.g ⁻¹ créatinine
1PG2MEA (70657-70-4)	Repr cat 2 – R61 ; Xi – R37 ; R10	-	-	-

PGEE	-	Génotoxicité négative	Largement utilisé, notamment en milieu professionnel. Retrouvé également dans divers produits à usage domestique.	
PGEEA	-		Peu d'usages connus	
2PG1EE (1569-02-4)	-			Moyennes des expositions professionnelles (2000 – 2006) = 19,96 mg.m ⁻³ / Pas de mesures domestiques
2PG1EEA (54839-24-6)	-			Moyennes des expositions professionnelles (2000 – 2006) = 7,87 mg.m ⁻³ / Pas de mesures domestiques
1PG2EE (19089-47-5)	-	Absence de donnée	Pas d'usage en tant que tel, absence de données sur les concentrations retrouvées dans les produits	Absence de donnée
1PG2EEA (non trouvé)	-		Pas d'usage en tant que tel, absence de données sur les concentrations retrouvées dans les produits	Absence de donnée
2PG1nBE (5131-66-8)	Xi – R36/38	Génotoxicité négative	Retrouvé à l'émission de produits ménagers domestiques	Absence de données
2PG1tBE (57018-52-7)	Xi – R41 ; R10	Génotoxicité plutôt négative, cancérogénicité chez le rongeur avec différences rat/ souris et de sexes marquées (caractéristique d'une cancérogénicité non génotoxique). « inclassable » selon le CIRC (preuves équivoques)	Non retrouvé dans les enquêtes	Absence de donnée
2PG1PhE (41593-38-8)	-	Génotoxicité micronoyau positive	Non retrouvé dans les enquêtes	Absence de donnée
DPGME (34590-94-8)	-	Génotoxicité négative	Utilisé en milieu professionnel et domestique (teintures, peintures & vernis, produits d'entretien, biocides et phytopharmaceutiques). On le retrouve à l'émission de quelques produits de consommation	Moyennes des expositions professionnelles (2000 – 2006) = 6,72 mg.m ⁻³ Exposition notamment lors d'opérations de mélange ou d'impression offset. Pas de mesures domestiques
DPGMEA (88917-22-0)	-	Génotoxicité négative	Non retrouvé dans les enquêtes	Absence de donnée
DPGBE (24083-03-2)	Xn – R21/22	-	Non retrouvé dans les enquêtes	Absence de donnée
DPGnBE (29911-28-2)	-	Génotoxicité négative	Retrouvé dans les peintures et vernis à usage domestique. Mentionné dans les produits ménagers domestiques et industriels	Mesuré dans la maison MARIA du CSTB pendant 4 semaines. Les concentrations dans la pièce lors de l'activité de peinture atteignaient plus de 9 mg.m ⁻³ . Absence de mesures professionnelles ou urinaires
DPGtBE (132739-31-2)	-	Génotoxicité négative	Non retrouvé dans les enquêtes	Absence de donnée
TPGME (25498-49-1)	-	Génotoxicité négative	Utilisé dans les peintures ou vernis, produits ménagers et cosmétiques (produits de coiffage)	Absence de donnée
TPGBE (55934-93-5)	-	-	Mentionné uniquement dans les peintures et revêtements domestique	Absence de donnée

Ethers de glycol

Synthèse des connaissances sur les expositions de la population générale et professionnelle en France

Saisine n°2003/016

RAPPORT

d'expertise collective

Comité d'Experts Spécialisés « Evaluation des risques liés aux substances chimiques »

Groupe de travail « Exposition aux éthers de glycol »

Février 2008

GROUPE DE TRAVAIL : « EXPOSITION AUX ETHERS DE GLYCOL »

Président :

M. Luc MULTIGNER – Médecin, épidémiologiste, membre du CES « évaluation des risques liés aux substances chimiques » de 2003 à 2006. INSERM. U625. Rennes.

Membres :

Dr. Pierre-Olivier DROZ – Hygiéniste du travail, Institut de Santé au Travail. Université de Lausanne, Suisse.

Mme Hélène DUTERTRE – Professeur honoraire de toxicologie à la faculté de pharmacie, Université de Tours, membre de la commission de cosmétologie.

M. Robert GARNIER – Médecin toxicologue, membre du CES « évaluation des risques liés aux milieux aériens » depuis 2004.

Mme Laurence LABAT – Pharmacien, Laboratoire Toxicologie et Génopathies, Lille.

Mme Séverine KIRCHNER – Docteur en chimie de la pollution, responsable du Pôle Air Intérieur au Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB), coordinatrice scientifique de l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur (OQAI), membre du CES « Milieux aériens » depuis 2004.

Mme Anne STEENHOUT – Chimiste, membre du CES « évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis 2003.

Organismes :

AFSSAPS, représentée par Mme Céline DELERME (jusqu'au 1^{er} mars 2007) et Mme Cécile VERDIER (à partir du 1^{er} mars 2007), évaluateur des risques, Département d'évaluation des produits cosmétiques, biocides et de tatouage, Saint-Denis.

M. Vincent GAZIN, évaluateur toxicologue, Département de la surveillance des risques, du bon usage et de l'information sur les médicaments, Unité de veille toxicologique et d'évaluation non clinique, Saint-Denis.

INERIS, représenté par Mme Laure DELERY – Ingénieur d'étude en évaluation des risques industriels, Direction des risques chroniques, Verneuil en Halatte.

INRS, représenté par M. Jérôme TRIOLET – Chef de projet Solvants, Paris.

ADOPTION DU RAPPORT PAR LE COMITE D'EXPERTS SPECIALISES :

Ce rapport a été soumis pour commentaires aux CES :

- « Evaluation des Risques liés aux Substances Chimiques » - 20 septembre 2007 ;
- « Evaluation des Risques liés aux Milieux Aériens » - 10 octobre 2007.

Après prise en compte des commentaires, le rapport a été approuvé par les membres du groupe de travail le 12 novembre 2007.

Il a été adopté par le CES « Evaluation des Risques liés aux Substances Chimiques » le 24 janvier 2008.

PARTICIPATION AFSSET :

Coordination scientifique :

Mme Nathalie BONVALLOT – Chef de projet – Afsset

Contribution scientifique :

Mme Nathalie BONVALLOT – Chef de projet – Afsset

Secrétariat administratif :

Mme Séverine BOIX – Afsset

AUDITION DE PERSONNALITES EXTERIEURES :

Union des Industries de la Protection des Plantes

M. Philippe MICHEL – Directeur des Affaires Techniques et Réglementaires

CONTRIBUTIONS EXTERIEURES AU GROUPE :

Docteur Sandrine Rousseau, Médecin Inspecteur Région Centre, Direction Régionale du Travail, de l'Emploi et de la Formation Professionnelle – limites de l'utilisation de l'enquête SUMER pour évaluer l'exposition des salariés aux produits chimiques, texte rédigé dans le cadre des travaux du groupe « substitution des CMR ».

Monsieur François Maupetit, CSTB – Mesures d'émission d'éthers de glycol par des produits de consommation en situation expérimentale (chapitre 4.3.1.2.).

REMERCIEMENTS :

Pour leur grande disponibilité et leurs contributions à la rédaction, l'Afsset tient à remercier l'ensemble des membres du groupe de travail.

Pour leurs communications ou leurs contributions apportées à ces travaux, l'Afsset tient à remercier tout particulièrement :

- Madame Annabel Maison, du pôle Risques Chimiques du département Expertise et Conseil Technique de l'INRS pour l'extraction de la base SEPIA de l'INRS ;

- Monsieur Raymond Vincent, chef du laboratoire de Caractérisation du Risque Chimique, département Métrologie des Polluants de l'INRS, pour l'extraction de la base COLCHIC de l'INRS ;
- Madame Sylvaine Cordier de l'unité 625 de l'Inserm à Rennes, pour la mise à disposition de données non publiées relatives aux recherches en cours sur les éthers de glycol ;
- Madame Anne Nicolas du laboratoire de toxicologie et biotoxicologie professionnelles *Toxilabo* à Nantes pour la mise à disposition de données de surveillance professionnelle aux éthers de glycol en Loire Atlantique ;
- Monsieur Jacques Manel, du Centre antipoison et de toxicovigilance de Nancy, pour l'exploitation des données de la base nationale produits et compositions ;
- Madame Sandrine Rousseau de la Direction Régionale du Travail, de l'Emploi et de la Formation Professionnelle pour sa contribution sur l'exploitation de l'enquête Sumer ;
- Monsieur François Maupetit du Centre Scientifique et Technique du Bâtiment, pour sa contribution sur l'exploitation des essais d'émissions de produits ;
- L'Union des Industries de la Protection des Plantes pour la mise à disposition des éléments sur le marché actuel des phytosanitaires ;
- La Fédération des Industries des Peintures, Encres, Couleurs, colles et adhésifs ;
- L'Union Fédérale des Consommateurs *Que Choisir* pour la mise à disposition des résultats de leurs essais de composition et d'émissions de produits ;
- La Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes et le laboratoire interrégional des douanes de Lyon-Oullins pour la mise à disposition des résultats de leurs enquêtes ciblées sur les produits de consommation.

Pour leur disponibilité et leurs réponses, l'Afsset souhaite également remercier :

- La Direction générale des Douanes et Droits Indirects ;
- L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments ;
- l'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire ;
- Les Caisses Régionales d'Assurance Maladie de Bourgogne, d'Alsace et des Pays de la Loire ;
- Le Réseau National de toxicovigilance ;
- Les industriels producteurs et utilisateurs d'éthers de glycol ayant participé à l'enquête sur les filières en 2006.

MOTS CLES :

Ethers de glycol, Exposition, Surveillance biologique, Métabolisme.

SOMMAIRE

Expertise collective : synthèse et conclusions	9
Abréviations	21
Liste des tableaux.....	23
Liste des figures	24
1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine.....	25
2 Introduction	34
3 Données sur les produits contenant des éthers de glycol.....	40
3.1 Evolution des tonnages de production et d'utilisation.....	40
3.1.1 Production	40
3.1.1.1 Production européenne	40
3.1.1.2 Production française.....	40
3.1.2 Utilisation.....	40
3.1.2.1 Utilisations européennes	40
3.1.2.2 Utilisations françaises.....	41
3.2 Types d'utilisations.....	41
3.2.1 Secteurs d'activité concernés	41
3.2.2 Produits concernés	42
3.2.2.1 Peintures, vernis, encres d'imprimerie et produits connexes.....	43
3.2.2.2 Produits d'entretien ménagers et industriels.....	44
3.2.2.3 Produits biocides	45
3.2.2.4 Produits phytopharmaceutiques.....	45
3.2.2.5 Produits cosmétiques	46
3.2.2.6 Médicaments	49
3.2.2.7 Autres.....	49
3.3 Cas particulier des éthers de glycol reprotoxiques et des préparations en contenant	49
4 Données sur les expositions de la population générale et professionnelle aux éthers de glycol	53
4.1 Introduction	53
4.1.1 Pénétration cutanée.....	53
4.1.2 Métabolisme.....	54
4.1.2.1 Voies métaboliques	54
4.1.2.2 Elimination.....	56
4.1.3 Techniques de dosage.....	56
4.1.3.1 Mesures atmosphériques	56
4.1.3.2 Mesures biologiques	57
4.2 Expositions professionnelles.....	61
4.2.1 Populations exposées.....	61
4.2.2 Mesures atmosphériques.....	61
4.2.2.1 Nature des éthers de glycol.....	61
4.2.2.2 Niveaux d'exposition	62
4.2.2.3 Données d'expositions professionnelles à l'étranger.....	68
4.2.3 Mesures biologiques	69
4.2.3.1 Acide méthoxyacétique (MAA)	69
4.2.3.2 Acide éthoxyacétique (EAA).....	70
4.2.3.3 Acide butoxyacétique (BAA).....	71
4.2.3.4 Acide propoxyacétique (PAA).....	72
4.2.3.5 Acide phénoxyacétique (PhAA).....	72
4.2.3.6 Acide méthoxyéthoxyacétique (MEAA)	72

4.2.3.7	Acide éthoxyéthoxyacétique (EEAA).....	72
4.2.3.8	Acide butoxyéthoxyacétique (BEAA).....	72
4.2.3.9	Acide 2-méthoxypropionique (2-MPA).....	72
4.2.3.10	Acide 2-éthoxypropionique (2-EPA).....	72
4.2.3.11	Molécules mères.....	73
4.3	Expositions de la population générale.....	73
4.3.1	Populations exposées.....	73
4.3.2	Mesures atmosphériques.....	73
4.3.2.1	Mesures dans l'environnement (situation stable).....	73
4.3.2.2	Mesures d'émissions (situation expérimentale, matériaux installés neufs).....	76
4.3.2.3	Données d'exposition domestique à l'étranger.....	80
4.3.3	Mesures biologiques.....	81
4.4	Cas particulier des expositions via les médicaments et les cosmétiques.....	81
4.4.1	Exposition via les médicaments.....	81
4.4.2	Exposition via les cosmétiques.....	82
4.5	Exposition de la population via l'eau et les aliments.....	84
4.5.1	Ethers de glycol dans l'alimentation.....	84
4.5.2	Ethers de glycol dans les milieux aquatiques.....	84
5	Conclusions du groupe de travail.....	86
6	Bibliographie.....	90
6.1	Publications.....	90
6.2	Normes.....	97
6.3	Législation et textes réglementaires.....	97

ANNEXES

Annexe 1 : Lettre de saisine.....	101
Annexe 2 : Synthèse des déclarations d'intérêts par rapport au champ de la saisine.....	103
Annexe 3 : Inventaire des préparations disponibles en BNPC et contenant des éthers de glycol.....	111
Annexe 4 : Scénarii d'utilisation des produits de consommation liquides testés dans la maison MARIA ou en chambre d'essai d'émission.....	114
Annexe 5 : Résultats des essais de composition et d'émissions sur les produits, réalisés entre 2000 et 2006 par l'UFC Que Choisir.....	115
Annexe 6 : Evaluation des risques liés à l'utilisation des cosmétiques justifiant les restrictions d'emploi de certains éthers de glycol non classés toxiques pour la reproduction ou le développement.....	118
Annexe 7 : Analyse des études de pénétration cutanée.....	121
Annexe 8 : Comparaison des concentrations mesurées dans la maison MARIA (CSTB, 2005) avec les concentrations estimées par le CSHPF (CSHPF, 2002) selon les algorithmes de Consexpo.....	128
Annexe 9 : Concentration en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ des éthers de glycol émis au cours du temps par différents produits de consommation testés en chambre environnementale (CSTB 2006).....	132

EXPERTISE COLLECTIVE : SYNTHESE ET CONCLUSIONS

Relatives à l'exposition de la population aux éthers de glycol en France

Saisine Afsset n°« 2003/016 »

Ce document synthétise les travaux du groupe de travail et présente les compléments et recommandations du Comité d'Experts Spécialisés « Evaluation des risques liés aux substances chimiques ».

PRESENTATION DE LA QUESTION POSEE

L'Afsset a été saisie le 14 octobre 2003 par la Direction générale de la santé et la Direction de la prévention des pollutions et des risques afin de mettre en place plusieurs actions du plan interministériel sur les éthers de glycol publié en février 2003. Dans ce cadre, l'Afsset a été chargée de « réaliser une synthèse globale de l'exposition de la population aux éthers de glycol, par toutes les voies ».

ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'Afsset a confié la réalisation de cette synthèse au Comité d'Experts Spécialisés (CES) « Evaluation des risques liés aux substances chimiques » en mai 2006. Ce dernier a mandaté un groupe de travail « Exposition aux éthers de glycol » mis en place en septembre 2006, dont la mission était de « réaliser une analyse et une synthèse des données relatives aux expositions de la population générale et professionnelle¹ aux éthers de glycol en France, afin de rendre des recommandations de recherche ou de prévention au vu de ces informations et de toutes autres données déjà acquises ». L'organisation et les travaux d'expertise du groupe de travail ont été soumis au CES « Evaluation des risques liés aux substances chimiques » réuni en juillet et septembre 2006, puis septembre et novembre 2007. Les travaux d'expertise ont également été soumis au CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » en octobre 2007. Le rapport produit par le groupe de travail tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres de ces CES.

DESCRIPTION DE LA METHODE DE TRAVAIL

Les éthers de glycol pris en compte pour cette expertise sont les dérivés mono- ou di-substitués de l'éthylène glycol, du diéthylène glycol, du triéthylène glycol, du tétraéthylène glycol (plus communément regroupés sous l'appellation « série E »), et ceux du propylène glycol, du dipropylène glycol et du tripropylène glycol (plus communément regroupés sous

¹ Dans ce document, on entend par « population professionnelle » les personnes susceptibles d'être exposées aux éthers de glycol lors de leur activité professionnelle (population active). On entend par « population générale » l'ensemble des personnes, quels que soient leur activité et leur âge (y compris les enfants, les personnes âgées...).

l'appellation « série P »), ainsi que les acétates des dérivés monosubstitués. Cinquante-deux molécules ont été recensées.

Le rapport d'expertise est essentiellement fondé sur une analyse :

- de la littérature française, et internationale lorsqu'aucune donnée française n'était disponible, postérieure à 2000 ;
- des différentes enquêtes réalisées en France ces dernières années (enquête nationale logement de l'observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI), enquête SUMER sur l'exposition de la population professionnelle à certains solvants, etc.) ;
- de l'exploitation des bases de données disponibles (notamment les bases SEPIA et COLCHIC de l'institut national de recherche et de sécurité (INRS), et la base nationale des produits et composition des centres de toxicovigilance) ;
- des travaux de recherche sur les solvants en cours à l'Inserm, pour certains non encore publiés ;
- des documents produits à l'issue des différents travaux et études coordonnés par l'Afsset².

Les enquêtes et bases de données analysées par le groupe de travail ont des objectifs et des méthodes différentes. Les limites méthodologiques de ces enquêtes et bases de données sont décrites et prises en compte dans le présent rapport.

L'étude a été complétée par des auditions ou interrogations de différents acteurs : Union des Industries de la Protection des Plantes (UIPP), Direction Générale de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF), Union Fédérale des Consommateurs (UFC) « Que Choisir ».

CONTEXTE SCIENTIFIQUE ET REGLEMENTAIRE³

A l'examen du rapport du groupe de travail, le CES a souhaité rappeler les structures chimiques, le métabolisme et la toxicité des éthers de glycol pour mieux appréhender les enjeux et les recommandations qui suivent.

Les éthers de glycol sont des molécules présentant une fonction « éther » (R-O-R') et une fonction « alcool » (-OH). Ils sont synthétisés par l'action d'un alcool sur un oxyde, d'éthylène ou de propylène par exemple. Ils sont utilisés dans différents domaines d'application et de nombreuses préparations à usage professionnel ou domestique. La présence sur ces molécules d'au moins une chaîne hydrocarbonée apolaire et d'une fonction oxygénée polaire leur confère une certaine solubilité à la fois dans l'eau et dans les solvants organiques ; ainsi ces produits sont principalement utilisés comme co-solvants eau/huile. Les molécules d'éthers de glycol se différencient par la nature de l'alcool et de l'oxyde utilisés pour leur fabrication (chaînes carbonées plus ou moins

² Entre 2005 et 2007, l'Afsset a coordonné un certain nombre de travaux auprès du CSTB et du CTBA afin d'améliorer les connaissances sur les émissions de composés organiques volatils (COV) et d'éthers de glycol lors de la pose de peinture et à partir de différents produits de construction, de consommation, d'ameublement et d'aménagement intérieur et de produits liquides à usage spécifique bois. L'Afsset avait également chargé l'INERIS de réaliser une étude sur les filières de production et d'utilisation des éthers de glycol. Les résultats de ces études ont été utilisés pour la présente expertise.

³ Références bibliographiques utilisées : INRS, 2002. Le point des connaissances sur les éthers de glycol. ED 5014. Travail & Sécurité, 4 pages ; Inserm 1999. Ethers de glycol : quels risques pour la santé ? Expertise collective Inserm, 362 pages ; Inserm 2006. Ethers de glycol : nouvelles données toxicologiques. Expertise collective Inserm, 147 pages.

longues, présence d'isomères ou d'énantiomères, etc.). **La diversité des structures chimiques est à l'origine des différences constatées de métabolisme des éthers de glycol. Cette différence de métabolisme est un des éléments clés pour expliquer les différences de toxicité.**

Certains dérivés de la série E sont métabolisés en acides alkoxyacétiques. Ceux qui ont les chaînes carbonées les plus courtes sont toxiques sur la reproduction (acide 2-méthoxacétique (MAA) et acide 2-éthoxyacétique (EAA), métabolites respectifs du 2-méthoxyéthanol (ou EGME) et du 2-éthoxyéthanol (ou EGEE)).

Les éthers de glycol de la série P, quant à eux, présentent à la fois des isomères et des énantiomères⁴. Les isomères *bêta*, produits en faible quantité lors de la synthèse, sont métabolisés en acides alkoxypropioniques, comme les dérivés de la série E le sont en acides alkoxyacétiques. Compte tenu de ce métabolisme, les isomères *bêta* sont susceptibles d'avoir les mêmes effets toxiques que les dérivés de la série E ayant les chaînes carbonées les plus courtes [INRS, 2002].

Parmi les 52 éthers de glycol et acétates recensés dans l'expertise, 29 font l'objet d'une classification et d'un étiquetage (annexe 1 de la Directive 67/548/CEE modifiée). Les restrictions d'usage prévues par la Directive 76/769/CEE ont permis de réduire les utilisations des 10 éthers de glycol classés comme agents reprotoxiques de catégorie 2.

Le tableau ci-contre résume le domaine d'application (professionnel ou domestique), la classification européenne et la classification cancérogène du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) [INSERM, 2006].

⁴ Différents types d'impuretés peuvent être retrouvés dans les éthers de glycol, en particulier les isomères minoritaires des molécules synthétisées dans le cas des éthers de glycol de la série P. On peut souligner de manière générale que l'ensemble des impuretés de synthèse constitue une source de métabolites et donc de toxicité différente par rapport à celle propre de l'éther de glycol considéré [Inserm, 1999].

Ethers de glycols classés selon la Directive 67/548/CE : domaines d'application, classifications et phrases de risque

Domaines d'application	N°CAS	Acronyme	Classification réglementaire et phrases de risques associées*	Classification informative du CIRC
Usage professionnel	109-86-4	EGME	Repr cat 2 – R60, 61 ; Xn – R20/21/22 ; R10	
	110-49-6	EGMEA	Repr cat 2 – R60, 61 ; Xn – R20/21/22	
	110-71-4	EGDME	Repr cat 2 – R60, 61 ; Xn – R20 ; R11, 19	
	110-80-5	EGEE	Repr cat 2 – R60, 61 ; Xn – R20/21/22 ; R10	
	111-15-9	EGEEA	Repr cat 2 – R60, 61 ; Xn – R20/21/22	
	629-14-1	EGDEE	Repr cat 2 – R60, 61	
	111-96-6	DEGDME	Repr cat 2 – R60, 61 ; R10, 19	
	112-49-2	TEGDME	Repr cat 2 – R61 ; Repr cat 3 – R62 ; R19	
Usage professionnel ou domestique	2807-30-9	EGnPE	Xn – R21 ; Xi – R36 ; R10	
	109-59-1	EGiPE	Xn – R20/21 ; Xi – R36	
	111-76-2	EGBE	Xn – R20/21/22 ; Xi – R36/38	Groupe 3**
	112-07-2	EGBEA	Xn – R20/21	
	112-25-4	EGHE	Xn – R21/22 ; C – R34	
	122-99-6	EGPhE	Xn – R22 ; Xi – R36	
	111-77-3	DEGME	Repr cat 3 – R63	
	112-34-5	DEGBE	Xi – R36	
	112-59-4	DEGHE	Xn – R21 ; Xi – R41	
	143-22-6	TEGBE	Xi – R41	
	107-98-2	2PG1ME	R10	
	108-65-6	2PG1MEA	Xi – R36 ; R10	
	7778-85-0	PGDME	R11, R19	
	1569-02-4	2PG1EE	R10, R67	
	54839-24-6	2PG1EEA	R10 ; R67	
	10221-57-5	PGDEE	R11, R19	
	5131-66-8	2PG1BE	Xi – R36/38	
	57018-52-7	2PG1tBE	Xi – R41 ; R10	Groupe 3**
	24083-03-2	DPGBE	Xn – R21/22	
Isomères <i>bêta</i> (pas d'application en tant que tels mais présence en faibles quantités dans les produits associés aux isomères <i>alpha</i>)	1589-47-5	1PG2ME	Repr cat 2 – R60, 61 ; Xi – R37/38, 41 ; R10	
	70657-70-4	1PG2MEA	Repr cat 2 – R61 ; Xi – R37 ; R10	

*Classification : Repr. Cat 2 ou 3 : agent reprotoxique de catégorie 2 ou 3 ; Xn : nocif ; Xi : irritant ; C : corrosif. Phrases de risque : R10 : inflammable ; R11 : facilement inflammable ; R19 : peut former des peroxydes explosifs ; R20/21/22 : nocif par inhalation, par contact avec la peau, en cas d'ingestion ; R34 : provoque des brûlures ; R36/37/38 : irritant pour les yeux, pour les voies respiratoires, pour la peau ; R41 : risque de lésions oculaires graves ; R60 : peut altérer la fertilité ; R61 : risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant ; R63 : risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant ; R67 : l'inhalation de vapeurs peut provoquer somnolence et vertiges. ** groupe 3 : « inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'homme » (absence de preuve de cancérogénicité chez l'homme, et preuves limitées chez l'animal).

Les éthers de glycol qui ne figurent pas dans ce tableau ne sont pas classés, soit parce que les évaluations ont montré qu'ils n'étaient pas toxiques, soit parce qu'ils n'ont pas été suffisamment étudiés pour être évalués.

Toutes les préparations commerciales des éthers du monopropylène glycol ou de leurs acétates (par exemple le méthoxypropanol ou l'éthoxypropanol, ou PGME et PGEE respectivement) sont des mélanges de l'isomère *alpha* (par exemple le 2PG1ME ou le 2PG1EE), majoritaire, et de l'isomère *bêta* (par exemple le 1PG2ME ou le 1PG2EE), minoritaire, qui se forme lors de la synthèse. Seuls les isomères *alpha* ont un intérêt industriel. Les isomères *bêta* sont présents sous forme d'impureté en faibles quantités dans le produit final utilisé sur le marché (noté PGME ou PGEE⁵). Le 1PG2ME et son acétate (1PG2MEA) sont classés comme reprotoxiques de catégorie 2 en raison des propriétés toxicologiques de leur métabolite, l'acide 2-méthoxypropionique (2-MPA). La Directive 76/769/CEE impose une concentration en 1PG2ME ou son acétate qui ne peut excéder 0,5 % dans les produits destinés au public ou à usage professionnel. Les isomères *bêta* des autres éthers du monopropylène glycol (par exemple le 1PG2EE) ne sont pas classés et leur concentration dans les préparations commerciales n'est donc pas réglementairement limitée.

Pour les éthers du dipropylène glycol et du tripropylène glycol, la situation est encore plus complexe puisque chaque éther de glycol a respectivement 4 et 8 isomères et 8 et 16 énantiomères ; de plus, la toxicité intrinsèque de chacune de ces substances, de même que les compositions isomériques et énantiomériques des préparations commerciales, ne sont pas connues.

RESULTATS DE L'EXPERTISE COLLECTIVE

Cette expertise permet de mettre en évidence les tendances actuelles suivantes observées sur le marché français :

- la faible proportion que représentent les éthers de glycol parmi les solvants utilisés en France (4 % du tonnage global, soit environ 22 000 tonnes) ;
- la faible proportion (environ 130 tonnes par an, soit 0,4 % de l'ensemble des éthers de glycol utilisés en France) d'éthers de glycol classés reprotoxiques de catégorie 2, exclusivement réservés à des usages professionnels, et donc utilisés par des travailleurs devant être avertis et protégés ;
- l'utilisation d'un éther de glycol classé reprotoxique de catégorie 3 (le 2-(2-méthoxyéthoxy)éthanol ou DEGME) dans certains types de produits, tant à usage professionnel que domestique ;
- la stabilité des quantités globales d'éthers de glycol utilisés, tous usages confondus, ces 10 dernières années. On note globalement une inversion dans les proportions des composés distribués avec une augmentation de l'utilisation des éthers de glycol de la série P et une diminution de ceux de la série E.

⁵ A noter qu'aujourd'hui, le PGME mis sur le marché contient, selon les industriels, environ 0,3 % de l'isomère *bêta* en masse, et 99,7 % de l'isomère *alpha*. Concernant le PGEE, ces informations ne sont pas disponibles.

Elle confirme, en termes d'exposition :

- que les principales voies d'exposition aux éthers de glycol sont la voie pulmonaire et la voie cutanée ;
- que les éthers de glycol pénètrent facilement dans l'organisme par voie cutanée, du fait de leurs propriétés physicochimiques, que l'exposition soit par contact direct avec la peau ou sous forme de vapeurs/ aérosols ;
- l'intérêt de disposer d'indicateurs biologiques pour évaluer l'exposition de la population, afin de tenir compte de l'ensemble des voies d'exposition.

Elle permet en outre de mettre en évidence des caractéristiques différentes selon le type de population. On note ainsi :

Pour la population générale :

- l'absence d'exposition aux éthers de glycol classés reprotoxiques de catégorie 2 ;
- une exposition individuelle aux éthers de glycol (non classés reprotoxiques de catégorie 2) lors d'activités mettant en œuvre des produits tels que les produits ménagers, pouvant conduire, pour certaines molécules et de manière ponctuelle, à des concentrations atmosphériques élevées (jusqu'à une centaine de milligrammes par mètre cube) ;
- une contribution négligeable de l'environnement général à l'exposition, dans des circonstances non accidentelles ;
- des mesures biologiques faisant état d'une exposition plus importante au phénoxyéthanol (ou EGPhE) et au PGME par rapport aux autres éthers de glycol (évaluée par la mesure de l'acide phénoxyacétique (PhAA) et du 2-MPA dans les urines⁶).

Pour la population professionnelle :

- une connaissance fragmentaire de l'ampleur et de la nature de la population professionnelle exposée aux éthers de glycol (molécules très diverses, nombreux usages) ;
- une exposition aux éthers de glycol principalement dans les secteurs de l'imprimerie / édition / reproduction, de l'industrie chimique, de l'industrie des plastiques et des caoutchoucs, du travail des métaux, et en particulier dans les opérations de nettoyage, d'application de peinture et de mélanges. Les mesures de concentrations atmosphériques en éthers de glycol sont dans la plupart des cas inférieures aux valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP), s'agissant des éthers de glycol pour lesquels des VLEP ont été définies⁷ ;
- les concentrations atmosphériques en milieu de travail les plus élevées pour le PGME, le PGMEA et le PGEE⁸. Néanmoins, 95 % des expositions individuelles

⁶ Le PhAA a été détecté dans la moitié à la quasi-totalité des populations étudiées par l'Inserm, avec des valeurs moyennes variant de 0,3 à 0,6 mg.g⁻¹ créatinine et des maxima variant de 8,1 à 74 mg.g⁻¹ de créatinine dans l'urine ; le 2-MPA a été détecté dans 23 à 75 % des populations étudiées par l'Inserm, avec des valeurs moyennes de 0,2 à 1 mg.g⁻¹ de créatinine dans l'urine et un maximum de 9,1 mg.g⁻¹ de créatinine dans l'urine.

⁷ Des VLEP ont été définies pour l'EGME et son acétate (EGMEA), l'EGEE son acétate (EGEEA), le 2-butoxyéthanol et son acétate (EGBE et EGBEA) et le PGME en France, ainsi que DEGME et son acétate (DEGMEA) et le 2-(2-éthoxyéthoxy)éthanol et son acétate (DEGEE et DEGEEA) en Finlande.

⁸ Les moyennes des mesures d'exposition professionnelles comparables aux VLEP (8h) réalisées entre 2000 et 2006 sont : pour le 2PG1ME : 10,04 mg.m⁻³ ; pour le 2PG1MEA : 11,58 mg.m⁻³ ; pour le 2PG1EE : 19,96 mg.m⁻³.

au 2PG1MEA et la totalité des expositions au 2PG1ME sont inférieures aux valeurs limites d'exposition professionnelles ;

- des résultats de mesures biologiques (métabolites) généralement inférieures aux indices biologiques d'exposition dans le cas où une surveillance professionnelle biologique est effectuée, ce qui est le cas de l'EGME et son acétate, l'EGEE et son acétate et l'EGBE et son acétate (mesure urinaire de MAA, EAA et de l'acide butoxyacétique (BAA) respectivement).

Le Comité d'Experts Spécialisés « Evaluation des risques liés aux substances chimiques » adopte le rapport d'expertise collective lors de sa séance du 24 janvier 2008 et fait part de cette adoption à la direction générale de l'Afsset.

RECOMMANDATIONS DU COMITE D'EXPERTS SPECIALISES

L'analyse des données conduit à attirer l'attention sur les faits suivants :

- l'utilisation persistante d'éthers de glycol classés reprotoxiques de catégorie 2, strictement limitée au milieu professionnel, avec une diminution des consommations en France ces 10 dernières années et un usage réglementé, plus particulièrement ciblé dans un nombre limité de domaines d'activités ;
- Un usage prédominant d'un petit nombre de dérivés de la série P, en particulier le PGME et le PGEE, tant en milieu professionnel que domestique ;
- Une exposition de la population générale à l'impureté *bêta* du PGME ou de son acétate (le 1PG2ME ou le 1PG2MEA), objectivée par la présence de 2-MPA dans les urines ;
- Une exposition de la population à l'EGPhE, objectivée par la présence de PhAA dans les urines ;
- Une utilisation, tant en milieu professionnel que domestique, du DEGME qui est classé reprotoxique de catégorie 3.

Le tableau ci-contre présente les données de toxicité, de classification et d'expositions des éthers de glycol mentionnés ci-dessus, à savoir les deux isomères du PGEE (2PG1EE et 1PG2EE), l'EGPhE, les deux isomères du PGME (2PG1ME et 1PG2ME) et le DEGME.

Ethers de glycols : toxicité, classification réglementaire et exposition [Inserm 1999, 2006]

N°CAS	Acronyme	Reprotoxicité	Toxicité sur le développement	Toxicité hématologique (hémolyse)	Toxicité sur la moelle osseuse	Immunotoxicité	Cancérogénicité	Classification et phrases de risques	Expositions
122-99-6	EGPhE	+	-	+++ *	nd	+	nd	Xn – R22 ; Xi – R36	Mesure du PhAA en population générale comme professionnelle : détection dans 50 à ~ 100 % des populations étudiées : moy = 0,3 - 0,6 mg.g ⁻¹ créatinine max = 8,1 - 74 mg.g ⁻¹ créatinine
107-98-2	2PG1ME	-	-	-	-	nd	+ **	R10	Moyennes des expositions professionnelles comparables aux VLEP-8h (2000 – 2006) = 10,04 mg.m ⁻³
1589-47-5	1PG2ME et son acétate	+	+	nd	nd	nd	nd	Repr cat 2 – R60, 61 ; Xi – R37/38, 41 ; R10	Mesure du 2-MPA en population générale comme professionnelle : détection dans 23 à 75 % des populations étudiées. moy = 0,2 - 1 mg.g ⁻¹ créatinine max = 9,1 mg.g ⁻¹ créatinine
1569-02-4	2PG1EE	-	-	nd	nd	nd	nd	R10, R67	Moyennes des expositions professionnelles comparables aux VLEP-8h (2000 – 2006) = 19,96 mg.m ⁻³
19089-47-5	1PG2EE et son acétate	nd	nd	nd	nd	nd	nd	-	Absence de données sur l'isomère <i>bêta</i>
111-77-3	DEGME	+	+	nd	+	+	nd	Repr cat 3 – R63	Absence de données spécifiques au DEGME

+/- : présence / absence d'effet chez l'animal ; **en grisé : résultats probables à confirmer** ; nd : données non disponibles ; * sensibilité à l'hémolyse plus élevée chez l'animal que chez l'homme ; ** résultats positifs chez l'animal mais non transposables à l'homme en l'état actuel des connaissances.

Dans ce tableau, on constate :

- la présence du métabolite du 1PG2ME ou de son acétate (2-MPA) dans les urines des populations étudiées, sans qu'il soit possible de conclure sur un risque sanitaire en raison de l'absence d'indicateur biologique d'exposition ou d'effet validé ;
- l'absence de connaissance sur la toxicité de l'isomère *bêta* du PGEE (1PG2EE) ou de son acétate (1PG2EEA) et donc l'absence de classification réglementaire, alors que, par analogie avec le PGME, il existe un doute sur les effets reprotoxiques de son métabolite (le 2-EPA) ;
- l'existence de doutes sur la reprotoxicité de l'EGPhE qu'il est nécessaire de confirmer ou d'infirmer, car son métabolite est souvent retrouvé dans les urines des populations étudiées ;

- l'absence de données d'exposition au DEGME, alors qu'il est classé reprotoxique de catégorie 3.

Ces constatations justifient les recommandations suivantes :

CONCERNANT LA CARACTERISATION DES DANGERS DES ETHERS DE GLYCOL OU DE LEURS ISOMERES ET ENANTIOMERES

Le CES insiste sur la nécessité de disposer d'informations complémentaires sur la reprotoxicité de l'EGPhE et recommande la mise en place de travaux spécifiques préalables à une évaluation des risques sanitaires pour cette substance.

Le CES souligne l'absence d'information sur les dangers possibles de l'isomère *bêta* du PGEE, et d'une manière plus générale, sur les dangers des différents isomères et énantiomères minoritaires des éthers du propylène glycol, et recommande dans un premier temps la mise en place de travaux spécifiques sur le PGEE.

CONCERNANT L'EXPOSITION DES POPULATIONS AUX ETHERS DE GLYCOL ET A LEURS ISOMERES

↳ Une meilleure connaissance de l'exposition

Pour la population générale

Le CES recommande la conduite d'études sur les modalités d'usage des produits domestiques (produits ménagers, de bricolage...), afin de disposer d'une meilleure connaissance des modes d'exposition de la population générale (fréquence, prévalence, intensité...).

Le CES estime nécessaire de pouvoir disposer de données sur l'imprégnation d'individus manipulant des produits contenant les éthers de glycol majoritairement utilisés et ceux pour lesquels il existe une suspicion de reprotoxicité (en particulier le DEGME, classé reprotoxique de catégorie 3) dans différentes conditions bien définies. Pour cela, il recommande la mise en place d'études comprenant des mesures de marqueurs biologiques urinaires dûment validés.

Pour la population professionnelle

Le CES recommande de mettre en place des études sur des populations ciblées et pour des molécules définies *a priori* pour identifier avec plus de précision les catégories professionnelles les plus exposées. Ce type d'études permettrait également de mieux identifier les secteurs et les tâches professionnelles exposant encore, à l'heure actuelle, aux éthers de glycol classés reprotoxiques de catégorie 2 ou 3 (secteur aéronautique, de la microélectronique, de l'automobile ou de la fabrication des encres, etc.) et permettrait de veiller à la mise en œuvre de moyens de protection adéquats.

Le CES rappelle par ailleurs que, dans le cadre de la réglementation relatives aux substances cancérogènes, mutagènes et reprotoxiques de catégories 1 et 2, et de l'action 4.9 du Plan Santé Travail⁹, l'Afsset mène actuellement une étude sur la substitution de

⁹ Action 4.9. du plan Santé Travail 2005-2009 : promouvoir le principe de substitution des substances chimiques les plus dangereuses (CMR)

ces agents chimiques CMR. Cette étude, qui inclura également tous les éthers de glycol reprotoxiques (y compris de catégorie 3), doit permettre de recenser les exemples de substitutions réussies ou échouées.

↳ **La réduction des expositions professionnelles à certains éthers de glycol**

Compte tenu des éléments mis en évidence et dans l'attente de données de toxicité, le CES recommande de mettre en place des mesures de protection des travailleurs adaptées pour le PGEE et l'EGPhE, pour réduire leurs expositions, dans l'attente des compléments d'information relatifs à la toxicité potentielle de ces substances.

CONCERNANT LE DEVELOPPEMENT D'INDICATEURS DE SURVEILLANCE DES EXPOSITIONS AUX ETHERS DE GLYCOL

Le CES recommande l'établissement d'Indices Biologiques d'Exposition (IBE) pour les métabolites toxiques n'en disposant pas, en particulier le 2-MPA, métabolite du 1PG2ME et du 1PG2MEA, souvent identifié dans les urines, en population professionnelle comme générale.

CONCERNANT L'IDENTIFICATION DES ISOMERES ET ENANTIOMERES DES ETHERS DE GLYCOL

Le CES rappelle l'importance des recommandations déjà émises par l'Afsset dans son avis du 20 juillet 2007 concernant la poursuite des recherches sur les isomères et les énantiomères des dérivés du propylène glycol (série P). Il estime nécessaire qu'un niveau de pureté soit garanti dans tous les produits commercialisés.

Ainsi, le CES recommande, pour les éthers de glycol de la série P :

- la mention obligatoire de la concentration en isomères ou énantiomères sur l'étiquette des produits commercialisés ;
- la réduction autant que possible des concentrations en isomères ou énantiomères considérés comme des impuretés lors des procédés de synthèse, dès lors qu'une toxicité est suspectée ;
- la mise en place de mesures de contrôle et de surveillance des compositions isomériques et énantiomériques dans les produits fabriqués en Europe et dans les produits d'origine extracommunautaire, dès lors qu'il existe une technique de mesure analytique réalisable dans les laboratoires de contrôle.

CONCERNANT LES SUBSTANCES CHIMIQUES EN GENERAL

Enfin, dans le cadre de cette expertise, d'une manière plus générale concernant l'ensemble des substances chimiques, le CES insiste sur :

- la nécessité de rappeler à la population générale l'importance d'aérer l'habitat et de respecter les précautions d'usage lors de l'utilisation de produits domestiques ;
- la nécessité de disposer d'une information plus transparente sur la disponibilité ou non de données toxicologiques pour les substances chimiques, en faisant apparaître cette mention sur la fiche de données de sécurité des produits commercialisés. Cette simple information pourrait conduire en milieu professionnel à des mesures de protection vis-à-vis de produits pour lesquels

l'absence d'information est souvent interprétée à tort comme une absence de danger.

Maisons-Alfort, le 25 février 2008

Au nom des experts du CES « Evaluation des risques liés aux substances chimiques »,
Le président du CES,

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized initial 'G' followed by a surname that appears to be 'Guerin'. The signature is written on a horizontal line.

Abréviations

ACGIH : American Conference of Governmental Industrial Hygienists

ADEME : Agence De l'Environnement et de la Maîtrise de l'Energie

AFISE : Association Française des Industries de la Détergence, des Entretien et des Produits d'Hygiène Industrielle

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANAH : Agence Nationale de l'Habitat

ANMV : Agence Nationale du Médicament Vétérinaire

BNPC : Base Nationale des Produits et Compositions

CE ou CEE : Commission Européenne (EC en anglais)

CMR : Cancérogènes, Mutagènes, toxiques sur la Reproduction et le développement

COV : Composés Organiques Volatils

CPG : Chromatographie en phase gaz

CRAM : Caisses Régionales d'Assurance Maladie

CRTPE : Centre Régional de Toxicologie Professionnelle et Environnementale

CSHPF : Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France

CSTB : Centre Scientifique et Technique du Bâtiment

CTBA : Centre Technique du Bois et de l'Ameublement

DFG : Deutschen Forschungsgemeinschaft (Fondation de Recherche Allemande)

DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation, et de la Répression des Fraudes

EC : Capture d'électrons

ECB : European Chemical Bureau

ECETOC : European Center for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals

FID : Détecteur à ionisation de flamme

FIP : Fédération des Industries de la Parfumerie

FIPEC : Fédération des Industries des Peintures, Encres, Couleurs, Colles et Adhésifs

GT : Groupe de Travail

HLM : Habitation à Loyer Modéré

HQE : Haute Qualité Environnementale

IBE : Indice Biologique d'Exposition (BEI en anglais ; BAT en allemand)

INERIS : Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques

INRETS : Institut National de Recherche sur les Transports et la Sécurité

INRS : Institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

InVS : Institut de Veille Sanitaire

JO : Journal Officiel

JORF : Journal Officiel de la République Française

LD : Limite de Détection

MARIA : Maison Automatisée pour des Recherches Innovantes sur l'Air

NAF : Nomenclature des Activités Françaises

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Economique

OQAI : Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur

OSPA : Oxygenated Solvents Producers Association

PEG : Polyéthylène glycols

PPG : Polypropylène glycols

SCCP : Scientific Committee on Consumer Products (anciennement, SCCNFP, Scientific Committee on Cosmetic and non-Food Products)

SICOS : Syndicat de l'Industrie Chimique Organique de Synthèse et de la Biochimie

SM : Spectrométrie de Masse

TRA : Taux de Renouvellement d'Air

UFC : Union Fédérale des Consommateurs

UIPP : Union des Industries de la Protection des Plantes

UPJ : Union des entreprises pour la Protection des Jardins et des espaces verts

US EPA : United State Environmental Protection Agency

UV : Ultraviolets

VL8h : Valeur Limite sur 8 heures (= ex-VME)

VME : Valeur Moyenne d'Exposition Professionnelle

Liste des tableaux

Tableau I : Ethers de glycol utilisés ou ayant été utilisés*	35
Tableau II: Ethers de glycol classés toxiques pour la reproduction ou le développement embryofœtal en 2007	37
Tableau III : Ethers de glycol faisant l'objet de restrictions limitant leur emploi ou leur mise sur le marché par type de produits	39
Tableau IV: Catégories de produits contenant des éthers de glycol et enregistrés dans SEPIA entre 2000 et 2006.....	43
Tableau V: Synthèse des conditions d'utilisation des éthers de glycol de la série éthylénique dans les produits cosmétiques	47
Tableau VI : Données fournies par les représentants de l'industrie cosmétique	48
Tableau VII : Quantités d'éthers de glycol dans les spécialités pharmaceutiques bénéficiant d'une AMM en France	49
Tableau VIII : Nombre d'occurrences* de présence d'un éther de glycol classés reprotoxique de catégorie 2 dans une préparation, enregistrées dans SEPIA entre 2000 et 2006.	51
Tableau IX : Ethers de glycol concernés par l'enregistrement des préparations classées reprotoxiques de catégorie 2 dans SEPIA entre 2000 et 2006.....	51
Tableau X : Métabolites acides formés à partir des éthers de glycol.....	58
Tableau XI : Valeurs limites de détection des métabolites des éthers de glycol dosés dans différents laboratoires français en 2007	59
Tableau XII : Valeurs limite d'exposition professionnelle et indices biologiques d'exposition existants pour les éthers de glycol au niveau international.....	60
Tableau XIII : Répartition par éther de glycol du nombre de mesures d'expositions professionnelles (tous types de prélèvements) aux éthers de glycol dans la base de données COLCHIC de l'INRS : évolution entre 1987-1998 et 2000-2006.	62
Tableau XIV : Extrait de la base COLCHIC de l'INRS : Résultats des mesures d'exposition aux éthers de glycol, représentatives d'une exposition respiratoire professionnelle et comparables aux VL8h ou VME, effectuées de 2000 à 2006 (prélèvements individuels et durée de prélèvement comprise entre 60 et 480 minutes)	63
Tableau XV : Résultats des mesures d'expositions effectuées de 1987 à 1998, sur une durée comprise entre 60 et 480 minutes (extrait de la base COLCHIC de l'INRS en 1999)	64
Tableau XVI : Résultats des mesures d'exposition aux éthers de glycol, représentatives d'une exposition respiratoire professionnelle et comparables aux VL8h ou VME, pour les principaux secteurs d'activité entre 2000 et 2006 (prélèvements individuels et durée de prélèvement comprise entre 60 et 480 minutes), résultats en mg.m ⁻³	65
Tableau XVII : Résultats des mesures d'exposition aux éthers de glycol, représentatives d'une exposition respiratoire professionnelle et comparables aux VL8h ou VME, pour les principaux postes de travail concernés entre 2000 et 2006 (prélèvements individuels et durée de prélèvement comprise entre 60 et 480 minutes), résultats en mg.m ⁻³	67

Tableau XVIII : Résultats des mesures d'exposition aux éthers de glycol sur 8 heures, lors d'opérations de nettoyage de tags dans le métro de Stockholm (résultats en mg.m^{-3}).....	68
Tableau XIX : Concentrations ($\mu\text{g.m}^{-3}$) en EGBE, EGBEA, 2PG1ME et 2PG1MEA dans l'air des logements en France : chambre principale (ou pièce assimilée) et garages attenant et communicant au logement	74
Tableau XX : Concentrations ($\mu\text{g.m}^{-3}$) en éthers de glycol mesurées dans les logements (chambres ou pièces assimilées) de la région Nord Pas-de-Calais (programme Habit'air 1)	75
Tableau XXI : Concentrations ($\mu\text{g.m}^{-3}$) en éthers de glycol dans 60 logements du Nord Pas-de-Calais.....	75
Tableau XXII : Concentrations ($\mu\text{g.m}^{-3}$) à 1, 3 et 28 jours des éthers de glycol émis par 7 produits de construction solides et 4 colles.....	77
Tableau XXIII : Principaux éthers de glycol émis par différents produits de consommation testés (concentrations maximales en $\mu\text{g.m}^{-3}$).....	80
Tableau XXIV: Expositions aux éthers de glycol via les spécialités pharmaceutiques bénéficiant d'une AMM en France.....	82
Tableau XXV: Expositions estimées aux éthers de glycol via les produits cosmétiques en France .	84
Tableau XXVI : Comparaison des concentrations de DEGBE et de DPGnBE calculées (équations CSHPF) et mesurées (maison MARIA) en fonction du temps	130
Tableau XXVII : Comparaison des moyennes des concentrations de DEGBE et de DPGnBE calculées (équations CSHPF) et mesurées (maison MARIA) pour t_2-t_3 et t_4-t_{24} et sur 24 h....	131
Tableau XXVIII : Comparaison des moyennes des doses internes de DEGBE et de DPGnBE calculées (équations CSHPF) et mesurées (maison MARIA) pour t_2-t_3 et t_4-t_{24} et sur 24 h....	131

Liste des figures

Figure 1 : Formation de l'EGME à partir de l'oxyde d'éthylène et du méthanol.....	34
Figure 2 : Formation du 2PG1ME et du 1PG2ME à partir de l'oxyde de propylène et du méthanol	34
Figure 3 : Métabolisme des éthers de glycol (Source Inserm, 2006).....	55
Figure 4 : Concentrations moyennes du propylène glycol, du DPGBE et du DEGBE dans la maison expérimentale MARIA du CSTB ($\mu\text{g.m}^{-3}$)	78
Figure 5 : Evolution des concentrations de DEGBE et de DPGnBE calculées et mesurées en fonction du temps.....	130

1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine

L'Afsset a été saisie le 14 octobre 2003 par la Direction Générale de la Santé, la Direction de la Prévention des Pollutions et des Risques et la Direction des Etudes Economiques et de l'Evaluation Environnementale pour mettre en œuvre, au cours des années à venir, certaines dispositions prévues dans le plan d'action inter ministériel¹⁰ relatif aux éthers de glycol. L'Afsset est notamment chargée de :

- « Veiller à la réalisation d'études permettant d'évaluer l'exposition du public aux éthers de glycol :
 - *par la mesure, dans l'air intérieur, des éthers de glycol les plus utilisés ;*
 - *par la mesure, en conditions réalistes, des émissions d'éthers de glycol lors de la pose de peinture ;*
 - *par la conduite d'études permettant de mieux connaître la libération des vapeurs d'éthers de glycol des éléments mobiliers et immobiliers ;*
- Réaliser un état de l'art des connaissances scientifiques liées aux éthers de glycol :
 - *par une analyse des suites données aux recommandations de l'expertise collective Inserm de 1999 et des données toxicologiques nouvelles depuis cette expertise ;*
 - *par la réalisation d'une synthèse globale de l'exposition de la population aux éthers de glycol, par toutes les voies »¹¹.*

L'Afsset a également été sollicitée en 2004 et 2005 pour répondre à d'autres points concernant les éthers de glycol, notamment par la Direction Générale du Travail, pour élargir les travaux et recherches en cours à la population professionnelle et réaliser une expertise scientifique complémentaire, notamment en vue de faire le point sur la substitution des éthers de glycol.

La demande initiale comportait deux types de sollicitations :

- D'une part, la réalisation de travaux et d'études qui ont été confiés aux partenaires de l'Afsset : l'Agence a sollicité le Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB) pour réaliser des mesures d'émissions d'éthers de glycol après la pose de peinture. Le CSTB a mené une démarche en trois phases : i) un test en chambre d'émission, avec une caractérisation des composés organiques volatils (COV) majoritaires jusqu'à 28 jours (approche laboratoire) ; ii) une expérience dans une pièce témoin de la maison MARIA12, avec un suivi des COV majoritaires jusqu'à 28 jours (approche in situ) ; iii) une modélisation simplifiée de l'évolution des concentrations des éthers de glycol afin d'étudier l'influence du taux de renouvellement d'air. Le rapport du CSTB, intitulé « caractérisation des émissions d'éthers de glycol lors de la pose de peinture » a été rendu à l'Agence en mai 2005. L'Agence a également sollicité l'Institut National de l'Environnement industriel et des Risques (INERIS) pour réaliser une étude de filières des éthers de glycol afin d'avoir une connaissance actualisée des produits contenant des éthers

¹⁰ Plan d'action inter ministériel relatif aux éthers de glycol, 2003. www.sante.gouv.fr

¹¹ Saisine 2003/016 du 14 octobre 2003, annexe 1.

¹² MARIA : Maison Automatisée pour des recherches innovantes sur l'air : il s'agit d'une maison témoin permettant d'observer les transferts d'air ou les émissions de polluants liées à l'usage de produits dans des conditions parfaitement maîtrisées (taux de renouvellement de l'air, température, humidité).

de glycol. L'INERIS a mené une démarche en deux phases : i) une enquête menée auprès des principales fédérations professionnelles et de quelques industriels au cours de l'année 2006 ; ii) une recherche bibliographique en vue de compléter les informations reçues. Le rapport de l'INERIS, intitulé « Etude des filières de production et d'utilisation des éthers de glycol en France et en Europe. Rapport d'étude », a été rendu à l'Agence préalablement en décembre 2006 et dans sa version finale, en septembre 2007. Par ailleurs, l'Afsset a sollicité le réseau de toxicovigilance afin qu'il réalise un inventaire des produits et compositions contenant des éthers de glycol, à partir de la base nationale des produits et compositions, en précisant les catégories de produits concernés, l'usage (public ou professionnel) et la concentration en éthers de glycol contenue dans le produit. Enfin, la réalisation d'essais d'émission de composés organiques volatils, dont les éthers de glycol, via des matériaux de construction, des produits de décoration, de bricolage et des produits de consommation courante, a été confiée au CSTB et au Centre Technique du Bois et de l'Ameublement (CTBA) en vue de mieux connaître la libération des vapeurs d'éthers de glycol de différents matériaux et produits de consommation [Afsset, 2006].

- D'autre part, la réalisation d'un point sur les recommandations nouvelles à envisager à la suite de la synthèse des expositions de la population générale et professionnelle aux éthers de glycol. Pour cela, l'Afsset a fait appel à ses comités d'experts spécialisés pour disposer d'une expertise collégiale et contradictoire, et a mis en place en septembre 2006 un groupe de travail *ad hoc*, rattaché au comité d'experts spécialisés « évaluation des risques liés aux substances chimiques » et dont la mission est de « **réaliser une analyse et une synthèse des données relatives aux expositions de la population générale et professionnelle aux éthers de glycol afin de rendre des recommandations de recherche ou de prévention au vu de ces informations et de toute autre données déjà acquises** ».

Le présent rapport constitue le rendu du travail du groupe. Il est essentiellement fondé sur une analyse de la littérature française et internationale, ainsi que sur les documents produits à l'issue des différents travaux et études coordonnés par l'Afsset. Les données qui ont été analysées dans le cadre de ce travail (enquête INERIS 2006 sur les filières [INERIS, 2007], bases de données SEPIA et COLCHIC de l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS), rapports d'essais d'émissions, études bibliographiques...) sont de nature diverse et font l'objet, dans ce préambule, d'une explication des enquêtes et des limites inhérentes aux méthodes employées, notamment concernant l'exhaustivité ou la représentativité des données fournies.

Pour compléter ces informations, l'Afsset a également contacté entre 2006 et 2007 différents services ou institutions afin de disposer des éléments les plus exhaustifs et les plus récents sur ce sujet : la Direction Générale du Travail, la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF), la Direction Générale de l'Alimentation, le service des douanes, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSaPS), l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA), l'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV), certaines Caisses Régionales d'Assurance Maladie (CRAM) susceptibles de disposer d'informations pertinentes, la Fédération des Industries des Peintures, Encres, Couleurs, Colles et Adhésifs (FIPEC), et l'Union Fédérale des Consommateurs « Que Choisir » (UFC Que Choisir).

Enfin, le groupe de travail a fondé son analyse prioritairement sur la base des résultats d'études françaises postérieures à 2000. Certaines études étrangères ont été présentées car apportant une plus-value par rapport aux données françaises.

Pour s'assurer que les différents termes utilisés dans ce rapport soient compris de manière homogène, le groupe de travail a souhaité définir préalablement les termes « substance », « préparation », « article », « dispositif » et « produit » tels qu'ils ont été utilisés pour ces travaux :

- Le terme « substance » regroupe tout élément chimique ou ses composés à l'état naturel tels qu'obtenus par tout procédé de production, contenant tout additif nécessaire pour préserver la stabilité du produit et toute impureté dérivant du procédé, à l'exclusion de tout solvant qui peut être séparé sans affecter la stabilité de la substance ni modifier sa composition [Directive 67/548/CEE] ;
- Le terme « préparation » correspond à un mélange ou à une solution composée de deux substances ou plus [Directive 67/548/CEE] ;
- Le terme « article » correspond à un objet auquel sont donnés, au cours du processus de fabrication, une forme, une surface ou un dessin particuliers qui sont plus déterminants pour sa fonction que sa composition chimique [Règlement européen CE 1907/2006, chapitre 2, article 3] ;
- Le terme « dispositif médical » correspond à « tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels intervenant dans son fonctionnement, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. » [Code de la Santé Publique, articles L 5211-1 et R 5211-1] ;
- Le terme « produit » englobe, dans ce document, l'ensemble des substances, préparations chimiques, articles, dispositifs médicaux ou tout autre type de produits. C'est donc un terme générique proposé par le groupe de travail pour parler de l'un ou l'autre terme sans distinction (il ne s'agit pas d'une définition réglementaire).

***Les principales enquêtes et les bases de données utilisées comme fond documentaire :
caractéristiques et limites de l'interprétation***

La base de données SEPIA de l'INRS

La base de données SEPIA de l'INRS concerne les préparations chimiques mises sur le marché français. Elle est alimentée par les déclarations obligatoires des préparations classées très toxiques, toxiques, corrosives ou biocides, par les informations fournies suite à une demande de l'INRS (pouvant concerner quelque préparation chimique que ce soit), et dans une moindre mesure, par des renseignements envoyés spontanément par les industriels.

Cette base et le dispositif réglementaire qui permet son alimentation (l'INRS est agréé pour la réception, la conservation de ces données confidentielles et la réponse aux interrogations) ont été avant tout conçus pour disposer des compositions complètes des préparations (ce que ne permet pas autrement le secret de fabrication) afin de fournir, au cas par cas, préparation par préparation, des informations en cas d'accident, de problème de santé lié à l'utilisation, ou pour effectuer des actions de prévention.

Toute interprétation des données concernant les préparations contenant des éthers de glycol extraites par l'INRS de la base de données SEPIA doit donc tenir compte des caractéristiques de cette base de données et de ses modalités d'alimentation et d'interrogation. Ainsi, SEPIA ne référence actuellement qu'environ 60 000 préparations, essentiellement d'utilisation industrielle, et non l'intégralité des préparations. La coexistence de préparations à déclaration obligatoire et d'autres préparations entraîne également des distorsions dont il faut tenir compte dans l'interprétation. Deux exemples :

- Toutes les préparations contenant 0,5 % ou plus d'un éther de glycol classé toxique pour la reproduction de catégorie 2 seront classées toxiques pour la reproduction de catégorie 2, donc à déclaration obligatoire ; SEPIA devrait donc regrouper l'intégralité de ces préparations (sauf oubli de déclaration par l'industriel), ce qui n'est pas le cas pour les préparations contenant d'autres éthers de glycol qui, elles, ne sont pas à déclaration obligatoire ;
- Toutes les préparations biocides (déclaration obligatoire) contenant un éther de glycol devraient à terme être répertoriées dans SEPIA (la déclaration n'est obligatoire que depuis fin 2004 et toutes les préparations biocides n'ont pas encore été déclarées) ce qui permettra de connaître assez précisément le pourcentage de préparations biocides contenant un ou plusieurs éthers de glycol ainsi que les différents éthers de glycol utilisés. Par contre, aucune comparaison ne pourra être effectuée avec les autres classes d'utilisation, à l'intérieur desquelles coexistent préparations à déclaration obligatoire et autres préparations.

L'enquête INERIS 2006

Dans le cadre de la saisine sur les éthers de glycol, afin de mettre à jour les informations issues des études passées et compte tenu de l'évolution rapide de la production et de l'utilisation des différents éthers de glycol, l'Afsset a sollicité l'INERIS pour conduire une étude relative à l'identification des filières industrielles de production et d'utilisation des éthers de glycol en France et en Europe [INERIS 2007].

Cette enquête a eu pour objectif de faire l'inventaire des produits contenant des éthers de glycol et présents actuellement sur le marché français et européen qu'ils soient à usage des professionnels ou des consommateurs « grand public ».

Le travail d'identification des filières de production et d'utilisation des éthers de glycol a porté sur :

- Une synthèse des données économiques générales concernant les éthers de glycol en France et en Europe : production et importation, utilisations diverses, identification des acteurs économiques impliqués ;
- Pour chaque éther de glycol, le recensement : i) s'il est toujours commercialisé, des filières de production et d'utilisation, des volumes sur les marchés français et européen, le développement

prévu (réduction, suppression) ; ii) s'il n'est plus sur le marché : des volumes dans lesquels ils étaient produits et mis sur le marché en France et en Europe, la date de leur suppression.

Trois modèles de questionnaires ont été élaborés pour s'adresser respectivement aux producteurs d'éthers de glycol, aux fabricants de préparations industrielles contenant des éthers de glycol et aux utilisateurs de produits finis contenant des éthers de glycol, de façon à couvrir le mieux possible toute la chaîne allant de la production à l'utilisation. Le questionnaire à destination des « producteur » comprenait une série de questions sur la production et une seconde sur la mise sur le marché des éthers de glycol identifiés par les destinataires permettant de préciser les principaux producteurs, les tonnages annuels produits et les perspectives d'évolution, par type d'éther de glycol, en France et dans l'Union européenne et les tonnages annuels importés, commercialisés et les perspectives d'évolution ainsi que les secteurs d'activités et catégories de produits/usages concernés. Le questionnaire à destination des fabricants de préparations contenait les mêmes questions avec une question supplémentaire sur la concentration maximale du ou des éthers de glycol dans la préparation. Enfin, le questionnaire à destination des utilisateurs comprenait des questions abordant l'identification de la nature du produit et des éthers de glycol associés, les tonnages annuels de produits commercialisés et importés ainsi que les perspectives d'évolution, la concentration maximale du ou des éthers de glycol dans le produit, la proportion des produits commercialisés contenant le ou les éthers de glycol par rapport à ceux n'en contenant pas, le type d'usage du produit (industriel et/ou domestique).

Les questionnaires ont été transmis à 36 fédérations, unions, associations, groupements ou chambres syndicales concernées par les éthers de glycol ou directement aux industriels les plus concernés :

- 18 fédérations et 5 industriels utilisateurs ;
- 7 fédérations et 4 industriels fabricants de préparations ;
- 2 associations de producteurs.

Le taux de participation (organisations qui ont répondu aux questionnaires) a été de 80 %.

Une recherche documentaire a permis de compléter les réponses aux questionnaires (INSERM, 1999 et 2006 ; CSHPF 2002 ; Dossier « éthers de glycol » du site Internet de l'INRS consulté en janvier 2006 ; documents de l'ECETOC, dossiers thématiques du Ministère de la Santé ; Guide Chimie de Rhodia 2004 ; sites Internet de la CRAM Alsace ; de l'ECB ; l'OSPA, la FIPEC, BASF, Dow, Clariant, Innéos-Innovène, Lyondell, Sasol, Shell ; société française de chimie et recherche bibliographique complémentaire). Les résultats de la recherche bibliographique ont permis d'analyser 16 documents : 12 articles scientifiques et 4 rapports (3 thèses et une monographie).

Les résultats de cette enquête ne peuvent être exhaustifs car les utilisateurs et fabricants de produits contenant des éthers de glycol n'ont pas tous été questionnés (recherche des contacts au travers de la littérature notamment, demande auprès des fédérations et associations, absence d'enquête de terrain en entreprise) et car elle est fondée sur le principe du volontariat (toutes les fédérations professionnelles n'ont pas répondu aux questionnaires, essentiellement faute de temps).

La base de données BNPC des Centres antipoison et de toxicovigilance

La base nationale des produits et compositions (BNPC) rassemble les informations validées utiles aux médecins des centres antipoison dans l'exercice de leurs activités de réponse téléphonique à l'urgence toxicologique, d'information et d'expertise toxicologique, de toxicovigilance, de prévention des intoxications. Elle constitue également la base nationale de référence des agents relatifs aux cas d'intoxications et aux demandes d'informations toxicologiques. Elle est gérée par un centre antipoison qui dispose d'un médecin administrateur de la base. A noter que la BNPC n'est pas exhaustive des préparations sur le marché car elle n'intègre que les préparations ayant fait l'objet de la consultation d'un centre antipoison ou bien d'une déclaration volontaire et spontanée de l'industriel. En juin 2007, un peu moins de 100 000 préparations étaient enregistrées dans cette base de données. Entre 2000 et 2007, 592 préparations contenant au moins un éther de glycol, dont environ 70 % à usage grand public, ont été enregistrées dans la BNPC (Annexe 3).

Les enquêtes de la DGCCRF

La DGCCRF réalise ponctuellement des enquêtes ciblées afin de s'assurer que certains produits de consommation respectent les dispositions réglementaires relatives notamment aux substances et préparations dangereuses (obligations d'étiquetage et limitations de mise sur le marché). Dans ce cadre, deux enquêtes réalisées en 2005 ont notamment porté sur la recherche d'éthers de glycol interdits dans des produits de consommation courante.

Une première enquête axée sur les produits de nettoyage et les liquides de refroidissement a été effectuée par 15 directions départementales dans 135 entreprises sur 555 produits répartis comme suit : produits de nettoyage (46 %), désodorisants ménagers (12 %), produits à récurer (8 %), produits à briller (7 %), insecticides et désinfectants (6 %), colles et gélamines (2 %), autres (19 %). Aucun des 7 éthers de glycol classés reprotoxiques (EGEE/A, EGME/A, EGDME, DEGDME et TEGDME) n'a été détecté parmi les 9 produits lave-vitres, les 3 produits nettoyants et les 2 liquides de refroidissement prélevés [DGCCRF, communication 2007 à l'Afsset, DGCCRF 2007].

La seconde enquête a concerné le secteur des peintures et vernis. Près de 300 produits ont fait l'objet de vérifications auprès de 68 entreprises et 20 prélèvements ont été effectués par 10 directions départementales. Les contrôles ont notamment porté sur des couleurs pour artistes, des lasures et vernis, des peintures de bâtiment, des produits chimiques divers, des hypochlorites, des chlorates et perchlorates, des éthers, des époxydes, des peintures et vernis aqueux ou non aqueux et des produits de revêtement des métaux. Tous les éthers de glycol ont été recherchés.

Concernant l'échantillonnage, les produits sont prélevés par les directions départementales de sorte à avoir la meilleure représentativité possible du marché. La détection des éthers de glycol est réalisée par CPG-SM par injection directe, ou couplée à un espace de tête. Cette technique permet de détecter les éthers de glycol dans les produits au-delà de 0,1 % [DGCCRF, communication 2007 à l'Afsset].

L'enquête SUMER

L'enquête SUMER 2003 [Guignon et Sandret, 2005], effectuée à la demande du Ministère du Travail, a été réalisée sur 50 000 salariés pour lesquels on a cherché à identifier les produits chimiques auxquels ils avaient été exposés lors de la semaine précédant leur visite médicale, et ce à partir d'une liste positive comprenant les éthers de glycol. Selon la méthodologie utilisée, tout salarié ayant été mis en présence d'un éther de glycol, quelle que soit la quantité de cet éther de glycol et quelle que soit la condition d'exposition, a été considéré comme exposé, l'intensité et la durée de l'exposition n'étant prises en compte qu'en deuxième niveau, par le calcul d'un score en croisant les mesures de protection collectives mises en place et la durée hebdomadaire de l'exposition.

Cette enquête a fait le choix de s'intéresser aux éthers de glycol "étant donné le caractère socialement sensible du risque éthers de glycol" tout en ayant conscience que "dans l'immense majorité des cas il n'y ait pas de risque reprotoxique avéré", le tonnage d'éthers de glycol classés reprotoxiques utilisés en France étant estimé à 160 tonnes pour l'année 2002.

Son potentiel d'utilisation dans l'évaluation des expositions des salariés reste toutefois limité essentiellement pour les éléments suivants [Rousseau S., communication à l'Afsset] :

- Les données recueillies sont déclaratives, même si la possibilité était donnée au médecin du travail de procéder à une vérification secondaire sur le terrain ;
- Concernant l'intensité des expositions, certaines données sont mesurées, d'autres estimées, sans que cette différence apparaisse dans les résultats présentés sous forme de scores. Or la contre-expertise « SUMER Hygiène Industrielle », menée par l'Université de Lyon, l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) et l'Institut National de Recherche sur les Transports et leur Sécurité (INRETS), a mis en évidence une sous-estimation de l'exposition estimée allant jusqu'à dix fois la valeur mesurée pour certaines substances ;

- Le principe de recueil des données sur la semaine précédant la visite médicale entraîne une sous-estimation des expositions intermittentes, qui pour autant peuvent ne pas être « ponctuelles » ;
- Enfin, bien que le guide de collecte ait été amélioré par rapport aux premières enquêtes SUMER, la contre-expertise « SUMER Hygiène Industrielle » a montré qu'il y avait une forte probabilité de variabilité dans la prise en compte des expositions indirectes (et néanmoins réelles) aux substances selon les enquêteurs.

La base de données COLCHIC de l'INRS

COLCHIC est une base de données qui référence près de 500 000 données de mesures d'exposition à près de 600 agents chimiques (prélèvements d'ambiance ou personnels), recueillies par 8 laboratoires des CRAM et le laboratoire de l'INRS. Sa création en 1987 répondait à trois objectifs : archiver les résultats des analyses effectuées par les laboratoires, harmoniser les méthodes de mesures et créer une base de données nationale sur l'exposition professionnelle. Les résultats proviennent d'environ 170 000 mesures effectuées lors de 25 000 interventions menées dans plus de 13 000 établissements industriels ou tertiaires. Les mesures effectuées l'ont été sur durées variables (de quelques dizaines de minutes à 8 heures).

Les données archivées dans COLCHIC ne sont pas exhaustives de toutes les expositions à tous les produits chimiques et pour toutes les activités professionnelles en France : le contenu de la base est le reflet des activités des laboratoires des CRAM. Ainsi, certaines substances chimiques ou activités professionnelles sont surreprésentées alors que d'autres sont sous-représentées. Les interventions dans les entreprises sont effectuées à la demande de différents acteurs (services prévention des CRAM, médecins du travail, entreprises, inspecteurs du travail...) pour objectiver une situation d'exposition, sans que le risque soit forcément *a priori* avéré.

Les essais d'émissions du CSTB et du CTBA

Ces essais d'émission ont été confiés par l'AFSSET au CSTB et au CTBA dans le cadre de la validation d'un protocole d'évaluation des émissions de COV et de formaldéhyde par les produits et matériaux de construction [Afsset, 2006] et de l'évaluation du niveau d'exposition aux COV par les utilisateurs. Les différents produits testés étaient :

- Des produits de construction échantillonnés dans des points de négoce bâtiments, et choisis selon l'expérience du CSTB et du CTBA pour leur pouvoir émissif faible ou important (dalles de moquette ou de PVC, plaques de plâtre, complexes de doublage, revêtements stratifiés, parquets en bois bruts ou contrecollés...);
- Des produits d'ameublements échantillonnés de la même manière (lambris, mousses polyuréthane, cuir, panneaux de fibres ou de particules) ;
- Des produits de consommation courante échantillonnés dans des grandes surfaces en fonction du prix, le plus cher et le moins cher (bougies, encens, diffuseurs électrique, désodorisants mèches, aérosols, désodorisants d'aspirateur, détachants et nettoyeurs moquettes, blocs et gels WC, nettoyeurs vitres, dépoussiérants meubles, lingettes sols et vitres, nettoyeurs sols, colles) [CSTB 2005b, 2006 ; CTBA 2006a, 2006b].

Les essais d'émissions des produits solides ont été réalisés dans une chambre d'essai d'émission de 50 litres dans des conditions maîtrisées de température, d'humidité relative et de renouvellement d'air, selon la norme NF EN 13419-1 : 2003 (Produits de construction - Détermination des émissions de composés organiques volatils – Partie 1 : Méthode de la chambre d'essai d'émission). La mesure des COV, dont les éthers de glycol, a été réalisée après 1, 3 et 28 jours de conditionnement du matériau en chambre d'essai d'émission, par prélèvement sur tube Tenax TA de l'air de la chambre et analyse par CPG-MS-FID selon les conditions de la norme NF ISO 16 000-6 : 2005 et 2006.

Concernant l'utilisation de produits de consommation courante, les essais ont été réalisés soit en chambre d'émission selon les conditions citées ci-dessus, soit dans la maison MARIA selon plusieurs scénarii d'utilisation dépendant du produit testé (Annexe 4).

Enfin, dans le cadre de la saisine globale sur les éthers de glycol, un dernier essai a été réalisé dans la maison expérimentale MARIA du CSTB pour évaluer les émissions d'éthers de glycol lors de la pose d'une peinture. La peinture a été sélectionnée par l'Afsset sur la base des informations de la FIPEC qui indiquait une concentration en DEGBE de 1,5 %. Un peintre professionnel a appliqué 2,25 kg de peinture par couche (24 heures d'intervalle) sur des plaques de plâtre standard fixées au mur d'une pièce témoin de la maison MARIA de 32,3 m³. La surface émissive correspondant était de 17,7 m² pour une surface totale des murs de 37,5 m². La pose de peinture a été réalisée dans des conditions maîtrisées : taux de renouvellement d'air (TRA) de 1, température et humidité contrôlées [CSTB 2005a].

Les prélèvements de COV ont été réalisés soit par préleveur automatique directement dans la pièce juste après l'application de la peinture, soit par piquage au centre de la pièce à l'aide d'un tube de prélèvement. Les COV sont prélevés par pompage (prélèvement actif) sur un support adsorbant en Tenax TA et analysés par CPG-MS-FID selon les conditions de la norme NF ISO 16 000-6 : 2005. Ces prélèvements ont été réalisés en trois étapes :

- 12 prélèvements de 1h30 à 20 h après application de la couche 1 (préleveur automatique),
- 12 prélèvements de 1h30 à 20 h après application de la couche 2 (préleveur automatique),
- 1 prélèvement après environ 2, 3, 6, 8, 10, 13, 23 et 35 jours après application de la couche 1 (piquage) [CSTB 2005a].

A noter que bien que ces essais n'aient pas été réalisés sur des produits représentatifs de l'ensemble du marché français, leurs résultats constituent une source d'information intéressante à prendre en compte dans le cadre de ces travaux.

Les enquêtes de l'UFC-Que choisir

L'Union Fédérale des Consommateurs « Que choisir » est une association de consommateurs à but non lucratif créée en 1951, regroupant plus de 120 000 adhérents en France. Ses missions essentielles ont notamment pour objet de :

- « Promouvoir les actions individuelles ou collectives des consommateurs, contribuables et usagers tendant à garantir la reconnaissance et le respect de leurs droits, la libre expression de leurs opinions et la défense de leurs intérêts tant individuels que collectifs ;
- Réaliser ou promouvoir toutes actions, études, recherches, essais comparatifs de biens ou de services, soit à sa propre initiative, soit en collaboration avec d'autres associations ou organismes, permettant de fournir aux consommateurs les informations et éléments de jugement utiles ;
- Diffuser lesdites informations » [extrait, www.quechoisir.org].

Dans ce cadre, l'UFC Que Choisir réalise des analyses de compositions et des essais d'émission pour différents produits de consommation. 2 enquêtes ont été réalisées pour connaître la composition des produits, et 7 enquêtes ont été réalisées dans le but de mesurer les émissions de COV, dont certains éthers de glycol, entre septembre 2001 et novembre 2006, sur des peintures, des produits ménagers, des désodorisants ou bougies, des meubles, matériaux de construction ou de décoration... (Annexe 5). Les différents produits testés ont généralement été échantillonnés selon la représentativité du marché lors de l'enquête et les gammes de prix. L'ensemble des analyses sont effectuées, selon les enquêtes, par différents laboratoires accrédités européens [Communication Que Choisir 2007 à l'Afsset].

Les essais de composition ont été effectués sur le produit pur par CPG-SM.

Pour les matériaux solides, les peintures, les nettoyants, les essais d'émission ont été réalisés dans une chambre d'essai d'émission dans laquelle les conditions sont maîtrisées (TRA de 0,5, température de 23° C et humidité relative de 50 %). Les échantillons préparés l'ont été, si besoin, selon les préconisations du fabricant. Les échantillonnages ont ensuite été réalisés sur sorbant Tenax TA puis l'analyse a été faite par désorption thermique et CPG-SM soit 1 et 14 jours après l'application (peintures), soit 30 minutes et 4 heures après l'application (nettoyants ménagers), soit 1 ou 3 jours et 28 jours après le déballage (commodes, tapis et revêtements de sols).

Pour les désodorisants d'intérieur (diffuseurs solide ou liquide, mèches, bougies...), les produits ont été placés au sol au milieu d'une pièce avec maintien des portes fermées. L'échantillonnage (actif) a été réalisé 1 minute après 3 pulvérisations espacées de 15 minutes, sur Tenax TA à 2 mètres du produit pendant 50 minutes. Les analyses ont également été faites par désorption thermique puis CPG-SM.

De même que pour les essais réalisés par le CSTB et le CTBA, ces informations, bien que non exhaustives, constituent une source d'information intéressante à prendre en compte dans le cadre de ces travaux.

La campagne nationale logements de l'OQAI

Créé par les ministères en charge de la Construction, de la Santé et de l'Ecologie, l'Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Energie (ADEME), le CSTB et l'Agence Nationale de l'Habitat (ANAH), l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur (OQAI) a pour enjeu de mieux connaître la pollution intérieure, ses origines et ses dangers, dans l'objectif de mettre au point des recommandations dans le domaine du bâtiment pour améliorer les situations rencontrées.

Dans ce cadre, l'OQAI a effectué une campagne nationale sur la qualité de l'air dans les logements en France [Kirchner *et al.* 2006b ; Kirchner *et al.* 2007], afin de répondre à un quadruple objectif :

- Brosser un état descriptif de la qualité de l'air à l'intérieur des logements, en tenant en compte de la variabilité des situations (bâtiments et occupants)
- Identifier des situations à risques, en estimant l'exposition des populations occupant ces lieux de vie et en évaluant les risques sanitaires associés (quantification et hiérarchisation)
- Etablir un premier bilan des paramètres qui influencent la présence de cette pollution (sources, type d'habitat, ventilation, comportements, saisons, situation géographique, etc.)
- Donner des conseils et recommandations pour l'amélioration de la qualité de l'air intérieur dans les logements (limitation des émissions des produits, réglementation technique, sensibilisation des professionnels ou des usagers ...).

Les données ont été recueillies sur la période 2003-2005 dans 567 résidences principales tirées au sort (1612 individus enquêtés) réparties sur 55 départements et 74 communes de la France continentale métropolitaine, sur une durée d'une semaine, à l'intérieur des logements, dans les garages attenants lorsqu'ils existaient et à l'extérieur. Une trentaine de polluants chimiques, physiques et microbiologiques de l'air ont fait l'objet de mesure, dont certains éthers de glycol. Des informations détaillées ont également été collectées sur les caractéristiques techniques des logements et leur environnement ainsi que sur les ménages, leurs activités et le temps passé au contact de la pollution.

2 Introduction

Dans ce rapport, les éthers de glycol pris en considération sont essentiellement les dérivés mono- ou di-substitués de l'éthylène glycol, du diéthylène glycol, du triéthylène glycol, du tétraéthylène glycol (série E), et ceux du propylène glycol, du dipropylène glycol et du tripropylène glycol (série P), ainsi que les acétates des dérivés monosubstitués¹³. Parmi ceux-ci, les éthers de glycol utilisés ou ayant été utilisés figurent dans le Tableau I. Composés liquides, incolores, moyennement volatils et légèrement visqueux, ils sont constitués d'une succession de chaînes carbonées comportant au moins une fonction éther.

Leur synthèse s'effectue par l'action d'un alcool sur les oxydes d'éthylène ou de propylène, produisant des éthers mono-alkylés ou di-alkylés. On peut ensuite faire réagir les éthers mono-alkylés avec l'acide acétique pour former les acétates des éthers de glycol. Par exemple, l'action du méthanol sur l'oxyde d'éthylène conduit à la formation d'EGME (Figure 1). L'action du méthanol sur l'oxyde de propylène conduit, elle, à la formation majoritaire de 2-propylène glycol mono-1-méthyléther (2PG1ME) avec comme impureté de synthèse le 1PG2ME¹⁴ (Figure 2).

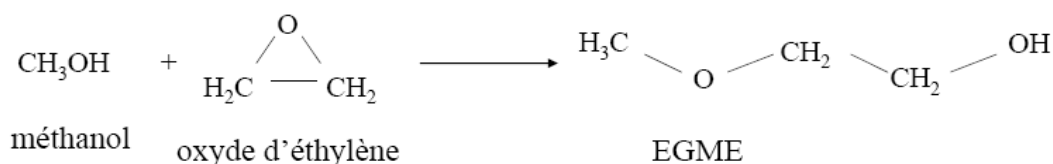


Figure 1 : Formation de l'EGME à partir de l'oxyde d'éthylène et du méthanol

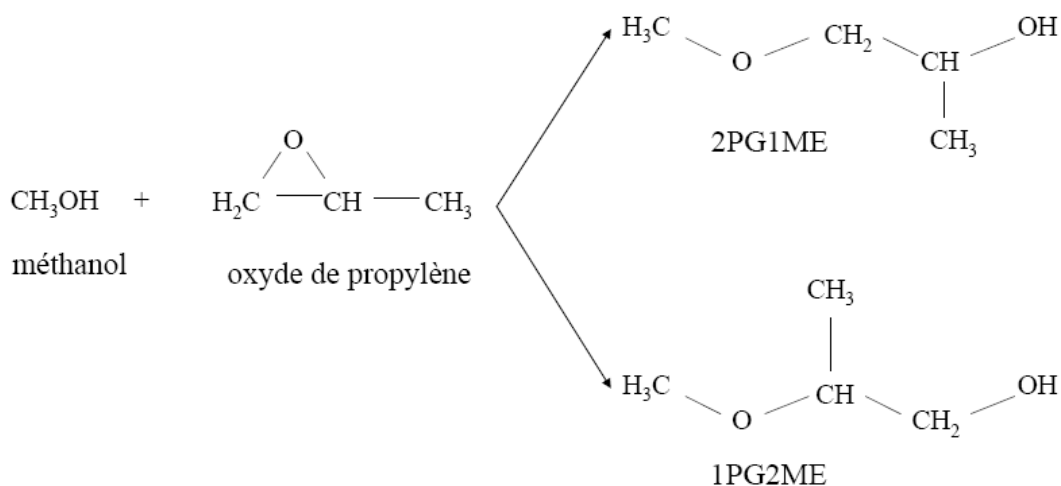


Figure 2 : Formation du 2PG1ME et du 1PG2ME à partir de l'oxyde de propylène et du méthanol

¹³ Les polyéthylène-glycols et les polypropylène-glycols (PEG et PPG) ne sont traditionnellement pas considérés comme des éthers de glycol.

¹⁴ Dans la suite du rapport, les termes « PGME » et « PGMEA » se référeront respectivement à l'éther de glycol et à son acétate commercialisé, qui, selon la réglementation en vigueur, est un mélange d'au moins 99,5 % de 2PG1ME ou de 2PG1MEA et ne pouvant excéder 0,5 % de 1PG2ME et 1PG2MEA.

Tableau I : Ethers de glycol utilisés ou ayant été utilisés*

Numéro CAS	Acronyme	Dénomination anglaise courante
Série éthylénique (série E)		
109-86-4	EGME	Ethylene glycol methylether
110-49-6	EGMEA	Ethylene glycol methylether acetate
110-71-4	EGDME	Ethylene glycol dimethylether
110-80-5	EGEE	Ethylene glycol ethylether
111-15-9	EGEEA	Ethylene glycol éthylether acetate
629-14-1	EGDEE	Ethylene glycol diéthylether
2807-30-9	EGnPE	Ethylene glycol n-propylether
20706-25-6	EGnPEA	Ethylene glycol n-propylether acetate
109-59-1	EGiPE	Ethylene glycol isopropylether
111-76-2	EGBE	Ethylene glycol butylether
112-07-2	EGBEA	Ethylene glycol butylether acetate
7580-85-0	EGtertBE	Ethylene glycol tert-butylether
112-48-1	EGDBE	Ethylene glycol dibutylether
112-25-4	EGHE	Ethylene glycol hexylether
122-99-6	EGPhE	Ethylene glycol phenylether
111-77-3	DEGME	Diethylene glycol methylether
111-96-6	DEGDME	Diethylene glycol dimethylether
111-90-0	DEGEE	Diethylene glycol ethylether
112-15-2	DEGEEA	Diethylene glycol ethylether acetate
112-36-7	DEGDEE	Diethylene glycol diethylether
6881-94-3	DEGnPE	Diethylene glycol n-propylether
112-34-5	DEGBE	Diethylene glycol butylether
124-17-4	DEGBEA	Diethylene glycol butylether acetate
112-59-4	DEGHE	Diethylene glycol hexylether
112-35-6	TEGME	Triethylene glycol methylether
112-49-2	TEGDME	Triethylene glycol dimethylether
112-50-5	TEGEE	Triethylene glycol ethylether
143-22-6	TEGBE	Triethylene glycol butylether
23783-42-8	TetraEGME	Tetraethylene glycol methylether
1559-34-8	TetraEGBE	Tetraethylene glycol butylether
Série propylénique (série P)		
1320-67-8 (107-98-2 / 1589-47-5)	PGME	Propylene glycol methylether (mélange d'isomères)
108-65-6 / 79657-70-4	PGMEA	Propylene glycol methylether acetate (mélange d'isomères)
7778-85-0	PGDME	Propylene glycol dimethylether
1569-02-4 et autres isomères	PGEE	Propylene glycol ethylether (mélange d'isomère)
10221-57-5	PGDEE	Propylene glycol diethylether
110-48-5	PGiPE	Propylene glycol iso-propylether
1569-01-3	PGnPE	Propylene glycol n-propylether
5131-66-8 / 57018-52-7	PGBE	Propylene glycol butylether (mélange d'isomères)
57018-52-7	PGtBE	Propylene glycol tert-butylether
41593-38-8	PGPhE	Propylene glycol phenylether (mélange d'isomères)
34590-94-8	DPGME	Dipropylene glycol methylether
88917-22-0	DPGMEA	Dipropylene glycol methylether acetate
111109-77-4	DPGDME	Dipropylene glycol dimethylether
30025-38-8	DPGEE	Dipropylene glycol ethylether
29911-27-1	DPGnPE	Dipropylene glycol n-propylether
24083-03-2	DPGBE	Dipropylene glycol butylether
29911-28-2	DPGnBE	Dipropylene glycol n-butylether
132739-31-2	DPGtBE	Dipropylene glycol tert-butylether
20324-33-8 / 25498-49-1	TPGME	Tripropylene glycol methylether (mélange d'isomères)
96077-04-2	TPGnPE	Tripropylene glycol n-propylether
55934-93-5	TPGBE	Tripropylene glycol butylether
2517-43-3	1BG3ME	Butylene glycol monomethylether (3-méthoxy-1-butanol)

* Pour avoir les noms de synonymes de ces éthers de glycol, le lecteur pourra se reporter à la base de données ChemIDPlus disponible gratuitement sur Internet (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>).

Les éthers de glycol sont utilisés dans de très nombreuses préparations, en particulier en tant que solvants. Bien qu'ils aient des propriétés physico-chimiques différentes, leur chaîne carbonée et la présence d'atomes d'oxygène leur permettent d'être à la fois solubles dans l'eau et dans les solvants organiques. C'est ce caractère amphiphile qui a suscité le fort développement de ces substances et leur introduction en tant que co-solvants eau/huile dans la composition de nombreuses préparations à usage professionnel ou domestique. On peut retrouver par exemple les éthers de glycol dans les produits d'entretien, les peintures, les vernis, les encres, les teintures capillaires et autres cosmétiques, *etc.* Les propriétés des éthers de glycol fournissent aux préparations qui les contiennent des bénéfices techniques tels qu'un bon rendu pour les films, une bonne stabilité, conservation, compatibilité avec de nombreux solvants, un bon couplage, une faible inflammabilité, ou encore une absence d'odeur et de couleur. Ils ont donc constitué une bonne alternative technique à d'autres substances plus inflammables ou plus volatiles.

C'est à partir du début des années 90 que des mesures ont été prises au niveau européen pour limiter les usages de certains éthers de glycol comme l'EGEE et l'EGME, à la suite de la publication de travaux expérimentaux mettant en évidence la toxicité pour la reproduction et le développement de ces molécules [Directive 1994/60/CE]. Les propriétés toxicologiques des éthers de glycol sont principalement liées à leurs biotransformations dans l'organisme, les métabolites acides (acide méthoxyacétique, acide éthoxyacétique et acide méthoxypropionique) étant responsables de leurs effets toxiques hématologiques, sur la fertilité et sur le développement fœtal. Ainsi, tous les éthers de glycol n'ont pas les mêmes propriétés toxicologiques. Certains ont été reconnus comme étant toxiques sur la reproduction ou le développement. Ils sont au nombre de 11 en 2007.

On entend par « éthers de glycol classés reprotoxiques », les éthers de glycol, qui, dans le cadre de la Directive 67/548/CE relative à la classification et à l'étiquetage des substances chimiques, sont classés toxiques pour la reproduction de catégorie 1, 2 ou 3, concernant les effets sur la fertilité et / ou sur le développement. Il n'existe pas actuellement d'éthers de glycol classés en catégorie 1. Seules sont concernées les phrases de risques R60, R61, R62 et R63 (voir Tableau II). Les éthers de glycol classés reprotoxiques de catégorie 2 ou 3 selon la Directive 67/548/CE sont aujourd'hui au nombre de 11 (Tableau II).

Les préparations classées reprotoxiques, dans le cadre de la Directive 1999/45/CE du 31 mai 1999 relative à la classification, l'emballage et l'étiquetage des préparations dangereuses, sont les préparations qui contiennent au moins une substance classée reprotoxique à des concentrations suffisantes : une préparation sera classée reprotoxique respectivement de catégorie 2 ou 3 si elle contient au moins 0,5 % ou 5 % d'un éther de glycol classé reprotoxique respectivement de catégorie 2 ou 3.

Tableau II: Ethers de glycol classés toxiques pour la reproduction ou le développement embryofœtal en 2007

Acronyme N°CAS	Nom	Classification et phrase de risque *	Date de classification (Directive)
EGEE 110-80-5	Ethylene glycol ethylether	Repr cat 2 – R60, R61	19 ^{ème} ATP, 1993 (Directive 93/72/CEE)
EGEEA 111-15-9	Ethylene glycol ethylether acetate	Repr cat 2 – R60, R61	19 ^{ème} ATP, 1993 (Directive 93/72/CEE)
EGME 109-86-4	Ethylene glycol methylether	Repr cat 2 – R60, R61	19 ^{ème} ATP, 1993 (Directive 93/72/CEE)
EGMEA 110-49-6	Ethylene glycol methylether acetate	Repr cat 2 – R60, R61	19 ^{ème} ATP, 1993 (Directive 93/72/CEE)
EGDME 110-71-4	Ethylene glycol dimethylether	Repr cat 2 – R60, R61	29 ^{ème} ATP, 2004 (Directive 2004/73/CE)
<i>EGDEE</i> 629-14-1	<i>Ethylene glycol diethylether</i>	<i>Repr cat 2 – R60, R61</i>	30 ^{ème} ATP, adoptée le 16/02/07
DEGME 111-77-3	Diéthylene glycol methylether	Repr cat 3 – R63	25 ^{ème} ATP, 1998 (Directive 98/98/CE)
DEGDME 111-96-6	Diethylene glycol dimethylether	Repr cat 2 – R60, R61	28 ^{ème} ATP, 2001 (Directive 2001/59/CE)
TEGDME 112-49-2	Triethylene glycol dimethylether	Repr cat 2 – R61 ; Repr cat 3 – R62	29 ^{ème} ATP, 2004 (Directive 2004/73/CE)
1PG2ME 1589-47-5	1-propylene glycol 2-methylether	Repr cat 2 – R60, R61	25 ^{ème} ATP, 1998 (Directive 98/98/CE)
1PG2MEA 70657-70-4	1-propylene glycol 2-methylether acetate	Repr cat 2 – R60, R61	25 ^{ème} ATP, 1998 (Directive 98/98/CE)

* Repr Cat2 et Cat3 : substances classées toxiques pour la reproduction ou le développement de catégorie 2 ou 3 ; R60 : peut altérer la fertilité ; R61 : risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant ; R62 : risque possible d'altération de la fertilité ; R63 : risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.

Ethers de glycol : restrictions d'usage

Un certain nombre de restrictions limitent la mise sur le marché et l'emploi des préparations contenant des éthers de glycol classés reprotoxiques (Tableau III). Ces restrictions sont définies par l'arrêté du 7 août 1997 modifié plusieurs fois, qui interdit la mise sur le marché et l'importation à destination du grand public de l'EGEE, l'EGEEA, l'EGME, l'EGMEA, le 1PG2ME, le 1PG2MEA, le DEGDME, l'EGDME et le TEGDME, ainsi que les préparations en contenant 0,5 % ou plus (à noter que l'EGDEE sera concerné lorsque sa classification reprotoxique de catégorie 2 sera publiée au J.O.C.E.). Toutefois, cet arrêté ne s'applique pas dans plusieurs cas, notamment pour les produits cosmétiques au sens de l'article L.658-1 du Code de la Santé Publique et les médicaments à usage humain et vétérinaire mentionnés à l'article L.511 du Code de la Santé Publique. Ainsi, l'AFSSAPS a, pour compléter ce dispositif, émis trois décisions (décisions du 24 août 1999, décision du 5 mai 2003 et du 17 septembre 2004 abrogeant celle du 5 mai 2003, décision du 23 novembre 2005) visant à interdire ou à restreindre l'importation, l'exportation, la mise sur le marché à titre gratuit ou onéreux, la détention en vue de la vente ou de la distribution à titre gratuit, l'utilisation de certains produits destinés à l'homme (médicaments et cosmétiques) contenant de l'EGME, de l'EGEE et/ou leurs acétates, de l'EGDME, du DEGDME et du TEGDME. De même, concernant les médicaments vétérinaires, l'arrêté du 7 août 2003 modifiant l'arrêté du 7 mars 2002, interdit la fabrication, l'exécution, la prescription, la délivrance et l'administration à des animaux des préparations extemporanées vétérinaires et des autovaccins à usage vétérinaire contenant de l'EGME, de l'EGMEA, de l'EGEE, de l'EGEEA, de l'EGDME, du DEGDME et du TEGDME.

Par ailleurs, en ce qui concerne la prévention en milieu professionnel, le décret n° 2001-97 du 1er février 2001, modifiant le code du travail (articles R231-56 à R231-56-12), a étendu aux substances classées reprotoxiques de catégorie 1 ou 2 les contraintes appliquées depuis le 1er janvier 1993 aux substances classées cancérogènes de catégorie 1 ou 2. Parmi les règles de prévention du risque lié à l'exposition à des produits CMR, en première place figure la substitution par des produits moins dangereux. Sont également demandés, entre autres, un suivi médical renforcé et une traçabilité des expositions. Toutes ces contraintes réglementaires ont motivé les chefs d'entreprises à trouver des produits de substitution.

Enfin, la législation et la réglementation applicables aux produits cosmétiques, qui constituent la transposition de la Directive communautaire 76/768/CE, figurent aux articles : L.5131-1 à L.5131-11, L.5431-1 à L.5131-5, L.5514-5 et R.5131-1 à R.5131-12 et R.5431-1 à R.5431-4 du code de la santé publique. En termes de composition, les produits cosmétiques ne peuvent pas contenir :

- Les substances interdites mentionnées dans les arrêtés du 6 février 2001, du 22 janvier 2003, du 3 mars 2003, du 16 juillet 2004, du 17 novembre 2004, du 5 janvier 2005 et du 10 mai 2005 ;
- Les substances en dehors des restrictions et conditions fixées par les arrêtés du 6 février 2001, du 22 janvier 2003 et du 3 mars 2003, du 16 juillet 2004, du 17 novembre 2004 et du 5 janvier 2005.

Ainsi, selon la Directive citée ci-dessus, l'utilisation dans les produits cosmétiques de substances classées CMR de catégories 1, 2 ou 3 à l'annexe I de la directive 67/548/CEE est interdite. Une substance classée dans la catégorie 3 peut toutefois être utilisée dans les produits cosmétiques sous réserve de son évaluation et de son approbation par le *Scientific Committee for Consumer Products* (SCCP). Par ailleurs, lorsqu'un produit cosmétique ne respecte pas la législation ou la réglementation ou lorsqu'il présente un risque pour la santé, sa mise sur le marché peut être suspendue pour une période déterminée ou interdite définitivement.

Les produits cosmétiques ne peuvent contenir que :

- Les colorants mentionnés dans l'arrêté du 6 février 2001 ;
- Les conservateurs mentionnés dans l'arrêté du 6 février 2001, du 16 juillet 2004 ;
- Les filtres UV mentionnés dans les arrêtés du 6 février 2001 et du 22 janvier 2003, du 30 juillet 2005.

Dans la liste des conservateurs autorisés, figure l'EGPhE (ou phénoxyéthanol) qui peut être utilisé à la concentration maximale de 1 % dans ces produits.

Enfin, afin de compléter les dispositions réglementaires mises en place, deux chartes d'engagement ont été établies en 2004 par les syndicats d'industriels (l'OSPA et la FIPEC), dans lesquelles les industriels explicitent les actions qu'ils ont menées pour supprimer l'utilisation des éthers de glycol classés reprotoxiques et réaffirment leur engagement à ne plus utiliser ces éthers de glycol dans les produits destinés au public [Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports, site Internet 2006 ; OSPA, 2004 ; FIPEC, 2004].

Tableau III : Ethers de glycol faisant l’objet de restrictions limitant leur emploi ou leur mise sur le marché par type de produits

Mesures d’interdictions d’usage

		Catégorie de produits			
		Tous types (sauf cosmétiques, médicaments et couleurs pour artistes)	Cosmétiques	Médicaments à usage humain	Médicaments à usage vétérinaire
		Interdiction de la mise sur le marché et de l’importation à destination du grand public, ainsi que des préparations en contenant 0,5 % ou plus (Arrêté du 7 août 1997 modifié)	Interdiction de l’importation, l’exportation, la mise sur le marché à titre gratuit ou onéreux, la détention en vue de la vente ou de la distribution à titre gratuit, et l’utilisation		Interdiction de la fabrication, l’exécution, la prescription, la délivrance et l’administration à des animaux des préparations extemporanées vétérinaires et des autovaccins à usage vétérinaire
Ethers de glycol concernés	EGME, EGMEA, EGEE, EGEEA	Arrêté du 19 avril 2001 (JORF 29/04/2001)	Décision d’interdiction du 24 août 1999 (JORF 01/09/99)	Décision d’interdiction du 24 août 1999 (JORF 01/09/99)	Arrêté du 7 mars 2002 (JORF 24/03/02)
	EGDME et TEGDME	Arrêté du 28 octobre 2004 (JORF 20/11/04)	Décision d’interdiction du 17 septembre 2004 (JORF 17/10/04)	Mesure de police sanitaire Afssaps en cours	Arrêté du 7 août 2003 (JORF 02/09/03)
	DEGDME	Arrêté du 26 juillet 2004 (JORF 05/09/04)	Décision d’interdiction du 17 septembre 2004 (JORF 17/10/04)	Mesure de police sanitaire Afssaps en cours	Arrêté du 7 août 2003 (JORF 02/09/03)
	1PG2ME et 1PG2MEA	Arrêté du 26 juillet 2004 (JORF 05/09/04)	Directive Cosmétique 76/768/CE	-	-
	EGDEE	En cours		-	-

Mesures de restrictions d’usage

		Catégorie de produits : ne concerne que les produits cosmétiques
Ethers de glycol concernés	EGPhE	Conservateur : concentration maximale de 1 %
	EGBE	Décision du 23/11/05 soumettant à des conditions particulières et à des restrictions la fabrication, le conditionnement, l’importation, la distribution en gros, la mise sur le marché à titre gratuit ou onéreux, la détention en vue de la vente ou la distribution à titre gratuit ou onéreux et l’utilisation de produits cosmétiques contenant certains éthers de glycols Teintures capillaires : 2 % pour les teintures non diluées ; 4 % pour les teintures diluées au demi
	DEGBE	Décision du 23/11/05 soumettant à des conditions particulières et à des restrictions la fabrication, le conditionnement, l’importation, la distribution en gros, la mise sur le marché à titre gratuit ou onéreux, la détention en vue de la vente ou la distribution à titre gratuit ou onéreux et l’utilisation de produits cosmétiques contenant certains éthers de glycols Teintures capillaires : concentration max 9 %
	DEGEE	Décision du 23/11/05 soumettant à des conditions particulières et à des restrictions la fabrication, le conditionnement, l’importation, la distribution en gros, la mise sur le marché à titre gratuit ou onéreux, la détention en vue de la vente ou la distribution à titre gratuit ou onéreux et l’utilisation de produits cosmétiques contenant certains éthers de glycols Concentration max de 1,5 % (à l’exception des produits d’hygiène buccale et des produits pour les yeux), avec une pureté supérieure à 99,5 % et contenant moins de 0,2 % d’éthylène glycol

3 Données sur les produits contenant des éthers de glycol

3.1 Evolution des tonnages de production et d'utilisation

Les éthers de glycol sont produits et utilisés depuis les années 30, mais leurs applications ont significativement augmenté à partir des années 60, avec notamment le développement des peintures à l'eau. Depuis les années 90, la production et l'utilisation globales des éthers de glycol suivent une légère tendance à la hausse. Cependant, si on s'intéresse à chaque substance prise individuellement ou à chaque type de produit concerné, on note des évolutions très différentes, notamment en raison de la classification comme reprotoxique de certains d'entre eux et de la mise en place de la réglementation française limitant l'usage des CMR de catégorie 1 et 2 en France [Décret n°2001-97].

3.1.1 Production

Compte tenu de l'objectif du groupe de travail, qui est de réaliser une synthèse des expositions de la population aux éthers de glycol en France, les données de production seront abordées de manière succincte au profit des données d'utilisations (notamment françaises).

3.1.1.1 Production européenne

Entre 2000 et 2006, la production des éthers de glycol a légèrement augmenté, et la répartition entre la série E et la série P s'est inversée. En 2006, le Syndicat de l'Industrie Chimique Organique de Synthèse et de la biochimie (SICOS) indiquait une production européenne d'environ 650 000 tonnes par an, dont 40 % pour la série E et 60 % pour la série P. En 2000, la production européenne se situait aux alentours de 500 000 tonnes par an, dont 60 % pour la série E et 40 % pour la série P [Ministère de la santé, site internet consultation 2006]. Des éthers de glycol classés reprotoxiques tels que l'EGMEA et l'EGEEA ne sont plus produits en Europe, alors que l'EGME et l'EGEE le sont très peu (3 000 tonnes d'EGME et 500 tonnes d'EGEE en 2005).

Actuellement, les éthers de glycol majoritairement produits au niveau européen sont, dans l'ordre décroissant, le PGME, l'EGBE, le PGMEA et le DEGBE. Ils représentent plus de 92 % de la production européenne totale en 2006 [INERIS 2007].

3.1.1.2 Production française

En France, la production des éthers de glycol se fait sur le site pétrochimique de Lavéra (Bouches du Rhône), appartenant aujourd'hui au groupe Ineos / Innovène. Les éthers de glycol produits sont : l'EGBE, le DEGBE, l'EGBEA, le DEGBEA, le PGME, le PGMEA, le PGEE et le PGEEA [Ineos – Innovène, site internet consultation 2007]. Etant donné qu'il n'y a qu'un seul producteur français, les informations sur les tonnages ne peuvent être publiées pour des raisons de confidentialité.

3.1.2 Utilisation

3.1.2.1 Utilisations européennes

Les données les plus récentes indiquent une commercialisation européenne d'environ 350 000 tonnes en 2006, dont 47 % pour la série E et 53 % pour la série P [INERIS 2007]. Ces données sont très proches de celles citées dans l'expertise collective de 1999 concernant le marché en 1997 [Inserm 1999].

Les principaux éthers de glycol commercialisés en Europe sont, dans l'ordre décroissant : le PGME, l'EGBE, le PGMEA et le DEGBE.

3.1.2.2 Utilisations françaises

En France, en 2006, le marché est estimé à environ 30 000 tonnes [INERIS, 2007]. Ce tonnage est également très proche de celui cité dans l'expertise collective de 1999 concernant le marché en 1997, avec environ 17 000 tonnes d'éthers de glycol de la série E et 12 500 tonnes de la série P [Inserm, 1999]. Cependant, comme pour la consommation européenne, la répartition entre la série E et la série P s'est inversée, avec 13 000 tonnes pour la série E et 19 000 tonnes pour la série P en 2006.

En 2004, l'usage des éthers de glycol en tant que solvants¹⁵ représentait environ 22 000 tonnes [Triolet 2005], soit approximativement 60 % de tous les usages. Les éthers de glycol ne représentent qu'environ 4 % des solvants actuellement utilisés en France. Parmi les autres usages, on peut citer : antigels pour carburants aéronautiques, fluides hydrauliques, intermédiaires de synthèse, conservateurs, *etc.*

L'enquête sur l'utilisation des solvants en France, réalisée par l'INRS fin 2004 auprès d'un échantillon d'un millier d'industriels représentatif des secteurs utilisateurs [Triolet, 2005] concluait que les principaux éthers de glycol utilisés en tant que solvants étaient le PGMEA (48 %), le PGME (27 %), le DPGME (11 %), le DEGBE (7 %) et le PGEE (4 %), représentant 97 % du marché des éthers de glycol pour cet usage. Si on s'intéresse à l'ensemble des usages, l'enquête sur les filières de production et d'utilisation des éthers de glycol, réalisée par l'INERIS, pour l'Afsset, auprès de 36 organisations professionnelles ou fabricants de préparations, rapporte que les éthers de glycol majoritairement commercialisés en 2006, à destination des consommateurs, sont, dans l'ordre décroissant : le PGME, le PGPE, le DPGME, le PGBE, le DEGBE, le DPGnBE et le DEGEE [INERIS, 2007].

3.2 Types d'utilisations

3.2.1 Secteurs d'activité concernés

De nombreux secteurs d'activité sont concernés par les éthers de glycol ; les principaux sont :

- La fabrication de peintures, vernis ou encres, de détergents ;
- L'édition, l'imprimerie, la reproduction ;
- L'industrie chimique, pharmaceutique et cosmétique ;
- L'industrie des métaux ;
- L'industrie des matières plastiques et du caoutchouc ;
- L'industrie automobile, aéronautique, ferroviaire, navale ;
- La fabrication d'instruments médicaux, de précision, d'optique et d'horlogerie ; d'équipements de radio/télévision/communication, d'appareils électriques ;
- L'industrie du papier et du carton ;
- La fabrication de meubles ;
- La fabrication de produits céramiques ;

¹⁵ Le solvant se définit comme un liquide dont les propriétés essentielles sont de dissoudre, diluer, extraire d'autres entités chimiques (substances pures ou formulations, résines, polymères...) sans les modifier ou se modifier lui-même chimiquement [communication INRS 2007 au GT].

- La construction, bâtiments et travaux publics ;
- La pisciculture ;
- Les activités de service telles que les salons de coiffure, les entreprises de mécaniques, les garages, ou encore les entreprises de nettoyage ;
- L'industrie des produits phytopharmaceutiques (ou phytosanitaires) et des biocides.

Ces données sont confirmées par l'exploitation sur la période 2000 à 2006 des bases de données SEPIA et COLCHIC de l'INRS [Communication INRS 2006 au GT] et ne diffèrent pas de celles citées dans l'expertise collective de 1999.

3.2.2 Produits concernés

Les produits commerciaux contenant des éthers de glycol sont généralement des préparations dans la mesure où ils contiennent plusieurs types de substances chimiques, utilisées pour leurs caractéristiques variées : matières actives, solvants, conservateurs, émoullients, *etc.* Les éthers de glycol sont rencontrés la plupart du temps dans les préparations dites à « l'eau » (peintures à l'eau par exemple).

Les principaux types de produits susceptibles de contenir des éthers de glycol sont :

- Les peintures (tous types : peintures d'avion, d'automobile, peinture en bâtiment...);
- Les encres, teintures, et produits connexes (pour l'imprimerie, pour les meubles...);
- Les vernis (pour meubles, métaux, automobiles...);
- Les produits biocides et les produits phytopharmaceutiques (produits de protection, produits antisalissure, fongicides...);
- Les produits d'entretien ménagers et industriels (détergents, désinfectants, dégraissants...);
- Les produits à usage métallurgique et mécanique (fluides de coupes, décapants, agents de protection...);
- Les colles, polymères et produits connexes (produits agglomérant, durcisseurs...);
- Les produits cosmétiques et apparentés (teintures capillaires, produits corporels rincés ou non rincés, cosmétotextiles...);
- Les médicaments (humains et vétérinaires).

Ces données sont confirmées, pour la plupart des produits, par l'exploitation sur la période 2000 à 2006 des bases de données SEPIA et COLCHIC de l'INRS [Communication INRS 2006 au GT], et ne diffèrent pas de celles citées dans l'expertise collective de 1999. L'exploitation de la base de données SEPIA indique que les usages les plus fréquents, tous éthers de glycol confondus, sont les peintures, vernis et encres, les produits d'entretien ménagers et industriels, et les produits à usage métallurgique et mécanique (Tableau IV).

Tableau IV: Catégories de produits contenant des éthers de glycol et enregistrés dans SEPIA entre 2000 et 2006

Catégories de produits	Nombre de préparations* contenant des éthers de glycol enregistrées dans SEPIA	Nombre total de préparations enregistrées dans SEPIA
Peintures, vernis, encres d'imprimerie et produits connexes	809	1 790
Biocides**	363	4 220
Produits d'entretien ménagers et industriels	360	2 129
Produits à usage métallurgique et mécanique	234	1 121
Divers	159	1 709
Produits phytopharmaceutiques	69	333
Produits pour industries textiles et teintureries	31	86
Colles et produits connexes	21	325
Produits de parfumerie	20	180
Produits pour caoutchoucs et matières plastiques	14	237
Produits pour le bâtiment	13	212
Produits de reproduction	13	66
Matières colorantes	12	314
Produits pour cuir	4	40
Produits photographiques	3	140
Produits de soudage et brasage	3	49
Matières plastiques	1	35

Source : SEPIA, exploitation fin 2006 sur la période 2000-2006 [Communication INRS 2006 au GT]

* Une préparation peut être comptée plusieurs fois soit parce qu'elle a plusieurs applications différentes, soit parce qu'elle contient plusieurs éthers de glycol différents.

** Pour les biocides, la déclaration est obligatoire dans la base de données SEPIA, à la différence de tous les autres produits mentionnés dans le tableau.

3.2.2.1 Peintures, vernis, encres d'imprimerie et produits connexes

Dans la composition des peintures, vernis, encres ou produits connexes (durcisseurs, ...), on trouve en 2006 : du DEGBE, du DEGBEA, un mélange de DEGBE et d'EGBE, du PGME et du PGMEA, du TPGME, du PGEE, du TPGnBE et du DPGnBE [INERIS 2007]. La teneur en éthers de glycol dans ces produits est très variable selon les applications et le type de produit. L'exploitation de la base de donnée SEPIA de l'INRS indique qu'entre 2000 et 2006, les éthers de glycol les plus représentés dans les peintures ou vernis en milieu professionnel sont, dans l'ordre décroissant et sur environ 800 préparations enregistrées, le PGMEA, le PGME, l'EGBE, le DEGBE et l'EGBEA [Communication INRS 2006 au GT]. Dans la composition des teintures ou colorants, les éthers de glycol sont assez similaires, mais on trouve en plus du DPGME ou du DEGEE [INERIS 2007].

Selon l'étude INRS "panorama de l'utilisation des solvants en France fin 2004", les éthers de glycol ne représentaient qu'environ 3 % (en masse) des solvants utilisés pour la formulation de préparations solvantées. Entre 1997 et 2004, il est constaté une baisse de consommation totale d'éthers de glycol de 25 % pour cette catégorie de produits.

A l'issue d'une enquête réalisée en 2004 auprès de ses adhérents, la FIPEC indiquait en 2006 à l'AFSSET que plus de 75 % des revêtements destinés à peindre une pièce ou vernir un parquet ne contenaient plus d'éthers de glycol [Communication FIPEC 2006 à l'Afsset]. Ces observations sont similaires aux résultats de l'enquête INERIS [INERIS 2007].

Sur les 22 % de revêtements destinés à peindre une pièce ou vernir un parquet contenant encore des éthers de glycol, la FIPEC indiquait que les éthers de glycol pouvaient être présents dans les formulations, soit par le biais des matières premières utilisées par les fabricants de peintures et vernis, soit ajoutés par les fabricants pour apporter des propriétés spécifiques au produit fabriqué. On peut alors retrouver :

- l'EGBE, présent dans les matières premières utilisées par les adhérents et se retrouvant dans moins de 3 % des revêtements de peintures et vernis fabriqués, à des concentrations allant jusqu'à 0,8 % ;
- le DEGBE, présent dans les matières premières utilisées par les adhérents et se retrouvant dans environ 20 % des revêtements de peintures et vernis fabriqués, à des concentrations allant jusqu'à 3,5 % ;
- le DEGBEA, présent dans les matières premières utilisées par les adhérents et se retrouvant dans moins de 1 % des revêtements de peintures et vernis fabriqués, à des concentrations allant jusqu'à 2 % ;
- l'EGisoPE, présent dans les matières premières utilisées par les adhérents et se retrouvant dans moins de 0,05 % des revêtements de peintures et vernis fabriqués, à des concentrations allant jusqu'à 0,15 % ;
- le PGME, ajouté dans moins de 0,5 % des revêtements de peintures et vernis fabriqués par les adhérents, à des concentrations allant jusqu'à 11 % ;
- le PGMEA, présent dans les matières premières utilisées par les adhérents et se retrouvant dans moins de 0,005 % des revêtements de peintures et vernis fabriqués, à des concentrations allant jusqu'à 20 % ;
- le PGBE, présent dans les matières premières utilisées par les adhérents et se retrouvant dans moins de 5 % des revêtements de peintures et vernis fabriqués, à des concentrations allant jusqu'à 1,6 % ;
- le DPGnBE, ajouté dans moins de 15 % des revêtements de peintures et vernis fabriqués, à des concentrations allant jusqu'à 6,5 % ;
- le DPGME, présent dans les matières premières utilisées par les adhérents et se retrouvant dans environ 15 % des revêtements de peintures et vernis fabriqués, ajoutés dans moins de 2 % des revêtements de peintures et vernis fabriqués, à des concentrations allant jusqu'à 4 % ;
- le TPGBE, présent dans les matières premières utilisées par les adhérents et se retrouvant dans environ 10 % des revêtements de peintures et vernis fabriqués, ajoutés dans moins de 2 % des revêtements de peintures et vernis fabriqués, à des concentrations allant jusqu'à 1,6 % [Communication FIPEC 2006 à l'Afsset].

Ces éléments sont cohérents avec les résultats issus des essais réalisés par l'UFC Que choisir sur 65 produits domestiques (contenant notamment des peintures et vernis) en septembre 2001 (24 % des échantillons contenaient des éthers de glycol dont l'EGBE, le DEGBE, le DEGBEA, le DEGEE et le TEGBE), sur 15 peintures murales en mai 2003 (33 % des échantillons contenaient du DEGBE, du DEGBEA ou du 2PG1BE), et sur 12 peintures en mai 2006 (30 % des échantillons contenaient du DEGBE, du DEGBEA, du TEGEE ou du 2PG1BE) [UFC Que Choisir 2001, 2003b, 2006b].

3.2.2.2 Produits d'entretien ménagers et industriels

Produits ménagers pour le consommateur

L'AFISE précisait en 2006 qu'environ 27 000 tonnes de produits d'entretien ménagers commercialisés en France à destination des consommateurs contenaient des éthers de glycol de la

série E, et 54 000 tonnes des éthers de glycol de la série P. Les principales molécules utilisées sont : le DEGEE, l'EGHE, le DEGBE, l'EGBE en faibles concentrations (de 0,01 à 3 %), et le PGME, le PGMEA, le DPGnBE, le PGNPE, le DPGME et le PGBE en concentrations plus élevées (0,5 à 15 %) [INERIS 2007]. A noter que les produits d'entretiens pour les automobiles contiennent également du TEGDME et du DEGME. Ces informations sont cohérentes avec les données enregistrées dans la BNPC qui montrent que sur 592 préparations contenant des éthers de glycol, environ 40 % concernent les nettoyeurs (sols, surfaces, jantes, décapants fours) avec plus de 50 % qui contiennent du DPGME [Communication Réseau de toxicovigilance, Septembre 2007].

Par ailleurs, les essais réalisés par l'UFC Que Choisir en avril 2003 (composition) et novembre 2004 (émissions) indiquaient respectivement que sur 17 nettoyeurs vitres, plus de 80 % contenaient du PGME, du PGPE ou du PGBE ; et que sur 18 nettoyeurs ménagers (type nettoyeur multi-usages sols et surfaces), aucun ne contenaient d'éthers de glycol [UFC Que Choisir, 2003a, 2004a].

Enfin, le CSTB a mis en évidence lors d'essais d'émissions de certains produits de consommation que sur 20 produits de type nettoyeurs ou détergents achetés en grandes surfaces (le plus cher et le moins cher dans chaque catégorie de produit : nettoyeurs moquettes, vitre, sols, lingettes...), 50 % libéraient des éthers de glycol, notamment le PGME (2PG1ME), le PGPE (2PG1iPE et 2PG1nPE), le PGBE, l'EGBE, le DEGEE, l'EGPhE et dans une moindre mesure l'EGME [CSTB 2006].

Produits industriels

Dans le cas des produits à usage industriel, les principales molécules utilisées sont : le PGME et son acétate, le PGBE, le PGNPE, le PGPhE, le DPGME, le DPGnPE, le DPGnBE, le TPGnBE, le TPGME, le DEGEE, le DEGME, le TEGME et le TEGDME, l'EGHE, l'EGPhE, le DEGBE, le DEGBEA, l'EGBE et l'EGBEA. Leurs usages sont extrêmement variés : on les retrouve par exemple dans des adjuvants, décapants, dégraissants, diluants, détachants, destructeurs d'odeurs, lubrifiants ou fluides de coupes... Les concentrations en éthers de glycol sont variables mais souvent importantes, de 20 à 100 % pour les produits renseignés [INERIS 2007]. Dans la base de données SEPIA de l'INRS, on retrouve majoritairement, et dans l'ordre décroissant : l'EGBE, le DPGME, puis le DEGBE, le PGBE et le PGME [Communication INRS 2006 au GT].

Les mêmes éthers de glycol sont retrouvés dans les produits à usage métallurgique et mécanique [Communication INRS 2006 au GT].

3.2.2.3 Produits biocides

Les produits biocides doivent être déclarés obligatoirement auprès de l'INRS qui les enregistre dans sa base de données SEPIA. L'exploitation de la base entre 2000 et 2006 indique que sur les 4 220 produits biocides enregistrés, 363 contiennent des éthers de glycol. Sur ces 363 préparations enregistrées, 22 % contiennent du DPGME, 15 % du PGME, 10 % du DEGBE, environ 9 % de l'EGBE et du DEGEE et enfin 8 % de l'EGPhE. On retrouve également d'autres éthers de glycol, mais qui sont moins représentés [Communication INRS 2006 au GT].

3.2.2.4 Produits phytopharmaceutiques

Dans le cas particulier des produits phytopharmaceutiques à destination des professionnels, l'interrogation de l'UIPP début 2007 indique que les éthers de glycol sont présents dans moins de 1 % des préparations commercialisées par les adhérents de l'UIPP, regroupant 19 entreprises, et en faibles concentrations (de 2 à 20 %, avec une seule formulation à 67 %) [Communication UIPP 2007 au GT].

Seuls l'EGBE, le PGME et le DPGME sont utilisés dans ces formulations. La filière utilise 330 tonnes par an d'éthers de glycol, dont 212 tonnes par an sont retrouvées dans les formulations commercialisées. D'après l'exploitation de la base de données SEPIA, on retrouve également du DEGBE [Communication INRS 2006 au GT].

Concernant les produits phytopharmaceutiques pour la protection des jardins et des espaces verts, l'UPJ, sollicité par le CSHPF en 2002, précisait que seule une société était probablement concernée par les éthers de glycol : sur 400 produits recensés, seuls 4 possédaient un éther de glycol dans leur formulation. Les molécules représentées étaient le DEGME (à 3 %), le DEGBE (à 0,5 %), le PGME (à raison de 50 g/L), et le DPGME (à 3 %) [CSHPF, 2002].

3.2.2.5 Produits cosmétiques

Des éthers de glycol de la série éthylénique sont susceptibles d'être présents dans diverses catégories de produits cosmétiques : les crèmes pour le corps, les crèmes pour le visage, les produits capillaires, les produits de maquillage, *etc.* Ceux de la série propylénique sont susceptibles d'être utilisés dans les produits suivants [Inserm 1999] : produits rincés pour le corps, produits non rincés pour le visage, colorants capillaires, produits de coiffage, dissolvants pour ongles.

Ils sont utilisés dans les produits cosmétiques comme solvants/solubilisants, promoteurs d'absorption cutanée, conservateurs ou bactéricides. A ce jour aucun produit cosmétique ne contient d'éthers de glycol classés reprotoxiques de catégorie 2 : l'EGEE, l'EGME et leurs acétates sont interdits dans les produits cosmétiques depuis 1999. L'EGDME, le DEGDME et le TEGDME sont également interdits depuis 2004 (Tableaux III et V). Concernant les éthers de glycol non reprotoxiques, pour l'EGBE, le DEGBE et le DEGEE, la décision de l'Afssaps du 23 novembre 2005 restreint leur utilisation selon le Tableau V (voir également tableau III). Ces restrictions d'emploi font suite aux évaluations des risques sanitaires réalisées par la Commission de Cosmétologie pour ces éthers de glycol. Ces évaluations sont détaillées en annexe 6.

Les représentants de l'industrie cosmétique ont été contactés pour connaître les données d'utilisation dans les cosmétiques actuellement commercialisés en France ou utilisés dans les processus de synthèse / fabrication des cosmétiques lorsque cette synthèse ou fabrication est réalisée en France.

Aujourd'hui quatre éthers de glycol de la série E sont déclarés être utilisés par la Fédération des Industries de la Parfumerie (FIP) et COSMED¹⁶ : l'EGPhE, l'EGBE, le DEGBE et le DEGEE (Tableau VI et VI) [Communication Afssaps 2007 au GT].

Concernant les éthers de glycol de la série P, seul le TPGME est déclaré être utilisé par l'industrie cosmétique dans moins de 3 % de produits finis (produits de coiffage). C'est un solvant de matières premières qui peut être utilisé à une concentration maximale de 1,5 % dans certains produits de coiffage (Tableau V) [Communication Afssaps 2007 au GT].

¹⁶ La Fédération des industries de la parfumerie est l'organisation représentative de l'industrie des produits cosmétiques en France. Elle regroupe 250 entreprises françaises, représentant 97 % du marché des produits cosmétiques (www.fipar.com). COSMED est une association créée en 2000 à l'initiative d'une douzaine de PME / PMI de la filière des produits cosmétiques et qui compte actuellement plus de 240 sociétés adhérentes (www.cosmed.fr).

Tableau V: Synthèse des conditions d'utilisation des éthers de glycol de la série éthylénique dans les produits cosmétiques

Ethers de glycol (N° CAS)	Ethers de glycol listé à la Directive 76/768/CE : Annexe, n° ordre	Employé en cosmétique	Usage et concentration maximale autorisée en France
EGPhE 122-99-6	Annexe VI, n°29	oui	Conservateur : concentration maximale de 1%
EGBE 111-76-2		oui	Utilisation dans les teintures capillaires : - à 2 % pour les teintures non diluées avant application (coloration non oxydante) - à 4 % pour les teintures diluées à 50% avant application (coloration d'oxydation)
DEGBE 112-34-5		oui	Utilisation dans les teintures capillaires : concentration maximale de 9 %
DEGEE 111-90-0		oui	Limitation dans les produits cosmétiques à la concentration maximale de 1,5% (à l'exception des produits d'hygiène buccale et des produits pour les yeux), avec une pureté supérieure à 99,5% et contenant moins de 0,2% d'éthylène glycol
EGME 109-86-4	Annexe II, n°665	Non	Interdiction
EGEE 110-80-5	Annexe II, n°666	Non	Interdiction
EGEEA 111-15-9	Annexe II, n°673	Non	Interdiction
EGMEA 110-49-6	Annexe II, n°672	Non	Interdiction
EGDME 110-71-4	Annexe II, n° 1142	Non	Interdiction
DEGDME 111-96-6		Non	Interdiction
TEGDME 112-49-2	Annexe II, n°1147	Non	Interdiction

Source : Communication Afssaps 2007 au GT

Annexe II : 'Liste des substances qui ne peuvent entrer dans la composition des produits cosmétiques'

Annexe VI : 'Liste des agents conservateurs admis'

Tableau VI : Données fournies par les représentants de l'industrie cosmétique sur les éthers de glycol contenus dans les produits cosmétiques

Acronyme (n° CAS)	Fonction	Catégorie de produits cosmétiques	Concentrations maximales (%)	Proportion de produits (%)	Utilisations moyennes (France, tonnes/an)
Données fournies par la Fédération des industries de la Parfumerie (FIP)					
DEGEE (111-90-0)	Solvant – solubilisant	Crèmes pour le corps (ou produits non rincés pour le corps)	< 1	< 2	35
		Produits de maquillage / de démaquillage	≤ 1	< 1	
		Produits capillaires	0,15	< 1	
		Produits rincés pour le corps	1	< 1	
		Produits alcooliques (y compris les parfums et les eaux de toilette)	0,5	< 8	
		Produits capillaires rincés	≤ 1	< 1	
		Produits de soin du visage	≤ 1	< 1	
EGPhE (122-99-6)	Conserveur	Mêmes catégories de produits (à l'exception des produits alcooliques)	≤ 1	58	280
EGBE (111-76-2)	Solvant	Colorant capillaire	≤ 2	< 0,2	1
DEGBE (112-34-5)	Solvant	Colorant capillaire	≤ 9	< 0,5	20
TPGME (25498-49-1)	Solvant	Produits de coiffage	1,5	< 3	5
Données fournies par COSMED					
DEGEE (111-90-0)	Non renseigné	Crèmes, émulsion, lotions, gels et huiles pour la peau	1,5	2 à 9	Non renseigné
EGPhE (122-99-6)	Non renseigné	Crèmes, émulsion, lotions, gels et huiles pour la peau	0,8	2 à 90	Non renseigné
		Masques de beauté	0,8		
		Poudres pour maquillage, poudres à appliquer après le bain, poudres pour l'hygiène corporelle	0,01		
		Préparations pour bains et douches	0,7		
		Déodorants et antisudoraux	0,6		
		Produits de soins capillaires : produits de nettoyage	0,49		
		Produits de maquillage et démaquillage du visage et des yeux	0,8		
		Produits solaires	0,6		
		Produits de bronzage sans soleil	0,72		
		Produits permettant de blanchir la peau	0,43		
Produits antirides	0,36				

Source : Communication Afssaps 2007 au GT

3.2.2.6 Médicaments

Deux éthers de glycol sont utilisés comme excipients dans une trentaine de spécialités pharmaceutiques : il s'agit du DEGEE, utilisé comme solvant et de l'EGPhE, utilisé comme conservateur. Plus précisément, le DEGEE est contenu dans neuf spécialités administrées par voie orale, sublinguale, cutanée ou intraveineuse. L'EGPhE est utilisé dans de nombreux vaccins ainsi que dans cinq médicaments administrés par voie cutanée ou rectale. Les quantités totales d'éthers de glycol mis sur le marché en France pour les spécialités pharmaceutiques sont présentées dans le Tableau VII.

Le DEGEE est également utilisé dans certaines préparations officinales à usage externe, dans le but notamment de solubiliser des huiles essentielles ou le minoxidil prescrit dans les alopecies androgéniques. Les quantités mises sur le marché français dans ce cadre sont de l'ordre de quelques dizaines de kilogrammes.

L'utilisation de l'EGME, l'EGEE et leurs acétates dans les médicaments est interdite, tandis que l'utilisation de l'EGDME, le DEGDME et le TEGDME est en voie d'interdiction.

Tableau VII : Quantités d'éthers de glycol dans les spécialités pharmaceutiques bénéficiant d'une AMM en France

Type d'éthers de glycol	Quantités en éthers de glycol utilisées dans les spécialités pharmaceutiques par type de voie d'administration ¹			
	Médicaments administrés par voie orale	Médicaments administrés par voie parentérale	Médicaments administrés par voie locale	Total
DEGEE (Transcutol®*)	2,8 tonnes	1 kg	5,4 tonnes	8,2 tonnes
EGPhE (Phénoxyéthanol)	0	16 kg	799 kg	815 kg

Source : Communication Afssaps 2007 au GT.

¹ Estimation des quantités mises sur le marché basée sur la déclaration des chiffres de ventes en officine et à l'hôpital pour l'année 2005 par les titulaires de l'AMM des spécialités pharmaceutiques contenant du DEGEE ou de l'EGPhE dans leur formule – [Communication Afssaps 2007 au GT].

* Transcutol est une marque déposée correspondant à du DEGEE d'une pureté supérieure à 99,8 %.

3.2.2.7 Autres

Certains « textiles » contiennent des éthers de glycol (par exemple, l'EGPhE dans des ceintures à visée amincissante). Selon l'Afssaps, ce type de « cosmétotextiles » devrait se conformer aux 2 types de réglementations cosmétique et textile auxquelles ils se réfèrent [Directive 96/74/CE relative aux textiles et Directive 76/768/CE relative aux produits cosmétiques].

3.3 Cas particulier des éthers de glycol reprotoxiques et des préparations en contenant

Concernant les éthers de glycol classés reprotoxiques de catégorie 2, toutes les enquêtes disponibles pour la période de 2000 à 2006 confirment leur très faible usage en France : la réponse des pouvoirs publics à une question écrite présentée au Sénat en 2004 indiquait que 135 tonnes d'éthers de glycol classés reprotoxiques étaient utilisées en France en 2000 contre 4 500 tonnes en 1993 [JO « Sénat » n°35, 2004], une enquête régionale sur les activités de garage, de nettoyage, de coiffure et de mécanique générale, réalisée sur 123 PME, n'a pas mis en évidence d'usage d'éthers de glycol classés reprotoxiques [Beaujean *et al.* 2005], l'enquête solvant réalisée en 2004 par l'INRS n'a pas

permis de les identifier [Triolet 2005] et enfin, les dernières enquêtes de la DGCCRF conduites en 2006 sur les peintures, vernis et produits de droguerie de grande consommation n'ont pas mis en évidence d'usage, dans ces produits, d'éthers de glycol classés reprotoxiques [Communication DGCCRF 2007 à l'Afsset].

Concernant les préparations, les éthers de glycol classés reprotoxiques ne se retrouvent pratiquement plus dans les préparations commercialisées (Tableau VIII), ce qui est cohérent avec le faible usage de ces substances présenté au paragraphe précédent : sur 13 000 préparations enregistrées dans la base SEPIA de l'INRS entre 2000 et 2006, 142 préparations contenaient des éthers de glycol classés reprotoxiques de catégorie 2 pour la même période, soit environ 1 %. Ce pourcentage est certainement supérieur à celui que l'on observerait sur l'ensemble des préparations sachant que celles classées reprotoxiques de catégorie 1 et 2 sont à déclaration obligatoire, ce qui n'est pas le cas de toutes les autres préparations enregistrées dans cette base. Par ailleurs, parmi ces 142 préparations, 82 contenaient les impuretés 1PG2ME ou 1PG2MEA, dont 78 à des concentrations inférieures à 0,5 % et 2 à des concentrations de 0,5 à 3 %¹⁷. Ainsi, il n'y a qu'une soixantaine de préparations classées reprotoxiques de catégorie 2 en raison de la présence d'un éther de glycol enregistrées dans la base de données SEPIA de l'INRS [Communication INRS 2006 au GT].

Les usages qui subsistent sont notamment liés, d'après l'OSPA, à l'absence d'alternative technique (par exemple pour les solvants d'extraction en industrie pharmaceutique et les solvants dans des procédés de synthèse chimique) [OSPA 2001]. Sont également concernés certains revêtements de surface intégrés dans un processus de fabrication qualifié, notamment dans l'aviation (construction des avions pas exemple).

¹⁷ Dans les préparations enregistrées dans la base SEPIA, environ 500 contiennent du PGME ou du PGMEA, et donc également du 1PG2ME ou du 1PG2MEA en faibles concentrations (moins de 0,5 %).

Tableau VIII : Nombre d'occurrences* de présence d'un éther de glycol classés reprotoxique de catégorie 2 dans une préparation, enregistrées dans SEPIA entre 2000 et 2006.

Catégorie de produits	Nombre total de préparations enregistrées	Nombre total de préparations contenant des éthers de glycol	Nombre de préparations contenant des éthers de glycol « Repr. cat. 2 »
Peintures, vernis, encres d'imprimerie et produits connexes	1790	809	76
Divers	1709	159	25
Biocides	4220	363	23
Produits pour le bâtiment	212	13	3
Produits pour caoutchoucs et matières plastiques	237	14	2
Produits d'entretien ménagers et industriels	2129	360	2
Produits à usage métallurgique et mécanique	1121	234	2
Produits pour industries textiles et teintureriers	86	31	1
Colles et produits connexes	325	21	1
Non précisé	-	-	7

Source : SEPIA, exploitation fin 2006. Communication INRS au GT

* Une préparation peut être comptée plusieurs fois soit parce qu'elle a plusieurs applications différentes, soit parce qu'elle contient plusieurs éthers de glycol classés reprotoxiques de catégorie 2.

Tableau IX : Ethers de glycol concernés par l'enregistrement des préparations classées reprotoxiques de catégorie 2 dans SEPIA entre 2000 et 2006

Ether de glycol	Nb de préparations* contenant l'éther de glycol enregistrées dans SEPIA entre 2000 et 2006
1PG2ME	42
1PG2MEA	40
EGEE	24
EGEEA	21
EGME	9
DEGDME	3
EGDME	2
TEGDME	1
TOTAL	142

Source : SEPIA, exploitation fin 2006. Communication INRS au GT.

* Une préparation peut être comptée plusieurs fois soit parce qu'elle a plusieurs applications différentes, soit parce qu'elle contient plusieurs éthers de glycol classés reprotoxiques de catégorie 2.

Ces informations concernant la faible utilisation actuelle d'éthers de glycol reprotoxiques dans les préparations sont homogènes avec les données de production et de commercialisation présentées au chapitre précédent. Ceci est le résultat d'une évolution qui s'est produite à partir de 1990 et qui s'est poursuivie tout le long de la décennie, conséquence de la prise en considération du danger de ces

substances et des mesures réglementaires qui en ont découlé : classifications, restrictions d'usage, décret CMR (voir encadré page 25).

A titre d'exemple, une étude réalisée auprès d'une grande collectivité locale a constaté que parmi 758 préparations employées au cours de la période 1997 à 2000, des éthers de glycol reprotoxiques (EGEE, EGEEA, DEGDME) avaient pu être identifiés dans seulement 9 préparations (1,8 %) [Ben Brik *et al.* 2004]. Une étude réalisée auprès d'une grande entreprise de transport de la région parisienne et qui a porté sur plus de 3 700 préparations utilisées et recensées depuis le début des années 70 jusqu'en 2002 a confirmé l'évolution de l'utilisation des éthers de glycol reprotoxiques. Sur 664 préparations contenant un éther de glycol, 146 comprenaient un éther de glycol reprotoxique (EGME, EGMEA, EGEE, EGEEA, DEGME). Parmi les préparations contenant un éther de glycol classé reprotoxique mises sur le marché depuis les années 70, 90 % l'ont été avant 1995 : parmi les préparations renfermant un éther de glycol, 65 % contenaient un éther de glycol reprotoxique dans celles employées avant 1989, 28 % dans celles employées entre 1990 et 1995, et moins de 4 % sur la période comprise entre 1996 et 2002 [Multigner *et al.* 2003].

Le 1PG2ME et 1PG2MEA sont classés reprotoxiques de catégorie 2. Cependant, ils ne figurent pas dans les statistiques de production ou d'utilisation dans la mesure où ils sont des contaminants mineurs produits lors de la synthèse du 2PG1ME et du 2PG1MEA respectivement. Avant leur classement comme reprotoxique, la mention de leur présence sur la fiche de données de sécurité n'était pas obligatoire. Mais à partir de leur classement, si leur présence dans la préparation est supérieure ou égale à 0,5 % en fraction massique, la préparation est classée reprotoxique et leur présence devient obligatoire sur la fiche de données de sécurité. Par ailleurs, l'arrêté du 9 novembre 2004, transposant en droit français la directive 2004/66/CE du Conseil du 26 avril 2004, a introduit l'obligation d'indiquer sur l'étiquetage et dans les fiches de données de sécurité la présence d'une substance toxique pour la reproduction de catégorie 1 ou 2 quand sa concentration dans la préparation est au moins égale à 0,1 %. Il se peut ainsi que dans certaines statistiques récentes, le 1PG2ME ou le 1PG2MEA soit référencé lorsque leur pourcentage dans la préparation est inférieur à 0,5 %.

4 Données sur les expositions de la population générale et professionnelle aux éthers de glycol

Les données sur les utilisations présentées au chapitre précédent nous montrent que l'usage des éthers de glycol en tant que solvants est celui qui est le plus susceptible d'exposer la population.

4.1 Introduction

La plupart des données métrologiques disponibles sur les expositions des travailleurs et de la population générale aux éthers de glycol sont des résultats de mesures de l'exposition externe et généralement des concentrations atmosphériques des agents étudiés.

La concentration atmosphérique des éthers de glycol évalue principalement l'absorption respiratoire des personnes exposées ne bénéficiant pas de moyens de protection. C'est, presque toujours, un médiocre indicateur de l'exposition globale des individus et de la dose interne, parce qu'aux températures ambiantes habituelles, les éthers de glycol sont peu volatils et parce que la plupart d'entre eux sont très bien absorbés par voie percutanée.

Les mesurages atmosphériques ne devraient être utilisés pour l'évaluation des expositions aux éthers de glycol, que lorsque ces derniers sont chauffés ou quand leur mise en œuvre implique la production d'aérosols. Dans tous les autres cas, la biométrie est, en principe, préférable. Cependant, on ne dispose d'indicateurs biologiques d'exposition validés¹⁸ que pour un petit nombre de substances de cette famille.

4.1.1 Pénétration cutanée

Un certain nombre d'éthers de glycol ont fait l'objet d'études de pénétration cutanée, *in vitro* ou *in vivo*. Les méthodologies utilisées sont très variées et permettent difficilement des comparaisons. **Les études *in vivo*** ont été réalisées chez des animaux de laboratoire (rat, cobaye, lapin), des volontaires humains ou des travailleurs exposés. Les différences de méthode portent notamment sur : le type de peau (peau intacte, lésée, sous occlusion ou non) ; le produit (pur, en solution aqueuse ou acétonique, à l'état de vapeurs) ; les conditions d'exposition (température, hygrométrie relative, port de gants ou de vêtements, exercice physique) ; le choix du marqueur et le milieu de prélèvement (produit parent et/ou métabolites, dans l'air expiré, le sang ou les urines) ; la méthode de dosage. **Pour les études *in vitro***, ici encore, de nombreux facteurs de variations ont été mis en évidence (type de peau : humaine, porc, rat, dermatomée ou entière, membrane synthétique ; type de cellule : diffusion statique ou flux continu ; concentration du produit ; liquide récepteur ; temps de prélèvement...). Par ailleurs, elles sont rarement conformes aux lignes directrices récentes relatives aux produits chimiques [OCDE, 2004] ou aux ingrédients cosmétiques [SCCNFP 2003 ; SCCP 2006c].

¹⁸ Un indicateur biologique d'exposition validé est un indicateur pour lequel on connaît les relations entre indicateur et effet ou indicateur et exposition.

Les études *in vivo* récentes chez l'animal montrent, d'une façon générale, une absorption cutanée chez le rongeur supérieure à celle observée chez l'homme [Sabourin *et al.* 1992, Lockley *et al.* 2002].

Les études sur volontaires humains ont été réalisées pour l'EGBE sous forme de vapeurs ou liquide, et pour l'EGME et le PGME sous forme de vapeurs. L'EGBE est l'éther de glycol qui a été le plus étudié sur volontaires humains.

Les études indiquent que deux types d'exposition sont responsables de l'absorption des éthers de glycol, en fonction des usages et des produits étudiés : par voie cutanée (sous forme liquide ou de vapeurs) et par inhalation (sous forme de vapeurs).

- lors de l'utilisation d'un produit qui entraîne une exposition aux éthers de glycol par contact, c'est la voie percutanée qui apparaît être la plus importante ;
- lors de l'utilisation d'un produit qui entraîne une exposition aux éthers de glycol sans contact cutané direct, sous forme de vapeurs (par exemple lors de l'utilisation d'une peinture), c'est l'exposition par voie respiratoire qui apparaît être la plus importante, même si la voie cutanée reste non négligeable (4 à 10 % pour le PGME par exemple).

Concernant les vapeurs d'EGBE, l'analyse des diverses études montre qu'avec l'amélioration des protocoles d'exposition aux vapeurs d'EGBE et les progrès analytiques pour le dosage de l'acide butoxyacétique (BAA), on peut estimer que, dans les conditions « normales » d'exposition, la voie cutanée représente environ 10 % de l'absorption totale des vapeurs d'EGBE [Corley *et al.* 1997]. Cependant, dans certaines conditions industrielles, elle peut atteindre environ 40 % [Jones & Cocker 2003]. Concernant la forme liquide, si une variabilité extrême a été mise en évidence sur les paramètres permettant d'étudier l'absorption (mesure du BAA urinaire) [Johanson *et al.* 1988], la plupart des études indique que l'absorption cutanée par contact direct avec la forme liquide est nettement plus élevée à partir des solutions aqueuses que du produit pur [Jakasa *et al.* 2004]. Les études *in vitro* confirment l'augmentation du passage cutané pour la plupart des éthers de glycol par la dilution à l'eau ou d'autres solvants [Traynor *et al.* 2007 ; Venier *et al.* 2004 ; Wilkinson & Williams 2002 ; Lockley *et al.* 2002, 2004 ; Larese Filon *et al.* 1999].

- Pour les vapeurs de PGME, la part de l'absorption cutanée dans l'exposition globale a été estimée à 4 à 10 % [Brooke *et al.* 1998 ; Dévanthéry *et al.* 2002].

Les études sur travailleurs exposés sont peu nombreuses. Elles concernent l'influence de différents facteurs sur la pénétration cutanée : une diminution significative de la pénétration de l'EGME a été observée avec le port de gants en caoutchouc (moindre avec des gants en coton) [Chang *et al.* 2004], une augmentation (non significative) de la pénétration cutanée du DEGBE a été observée lors de la présence de lésions cutanées (desquamation et érythème sur les mains) [Korinth *et al.* 2003], ou encore une exposition cutanée plus importante a été mise en évidence pour les tâches nécessitant une forte contamination des mains (remplissage par rapport au chargement ou à la peinture) [Gijsbers *et al.* 2004].

L'ensemble de ces études de pénétration cutanée est détaillé dans l'annexe 7.

4.1.2 Métabolisme

4.1.2.1 Voies métaboliques

Les esters, généralement sous la forme d'acétates, sont hydrolysés en quelques minutes au contact des muqueuses ou dans le sang par des carboxylestérases. Les transformations ultérieures, de type oxydation et de conjugaison dépendent de la nature des substituants portés par les dérivés de l'éthylène, du diéthylène ou du triéthylène glycol ou de la position des substituants portés par les propylène, dipropylène ou tripropylène glycols (figure 3).

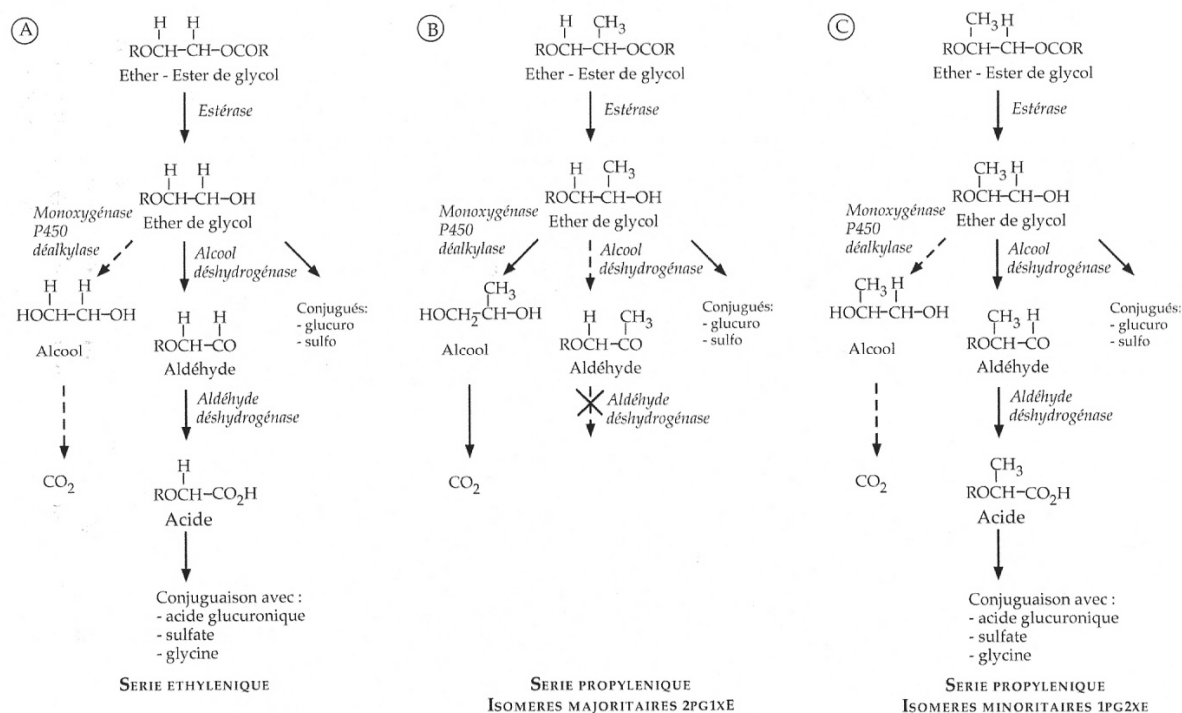


Figure 3 : Métabolisme des éthers de glycol (Source Inserm, 2006)

Les dérivés monosubstitués de l'éthylène glycol, du diéthylène glycol et du triéthylène glycol (série E) possèdent une fonction alcool primaire et sont transformés majoritairement en aldéhydes (alcoxyacétaldéhyde) et en acides (alcoxyacétiques) par des alcools et des aldéhydes déshydrogénases. La désalkylation par des mono-oxygénases de type P450, générant de l'éthylène glycol et de l'alcool puis du CO₂, représente une voie métabolique minoritaire. La fonction alcool primaire des dérivés du diéthylène ou du triéthylène glycol est également transformée en aldéhydes et acides du diéthylène ou triéthylène glycol. Les liaisons éthers de ces derniers peuvent être coupées par des mono-oxygénases, les déshydrogénases réagissant ensuite sur l'éthylène glycol ainsi formé. Les glymes, dérivés disubstitués de l'éthylène glycol, du diéthylène glycol et du triéthylène glycol, subissent au préalable une désalkylation d'un groupement méthoxyle aboutissant à la production d'un dérivé monosubstitué. Ce dernier subit alors une voie métabolique commune aux dérivés monosubstitués.

Les dérivés monosubstitués du propylène glycol, du dipropylène glycol et du tripropylène glycol (série P) ne possèdent pas de fonction alcool primaire lorsque le groupe méthyle est vicinal de la fonction alcool (comme c'est le cas pour les dérivés commercialisés, par exemple l'isomère α, soit le 2PG1ME dans le cas du PGME) et ne peuvent être métabolisés en aldéhydes puis en acides par l'alcool et l'aldéhyde déshydrogénases. Ils subissent une désalkylation conduisant à la libération et à l'élimination de propylène glycol et de l'alcool. Lors de la synthèse des dérivés propyleniques, des isomères possédant une fonction alcool primaire (le groupe méthyle étant alors vicinal de la fonction éther) sont synthétisés (par exemple, l'isomère β ou 1PG2ME dans le cas du PGME). Ils subissent alors la même voie métabolique que les dérivés éthyléniques par l'alcool puis l'aldéhyde déshydrogénases générant des aldéhydes et des acides alcoxypropioniques. Le métabolisme est fonction de l'encombrement: quand le radical est un méthyle il y a directement formation de l'aldéhyde et de l'acide ; quand le radical est un éthyle ou un butyle, il y a d'abord désalkylation avant la formation d'aldéhyde et d'acide. Les dérivés du dipropylène et du tripropylène glycol

peuvent avoir quatre isomères (ou plus) et ainsi huit énantiomères (ou plus). Une faible proportion des isomères possède une fonction alcool pouvant être substrat de l'alcool déshydrogénase, soit directement, soit après une désalkylation. La principale voie métabolique semble être une désalkylation.

En conclusion, les divers produits du métabolisme excrétés sont : les acides alkoxyacétiques ou alkoxypropioniques, éthylène ou propylène glycol, molécules mères inchangées et CO₂.

4.1.2.2 Elimination

Le temps de demi-vie plasmatique des molécules mères est court, de l'ordre de plusieurs dizaines de minutes. Cela contraste avec le plus long séjour des métabolites acides dans l'organisme et de leur élimination urinaire, de quelques heures à plus de 48 heures pour certains d'entre eux (71 h pour le MAA). Pour les éthers monosubstitués, la vitesse d'élimination des métabolites urinaires va dépendre de la longueur de la chaîne alkyl : les métabolites acides des éthers de glycol à chaînes longues (butyles) sont plus rapidement éliminés (demi-vie de 6 h) que les dérivés éthylés ou méthylés (demi-vies de 40 et 80 h respectivement). L'alcool et l'aldéhyde déshydrogénases sont des systèmes enzymatiques saturables, expliquant que la quantité de composé administré va également intervenir dans la vitesse d'élimination et le mode de transformation métabolique. L'administration simultanée d'autres composés (alcool éthylique) substrats de ces enzymes va diminuer la vitesse de transformation métabolique des éthers de glycol.

4.1.3 **Techniques de dosage**

4.1.3.1 Mesures atmosphériques

Quelques méthodes sont disponibles pour mesurer les éthers de glycol dans l'atmosphère. L'échantillonnage atmosphérique peut se faire de manière passive ou active.

L'échantillonnage passif est adapté pour réaliser des mesures en grand nombre (faibles contraintes et simplicité de mise en œuvre). Les éthers de glycol sont prélevés à l'aide d'un échantillonneur passif basé sur le principe de la diffusion contenant un support adsorbant, comme par exemple le badge Gabie [INRS 2004] ou le tube Radiello[®]. Toutefois, s'il permet d'estimer des concentrations moyennes intégrées sur une période plus ou moins longue, le tube Radiello ne peut pas s'intéresser aux évolutions temporelles des concentrations en éthers de glycol en raison du phénomène de rétro-diffusion des produits adsorbés [Plaisance *et al.* 2005 ; Oury *et al.* 2005]. Dans ce cas, l'utilisation de supports à pouvoir adsorbant plus fort doit être privilégiée : l'échantillonnage passif sur badge Gabie ou l'échantillonnage actif. Les éthers de glycol vont être prélevés soit grâce à un préleveur automatique, soit directement par piquage à l'aide d'un tube de prélèvement, puis pompage sur un support adsorbant comme le Tenax TA ou le charbon actif [CSTB 2005a ; INRS 2004]. Pour l'ensemble des méthodes décrites, la chromatographie en phase gazeuse (CPG) couplée à une détection en mode d'ionisation de flamme (FID) ou en capture d'électrons (EC) et un spectromètre de masse (SM) est la méthode analytique de choix. Si un échantillonneur par diffusion de type Radiello[®] a été utilisé, il est nécessaire de réaliser une désorption thermique avant séparation et dosage.

La norme « ISO/FDIS 16000-6 : Air intérieur – Partie 6 » est conseillée pour l'analyse des éthers de glycol dans l'air intérieur (Dosage des composés organiques volatils dans l'air intérieur des locaux et enceintes d'essai par échantillonnage actif sur le l'adsorbant Tenax TA, désorption thermique et chromatographie en phase gazeuse utilisant SM/FID) [ISO, 2004].

Dans les atmosphères de travail, l'INRS conseille, pour les éthers de glycol, de se référer à la norme NF X43-267 [AFNOR 2004] qui définit l'échantillonnage et l'analyse des composés gazeux sur charbon actif.

Concernant les limites des méthodes employées, une étude a montré que les débits d'échantillonnage du capteur sont fortement influencés par les facteurs environnementaux (température, humidité relative) lors d'un échantillonnage passif [Plaisance *et al.* 2005]. Plus généralement, les limites techniques dépendent du volume prélevé et sont précisées dans les méthodes. Lorsque ces méthodes sont validées, elles répondent aux contraintes d'incertitude de mesure définies dans la norme *EN 482*.

4.1.3.2 Mesures biologiques

La mesure biologique est une méthode de choix pour évaluer l'exposition aux éthers de glycols. Les éthers de glycol pénètrent la peau facilement et une estimation de l'exposition basée sur les seules mesures atmosphériques sous-estimerait la dose absorbée. Comme pour toute substance chimique, les dosages biologiques peuvent concerner la molécule mère ou ses métabolites. L'intérêt et la pertinence de mesurer l'un ou l'autre va dépendre des voies métaboliques empruntées et de la vitesse de transformation métabolique.

La littérature

De nombreuses méthodes ont été décrites dans la littérature pour le dosage des métabolites urinaires des éthers de glycol des séries éthylénique et propylénique [Laitinen 1997 ; Laitinen *et al.* 1997 ; Groeseneken *et al.* 1986, 1989b ; Johanson 1989 ; Sakai *et al.* 1993]. Plus récemment, Laitinen *et al.* (2006) décrivent une évaluation de l'exposition de certains éthers de glycol par le dosage des composés sous forme inchangée et libre dans les urines.

Dans ces études, la chromatographie en phase gazeuse (CPG) couplée à une détection en mode d'ionisation de flamme (FID), en capture d'électrons (EC), ou à la spectrométrie de masse (SM) a été généralement utilisée.

Des études plus récentes en France décrivent une nouvelle méthode de dosage des principaux métabolites acides des éthers de glycol en CPG-SM après dérivatisation [Ben-Brick *et al.* 2004, Humbert *et al.* 2003, Labat *et al.* 2007].

Détection et choix des métabolites

Les métabolites acides peuvent être détectés dans le plasma et l'urine alors que les aldéhydes, dont la demi-vie est extrêmement courte, ne peuvent pas être mis en évidence. Dans l'urine, l'acide peut être sous forme libre ou conjuguée à un sulfate, un sucre (glucuronide) ou un acide aminé (glutamine, glycine).

Les métabolites aldéhydiques et acides sont impliqués dans les phénomènes de toxicité. Ces effets toxiques sont probablement dépendants du taux et de la vitesse de formation et d'élimination des métabolites réactifs. Selon la nature de l'éther de glycol, les cinétiques sont différentes.

L'interprétation des résultats de surveillance biologique des expositions doit tenir compte des co-expositions éventuelles et de l'équipement enzymatique des personnes exposées (en particulier, les variations des activités des enzymes de conjugaison, des alcool- et des aldéhyde-déshydrogénases).

Les métabolites acides actuellement identifiés sont présentés dans le Tableau X.

Tableau X : Métabolites acides formés à partir des éthers de glycol

Métabolites (abréviations)	Ethers de glycol
Acide méthoxyacétique (MAA)	EGME, EGDME, DEGME, DEGDME, TEGME, TEGDME
Acide éthoxyacétique (EAA)	EGEE, EGDEE, DEGEE, DEGDEE, TEGEE
Acide butoxyacétique (BAA)	EGBE, DEGBE, TEGBE
Acide propoxyacétique (PAA)	EGiPE, EGnPE
Acide phénoxyacétique (PhAA)	EGPhE
Acide méthoxyéthoxyacétique (MEAA)	DEGME, TEGME
Acide éthoxyéthoxyacétique (EEAA)	DEGEE, TEGEE
Acide butoxyéthoxyacétique (BEAA)	DEGBE, TEGBE
Acide 2-méthoxypropionique (2-MPA)	1PG2ME
Acide 2-éthoxypropionique (2-EPA)	1PG2EE

Méthodes de dosage des métabolites urinaires utilisées actuellement en France

Les principaux marqueurs actuellement dosés en routine en France sont les suivants : MAA (acide méthoxyacétique), EAA (acide éthoxyacétique), BAA (acide butoxyacétique), PAA (acide propoxyacétique), PhAA (acide phénoxyacétique), MEAA (acide méthoxyéthoxyacétique), EEAA (acide éthoxyéthoxyacétique), 2-MPA (acide méthoxypropionique).

Les laboratoires réalisant ces dosages utilisent des méthodes en CPG-SM pour la majorité et en CPG-FID pour quelques uns. Le principal avantage de la CPG-SM est la spécificité. Avec des structures chimiques très similaires, il semble en effet important de s'assurer de l'identité de chaque métabolite dans les échantillons urinaires. Un autre avantage de la CPG-SM comparée notamment aux méthodes décrites en CPG-FID est la sensibilité de la méthode avec des limites de détection améliorées pour l'ensemble des acides.

Les méthodes utilisées ont été validées par les différents laboratoires, avec des variabilités intra-essai et inter-essais inférieures à 15 %. Les gammes de linéarité sont comprises entre 0 et 2 mg.L⁻¹ et les limites de détection, qui varient selon la méthode de détection employée, sont résumées dans le Tableau XI. Les limites de détection les plus faibles sont du même ordre de grandeur que celles déjà publiées dans la littérature internationale par Shih *et al.* (1999a) (LD ~ 0,055 mg.L⁻¹ pour le MAA, ~ 0,18 mg.L⁻¹ pour le EAA ou ~ 0,009 mg.L⁻¹ pour le BAA).

Tableau XI : Valeurs limites de détection des métabolites des éthers de glycol dosés dans différents laboratoires français en 2007

Métabolites	Limites de détection (en mg.L ⁻¹)
MAA	0,01 à 1
EAA	0,01 à 0,7
BAA	0,001 à 0,7
PAA	0,01
PhAA	0,001
MEAA	0,01
EEAA	0,01
2-MPA	0,01 à 0,3

Expression des résultats

La surveillance de l'exposition aux éthers de glycol est réalisée par le suivi des concentrations urinaires des acides alkoxyacétiques et/ou des produits inchangés. Les résultats sont ainsi toujours exprimés en mg par gramme de créatinine permettant une meilleure appréciation de l'imprégnation individuelle.

Surveillance professionnelle : valeurs limites et indices biologiques d'exposition

Pour apprécier l'exposition professionnelle à une substance dangereuse, il existe deux démarches :

- La surveillance des atmosphères de travail : c'est la mesure des concentrations des substances dans l'air inhalé, généralement dans le but de les comparer à des valeurs limites ou pour évaluer l'efficacité de dispositifs d'assainissement de l'air. Pour les éthers de glycol, cette surveillance n'apprécie qu'une partie de l'exposition (non prise en compte de l'absorption cutanée) ;
- La surveillance biologique : c'est la mesure, le plus souvent dans l'urine ou dans le sang des personnes exposées, de paramètres pouvant être soit la substance elle-même, soit un de ses métabolites, soit une modification biochimique réversible provoquée par l'action de la substance. Ce sont les indices biologiques d'exposition (IBE).

La surveillance biologique peut présenter des avantages par rapport à la surveillance atmosphérique car les variations temporelles des concentrations urinaires sont moins importantes que celles des concentrations des substances dans l'air des lieux de travail. Par ailleurs, elle constitue un moyen d'apprécier l'exposition globale des travailleurs aux substances chimiques.

Concernant les éthers de glycol, les VME et les IBE existants sont donnés à titre indicatif dans le tableau XII.

Tableau XII : Valeurs limite d'exposition professionnelle et indices biologiques d'exposition existants pour les éthers de glycol au niveau international

Ether de glycol	Valeurs limite d'exposition professionnelle (VME ou VL8h)	Indice biologique d'exposition dans les urines (fin de poste)
EGME	France : 16 mg.m ⁻³	Shih, 1999 : MAA : 40 mg.g ⁻¹ créatinine (concentration dans les urines en fin de poste et en fin de semaine correspondant à une exposition de 5 ppm (soit 16 mg/m ³), dans l'étude)
EGMEA	France : 24 mg.m ⁻³	Shih, 1999 : MAA : 40 mg.g ⁻¹ créatinine (concentration dans les urines en fin de poste et en fin de semaine correspondant à une exposition de 5 ppm (soit 16 mg/m ³), dans l'étude)
EGEE	France : 19 mg.m ⁻³	France : EAA 100 mg.g⁻¹ créatinine Allemagne : EAA 50 mg.L-1 Etats-Unis : EAA 100 mg.g ⁻¹ créatinine
EGEEA	France : 27 mg.m ⁻³	France : EAA 100 mg.g⁻¹ créatinine Allemagne : EAA 50 mg.L-1 Etats-Unis : EAA 100 mg.g ⁻¹ créatinine
EGBE	France : 9,8 mg.m ⁻³	Allemagne : BAA libre 100 mg.L ⁻¹ après plusieurs postes Etats-Unis : BAA total 200 mg.g ⁻¹ créatinine en fin de poste
EGBEA	France : 13,3 mg.m ⁻³	Allemagne : BAA libre 100 mg.L ⁻¹ après plusieurs postes Etats-Unis : BAA total 200 mg.g ⁻¹ créatinine en fin de poste
EGnPE	/	/
EGPhE	/	/
DEGME	/	Finlande : MEAA urinaire 50 mmol.mol ⁻¹ créatinine en fin de poste et en fin de semaine
DEGMEA	/	Finlande : MEAA urinaire 50 mmol.mol ⁻¹ créatinine en fin de poste et en fin de semaine
DEGEE	/	Finlande : EEAA urinaire 120 mmol.mol ⁻¹ créatinine en fin de poste et en fin de semaine
DEGEEA	/	Finlande : EEAA urinaire 120 mmol.mol ⁻¹ créatinine en fin de poste et en fin de semaine
2PG1ME	France : 375 mg.m ⁻³	Finlande : 2PG1ME urinaire 9 mg.L ⁻¹ en fin de poste et en fin de semaine Suisse : 2PG1ME urinaire 20 mg.L ⁻¹ en fin de poste
1PG2ME	/	/
1PG2MEA	/	/
1PG2EE	/	/

Source : INRS 2007, www.inrs.fr, dossiers IBE, éthers de glycol, Base Biotox.

/ = absence de valeur

4.2 Expositions professionnelles

4.2.1 Populations exposées

Les résultats de l'enquête SUMER [Guignon et Sandret, 2005] indiquent que 434 000 personnes, soit 2,5 % des salariés, étaient exposés aux éthers de glycol, également répartis entre les éthers éthyléniques et les éthers propyléniques. Cependant :

- plus de la moitié (55 %) des expositions duraient moins de deux heures par semaine,
- 93 % des expositions étaient faibles (inférieures à 50 % de la valeur limite d'exposition professionnelle) ou très faibles (à peine supérieures à l'exposition de la population générale).

Les médecins enquêteurs ont également noté que "des protections individuelles sans protection collective sont plus souvent mises à disposition que pour les autres reprotoxiques. Les gants protègent à la fois des salissures liées à ces activités et du contact toxique avec les produits". Mais l'efficacité des gants vis-à-vis de la pénétration des éthers de glycol n'a pas été spécifiquement évaluée.

Les catégories professionnelles les plus exposées aux éthers de glycol sont, d'après cette enquête :

- Les nettoyeurs (28 700 salariés) ;
- Les mécaniciens auto qualifiés (24 600 salariés) ;
- Les ouvriers qualifiés du second œuvre du bâtiment (22 900 salariés) ;
- Les ouvriers de production qualifiés du travail des métaux (12 200 salariés) ;
- Les ouvriers de l'imprimerie, presse, édition (8 800 salariés).

Elles représentent en tout 97 200 salariés en France. Notons toutefois que cette enquête comporte un certain nombre de limites qui sont précisées en page 17.

4.2.2 Mesures atmosphériques

4.2.2.1 Nature des éthers de glycol

Lors de la réalisation des prélèvements d'air des lieux de travail par les laboratoires de chimie des CRAM et de l'INRS (résultats archivés dans la base de données COLCHIC de l'INRS), sur la période de référence 2000-2006, 80 % des éthers de glycol mesurés ont été des dérivés du propylène glycol et 20 % des dérivés de l'éthylène glycol. La répartition par éther de glycol est donnée dans le Tableau XIII qui rassemble l'ensemble des mesures d'expositions professionnelles effectuées, quel que soit le type de prélèvement (qualitatif, de courte durée, prélèvement individuel ou d'ambiance). Les éthers de glycol les plus mesurés ont été le PGME, le PGMEA, le PGEE et l'EGBE qui représentent à eux seuls près de 83 % des résultats de mesures.

En comparant ces éléments avec ceux correspondant à la période 1987-1998 et ayant servi de base à l'expertise collective Inserm de 1999 [Inserm 1999], on observe que la nature des éthers de glycol auxquels les salariés sont exposés a été fortement modifiée. Entre 1987 et 1998, les éthers de glycols identifiés étaient préférentiellement des dérivés éthyléniques alors que, sur la période 2000-2006, il s'agit essentiellement de dérivés propyléniques. De nouveaux éthers de glycol sont apparus : le 2PG1EE, le 2PG1BE, le DEGEE, l'EGDME, le DEGDME, le TPGME et le 1BG3ME. La présence de certains, notamment ceux classés comme reprotoxiques, a très fortement diminué ; ainsi, l'EGEEA, qui était le composé majoritairement mesuré (25 %) entre 1987 et 1998, ne représente plus que 1,7 % des résultats sur la période 2000-2006.

Tableau XIII : Répartition par éther de glycol du nombre de mesures d'expositions professionnelles (tous types de prélèvements) aux éthers de glycol dans la base de données COLCHIC de l'INRS : évolution entre 1987-1998 et 2000-2006.

Ether de glycol	N° CAS	Nombre de mesures 2000-2006	Nombre de mesures 1987-1998
2PG1ME	107-98-2	1839 (33,1%)	2638 (24,9%)
2PG1MEA	108-65-6	1829 (32,9%)	1761 (16,6%)
2PG1EE	1569-02-4	481 (8,7%)	0
EGBE	111-76-2	448 (8,1%)	1195 (11,3%)
2PG1EEA	54839-24-6	200 (3,6%)	153 (1,4%)
EGBEA	112-07-2	176 (3,2%)	373 (3,5%)
EGEE	110-80-5	97 (1,7%)	1336 (12,6%)
EGEEA	111-15-9	94 (1,7%)	2676 (25,3%)
2PG1nBE	5131-66-8	82 (1,5%)	0
EGME	109-86-4	74 (1,3%)	334 (3,2%)
DPGME	34590-94-8	74 (1,3%)	27 (0,3%)
DEGEE	111-90-0	52 (0,9%)	0
DEGBE	112-34-5	29 (0,5%)	11 (0,1%)
EGDME	110-71-4	26 (0,5%)	0
EGMEA	110-49-6	9 (0,2%)	89 (0,8%)
1BG3ME	2517-43-3	9 (0,2%)	0
DEGDME	111-96-6	6 (0,1%)	0
TPGME	25498-49-1	3 (0,05%)	0
Total		5558 (100%)	10593 (100%)

4.2.2.2 Niveaux d'exposition

Les statistiques concernant les niveaux d'exposition aux éthers de glycol, indépendamment du secteur d'activité, figurent dans le Tableau XIV. Parmi les 5 558 mesures effectuées (Tableau XII), 1 874 sont représentatives d'une exposition respiratoire professionnelle, et donc comparables au VME ou VL8h (prélèvements individuels de durée comprise entre 1 et 8 heures).

Tableau XIV : Extrait de la base COLCHIC de l'INRS : Résultats des mesures d'exposition aux éthers de glycol, représentatives d'une exposition respiratoire professionnelle et comparables aux VL8h ou VME, effectuées de 2000 à 2006 (prélèvements individuels et durée de prélèvement comprise entre 60 et 480 minutes)

Ether de glycol	N° CAS	VME ou VL8h	Nombre de résultats représentatifs d'une exposition professionnelle	Mesures d'exposition (mg.m ⁻³)			
				Moyenne	Médiane	Percentile 95	Valeurs maximales
2PG1ME	107-98-2	375 mg.m ⁻³	615	10,04	3,00	39,00	206,00
2PG1MEA	108-65-6	275 mg.m ⁻³	582	11,58	2,34	39,50	488,00
EGBE	111-76-2	9,8 mg.m ⁻³	182	1,79	0,82	6,00	49,90
2PG1EE	1569-02-4	/	209	19,96	7,60	61,10	245,00
EGBEA	112-07-2	13,3 mg.m ⁻³	48	1,96	1,50	4,90	15,90
2PG1EEA	54839-24-6	/	46	7,87	2,98	27,00	69,00
EGEE	110-80-5	19 mg.m ⁻³	60	8,94	8,69	21,00	27,40
EGEEA	111-15-9	27 mg.m ⁻³	24	5,42	3,63	19,30	23,80
EGME	109-86-4	16 mg.m ⁻³	9	0,29	0,15	0,50	0,50
2PG1BE	5131-66-8	/	36	3,30	0,50	19,44	27,90
DEGEE	111-90-0	/	22	0,90	0,45	4,00	4,00
DPGME	34590-94-8	308 mg.m ⁻³	29	6,72	2,00	40,06	79,78
DEGBE	112-34-5	/	12	3,01	0,50	8,50	8,50

Dans l'ensemble, les niveaux d'exposition observés sont nettement inférieurs aux VL8h ou VME en vigueur. Ils sont également plus faibles sur la période 2000-2006 que ceux enregistrés lors de la période de 1987 à 1998 et ayant servi de base à l'expertise INSERM de 1999. Les niveaux d'exposition au 2PG1ME, à l'EGBE, à l'EGBEA et à l'EGME ont notamment diminué entre les deux périodes. Si elles sont moins fréquentes, les expositions à l'EGEE et à son acétate restent cependant encore élevées. A titre de comparaison, le tableau XV présente les statistiques concernant les niveaux d'exposition aux éthers de glycol, indépendamment du secteur d'activité, pour la période de 1987 à 1998.

Tableau XV : Résultats des mesures d'expositions effectuées de 1987 à 1998, sur une durée comprise entre 60 et 480 minutes (extrait de la base COLCHIC de l'INRS en 1999)

Ether de glycol	N° CAS	Nombre de résultats représentatifs d'une exposition professionnelle	Mesures d'exposition (mg.m ⁻³)			
			Moyenne	Médiane	Percentile 95	Valeurs maximales
EGEEA	111-15-9	913	8,6	3	39	183
2PG1ME	107-98-2	880	33,4	6	182,5	841
EGBE	108-65-6	622	11,5	3	31	550
2PG1MEA	110-80-5	455	16,4	2,1	79	561
EGEE	111-76-2	347	3,1	0,5	13	53,6
EGBEA	112-07-2	106	3,2	2	12,5	35
EGME	109-86-4	67	30,7	4,6	65	701
2PG1EEA	54839-24-6	46	8,5	1,95	27	30
EGMEA	110-49-6	29	5,3	0,87	21,5	59

Source : Inserm 1999

Les statistiques concernant les niveaux d'exposition aux éthers de glycol par secteur d'activité sont regroupées dans le Tableau XVI. Même si la plupart des secteurs déterminés lors de la période 1987-1998 sont encore concernés, la distribution des mesures par secteur a été modifiée. Quelques secteurs utilisent encore la plupart des éthers de glycol : l'édition, imprimerie, reproduction, l'industrie chimique, l'industrie des caoutchoucs et des plastiques et l'industrie du travail des métaux.

Ces informations sont cohérentes avec les conclusions concernant l'utilisation des préparations.

Tableau XVI : Résultats des mesures d'exposition aux éthers de glycol, représentatives d'une exposition respiratoire professionnelle et comparables aux VL8h ou VME, pour les principaux secteurs d'activité entre 2000 et 2006 (prélèvements individuels et durée de prélèvement comprise entre 60 et 480 minutes), résultats en mg.m⁻³

Code et intitulé du secteur NAF (nomenclature des activités françaises)	2PG1ME	2PG1MEA	EGBE	2PG1EE	EGBEA	2PG1EEA	EGEE	EEGEEA	EGME	2PG1BE	DEGEE	DPGME
VME ou VL8h disponible (en mg.m ⁻³)	360	275	9,8	/	13,3	/	19	27	16	/	/	308
21 Industrie du papier et du carton	5,2 ^(a) (65) ^(b) <0,01-54,6 ^(c) 0,6 ^(d) (34,0) ^(e)	3,9 (6) 0,2-11,4	0,5 (10) 0,5-0,5 0,5 (0,5)	2,7 (11) 1,0-6,0 2,0 (6,0)								
22 Edition, imprimerie, Reproduction	8,7 (151) 0,1-117,6 2,0 (36,8)	5,6 (128) 0,1-35,4 2,9 (23,6)	1,0 (18) 0,5-2,0 1,0 (2,0)	22,9 (26) 0,5-235,0 3,0 (204,0)	2,4 (8) 0,5-6,6	9,6 (35) 0,05-69,0 6,0 (29, 0)				0,9 (24) 0,5-3,0 0,5 (3,0)		
24 Industrie chimique	16,3 (75) 0,04-171,3 8,0 (67,9)	7,0 (98) 0,05-38,0 4,8 (29,3)	1,7 (2) 1,27- 2,17	19,8 (8) 0,02-60,9 5,06 (60,9)	3,0 (18) 1,3-15,9 2,0 (15,9)	1,1 (2) 0,2 – 2,0		7,0 (1)	0,5 (3) 0,5-0,5	11,4 (5) 0,05-27,9		24,0 (5) 0,03-9,8
25 Industrie du caoutchouc et des plastiques	13,3 (113) 0,05-101 9,6 (36,60)	1,1 (46) 0,1-11,0 0,5 (4,0)	9,9 (6) 0,1-49,9	22,7 (137) 0,1-245,0 11,0 (68,8)		1,3 (5) 1,3-1,6	2,8 (25) 0,05-19,9 0,3 (16,8)	6,2 (16) 0,05-23,8 3,3 (23,8)	0,1 (5) 0,1-0,2		0,9 (22) 0,05-4,0 0,5 (4,0)	3,6 (4) 0,1-9,0
28 Travail des métaux	11,0 (79) 0,1-206,0 1,1 (77,0)	13,4 (73) 0,1-68,0 9,0 (40,0)	2,1 (71) 0,1-14,7 1,0 (8,6)	12,2 (19) 0,9-37,2 9,0 (37,2)	0,7 (9) 0,2-1,9	2,3 (2) 1,9-2,6	13,9 (32) 2,0-27,4 13,7 (24,1)					2,5 (12) 0,6-7,0 1,5 (7,0)
29 Fabrication de machines et équipements	10,2 (7) 0,1 – 28,1	1,6 (36) 0,05-12,0 1,0 (7,70)	1,0 (5) 0,2-1,8									
32 Fabrication d'équipements de communication	10,4 (3) 0,3-17,0	0,4 (17) 0,1-3,0 0,2 (3,0)	1,1 (4) 0,5-2,5		0,1 (4) 0,1-0,2							
34 Industrie automobile	0,1 (5) 0,1-0,1	3,6 (10) 0,1-15,0 2,5 (15,0)	1,8 (14) 0,3 -5,1 1,4 (5,1)	1,9 (5) 0,1-6,0	2,2 (5) 0,6-4,3							
35 Fabrication d'autres matériels de transport	5,8 (5) 1,0-19,0	5,8 (30) 0,5-48,5 0,8 (44, 0)							0,5 (1)			
45 Construction	13,6 (7) 1,1–32,0	104,6 (31) 0,1-488,0 43,3 (306,0)										
51 Commerce de gros et intermédiaires	29,5 (10) 3,3-79,0 28,9 (79,0)	1,5 (10) 0,05-6,0 0,6 (6,0)				5,7 (2) 3,5-7,8						

(a) moyenne, (b) nombre de résultats ; (c) étendue des mesures ; (d) valeur de la médiane ; (e) valeur du percentile 95.

En France, d'après l'extraction de COLCHIC sur 2000-2006, les principaux postes de travail concernés sont :

- L'application de peinture par pulvérisation pneumatique ;
- L'application de peinture à la brosse ;
- Les opérations de nettoyage en général ;
- L'impression quel que soit le type : héliogravure, sérigraphie, offset, flexographie...
- Les opérations de mélange, de réaction et conduite de machine à injecter.

Sur 2000-2006, les niveaux d'exposition à ces postes sont regroupés dans le Tableau XVII. Ils sont plus faibles que ceux observés sur 1987-1998.

Tableau XVII : Résultats des mesures d'exposition aux éthers de glycol, représentatives d'une exposition respiratoire professionnelle et comparables aux VL8h ou VME, pour les principaux postes de travail concernés entre 2000 et 2006 (prélèvements individuels et durée de prélèvement comprise entre 60 et 480 minutes), résultats en mg.m⁻³.

tâche	2PG1ME	2PG1MEA	2PG1EE	2PG1EEA	2PG1BE	DPGME	EGBE	EGBEA	EGEE	EGEEA	DEGEE
VME ou VL8h disponible (en mg.m ⁻³)	360	275	/	/	/	308	9,8	13,3	19	27	/
Mélange	17,9 ^(a) (54) ^(b) 0,2-171,3 ^(c) 8,6 ^(d) (67,9) ^(e)	8,4 (55) 0,3-36,0 6,2 (29,6)				3,3 (3) 0,7-7,0 -	6,52 (9) 0,10- 4,99				
Réaction	0,9 (8) 0,04-3,2	7,7 (8) 0,05-38,0			3,1 (3) 0,05- 8,18	0,1 (3) 0,025- 0,1					
Conduite et surveillance de presse, extrudeuse, machine à injecter	1,0 (1) - -	0,5 (37) 0,10-1,0 0,50 (1,0)	6,3 (5) 1,3-12,0 -								
Application par pulvérisation pneumatique	6,1 (39) 0,1-32,0 2,0 (31,9)	6,3 (82) 0,1-40,3 2,9 (23,6)	2,3 (4) 0,1-6,0 -	0,6 (10) 0,05-2,6 0,1 (2,6)			2,6 (5) 0,6-6,9 -	1,3 (6) 0,2-4,3 -	0,1 (8) 0,05-0,1 -	0,2 (8) 0,05-0,5 -	0,7 (8) 0,05-4,0 -
Application à la brosse ou au rouleau ou par décalque	2,6 (38) 0,05-19,0 1,1 (10,0)	22,5 (24) 0,2-150,2 1,4 (103,0)					0,4 (17) 0,1-1,2 0,4 (1,2)				
Application par bombe aérosol, sans air, électrostatique, trempage, arrosage, vernisseuses	4,7 (7) 1,0-13,0 -	3,3 (9) 0,4-9,8 -	0,7 (1) - -				0,8 (19) 0,1-3,2 0,5 (3,2)	4,1 (1) - -			
Opérations de nettoyage en général, et à l'aide de solvants	18,0 (42) 0,40-206,0 2,6 (72,0)	6,1 (20) 0,15-40,0 2,2 (34,7)	63,3 (13) 0,8-245,0 10,0 (245,0)			0,1 (1) - -	1,1 (21) 0,05-4,0 0,5 (3,0)	2,0 (1) - -	12,8(6) 2,0-27,4 -		
Impression par héliogravure	5,6 (53) <0,01-52,0 0,55 (26,8)		9,8 (28) 0,5-27,0 7,5 (26,0)				0,50 (8) 0,5-0,5 -		11,12 (8) 5,9-16,5 -		
Impression par flexographie	16,7 (106) 0,15-117,7 11,0 (54,0)		19,7 (101) 0,1-90,0 10,5 (60,6)						15,5 (18) 8,8-24,1 16,8 (24,1)		
Impression offset	11,3 (22) 0,06-57,5 5,5 (41,0)	0,7 (4) 0,2-1,5 -				5,4 (7) 3,0-9,0 -	1,2 (21) 0,1-5,0 1,0 (3,0)		6,0 (1) - -		
Impression par sérigraphie : conducteurs de machines à sérigraphier manuelle ou automatique	7,4 (105) 0,1-77,0 2,0 (35,0)	8,2 (148) 0,05-68,0 3,0 (34,0)	23,1 (33) 0,5-235,0 7,1 (204)	9,9(33) 0,05-69,0 6,4 (29,0)	1,0 (16) 0,5-3,0 0,5 (3,0)	1,7 (4) 0,1-2,8 -	2,4 (29) 0,1-9,5 1,6 (8,6)	1,12 (15) 0,10-6,60 0,50 (6,60)	8,3 (8) 3,6-19,9 -	12,2 (8) 6,0-23,8 -	1,0 (14) 0,1-4,0 0,8 (4,0)
Impression par sérigraphie : opérations de nettoyage des écrans	6,7 (6) 3,0-15,3	5,7 (13) 0,5-19,0 3,2 (19,0)	3,7 (6) 0,9-7,0	8,8 (2) 2,8-14,9	0,8 (4) 0,5-1,0		10,3 (2) 5,8-14,7 -	2,7 (2) 0,5-4,9 -			

(a) moyenne, (b) nombre de résultats ; (c) étendue des mesures ; (d) valeur de la médiane ; (e) valeur du percentile 95.

4.2.2.3 Données d'expositions professionnelles à l'étranger

En complément, quelques études récentes concernant des situations spécifiques à l'étranger sont disponibles ; certaines de leurs observations ou de leurs conclusions peuvent cependant être utiles à l'appréciation de l'exposition professionnelle aux éthers de glycol en France.

Anundi *et al.* (2000) ont ainsi mesuré l'exposition respiratoire des ouvriers chargés d'éliminer les tags pour le compte du métro de Stockholm. Cinq des 25 préparations utilisées contenaient des concentrations significatives d'éthers de glycol : pouvant dépasser 60 % de DEGEE, 30 % de PGME-DPGME, 10 % d'EGBE ou de DPGBE. Les expositions respiratoires, mesurées sur un poste de travail de 8 h et sans qu'elles soient reliées à la nature précise des préparations utilisées durant ce poste ont mis en évidence des valeurs d'exposition à ces éthers de glycol faibles au regard des VME. Le Tableau XVIII présente une synthèse de ces résultats. Des expositions sur 15 minutes proches des valeurs à court terme ont cependant été observées lors d'opérations en milieu particulièrement confiné (ascenseur). Il a également été noté une exposition globalement plus élevée lors des opérations de nettoyage de tags dans les stations souterraines du métro que lors des opérations en surface ce qui n'est guère surprenant au vu des différences de ventilation naturelle.

Les étendues de ces mesures sont également largement inférieures aux VME ou VL8h disponibles actuellement et sont assez cohérentes avec les résultats de mesures collectées dans la base de données COLCHIC de l'INRS.

Tableau XVIII : Résultats des mesures d'exposition aux éthers de glycol sur 8 heures, lors d'opérations de nettoyage de tags dans le métro de Stockholm (résultats en mg.m^{-3})

Ethers de glycol	Moyenne \pm écart-type	Moyenne géométrique	Etendue	VME (mg.m^{-3})
DPGME	1,37 \pm 1,97	0,77	0,04-10,73	308
PGME	5,17 \pm 6,24	2,82	0,02-32,78	375
DEGEE	0,16 \pm 0,29	0,06	<0,01-0,94	

Source : Anundi *et al.* 2000

L'extrapolation de ces données à la France doit être effectuée avec précautions, les préparations décapantes utilisées n'étant pas forcément les mêmes. Cependant cette étude met en évidence de faibles expositions respiratoires lors de l'utilisation de préparations de substitution contenant pour certaines d'entre elles certains éthers de glycol en quantité significative.

En ce qui concerne l'exposition pouvant être induite par l'utilisation des produits de nettoyage contenant des éthers de glycol, quelques données, concernant le plus souvent la situation à l'étranger sont disponibles pour le DEGBE, l'EGBE et l'EGHE.

DEGBE

En 1991, des chercheurs de la société *Procter & Gamble* ont étudié l'exposition potentielle d'opérateurs effectuant des opérations de lavage avec des produits de nettoyage de surfaces contenant pour l'un 4 % de DEGBE, pour l'autre 9 % de DEGBE [Gibson *et al.* 1991]. Un scénario maximalisant (« *worst case* »), destiné à estimer la limite haute de l'exposition respiratoire avait été retenu : renouvellement d'air limité (environ 0,5 vol/h ou pièce scellée), utilisation de produits purs non étendus à l'eau, absence de rinçage... Dans une pièce de 32,6 m³ ventilée à environ 0,5 vol.h⁻¹, un pic de concentration en DEGBE a été observé entre 30 et 60 minutes après le début du travail de lavage qui ne durait que 20 minutes. Les auteurs ont observé que la concentration en DEGBE

augmentait rapidement dès le début du travail pour atteindre une concentration maximale ne dépassant pas $10,2 \text{ mg.m}^{-3}$ et que, durant le lavage, les expositions moyennes au niveau des voies respiratoires des opérateurs étaient systématiquement inférieures à $5,4 \text{ mg.m}^{-3}$. Après le pic, la concentration atmosphérique en DEGBE chutait lentement pour atteindre, 24 heures plus tard, respectivement 1 mg.m^{-3} et $1,7 \text{ mg.m}^{-3}$ pour les produits contenant respectivement 4 et 9 % de DEGBE. Les niveaux totaux d'EGBE trouvés dans l'air représentaient 1 à 3 % de la quantité totale disponible à partir des surfaces nettoyées.

Par ailleurs, considérant le scénario maximalisant d'un opérateur travaillant 8 h par semaine dans une pièce de $10,4 \text{ m}^3$ scellée selon les conditions préalablement décrites et dont le corps absorberait l'intégralité de DEGBE respiré, les auteurs ont conclu à une exposition maximale envisageable de $1,6 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{semaine}^{-1}$ (soit $0,2 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$).

Point particulièrement intéressant à noter, les auteurs ont observé que le simple fait de ne pas sceller la pièce et d'y accéder régulièrement pour y effectuer des prélèvements (mouvements, panache thermique de l'opérateur) suffisait à y homogénéiser la concentration en DEGBE, ce qui conduit à estimer que, dans la vie courante, l'exposition de l'opérateur ne dépend pas de la distance qui le sépare de la surface émettrice [Gibson *et al.* 1991].

EGBE

En 2001, Zhu *et al.* ont, quant à eux, estimé l'exposition à l'EGBE résultant de travaux de nettoyage avec des produits commerciaux nord-américains contenant cette substance à une concentration comprise entre 0,5 et 4 %. Les taux d'émission variaient entre 145 et $938 \text{ mg.m}^{-2}.\text{h}^{-1}$. Les facteurs d'émission étaient inversement proportionnels aux facteurs de dilution des produits. Une relation a été trouvée entre les facteurs d'émission et les concentrations de l'EGBE dans les produits. A partir des résultats de tests conduits dans une cellule d'émission et d'un modèle développé par l'US EPA pour l'utilisation de ce type de produits par des adultes dans une pièce standard ($17,4 \text{ m}^3$; ventilée à $0,5 \text{ vol.h}^{-1}$), les niveaux d'exposition suivants ont été estimés :

- de $0,075$ à $0,186 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les nettoyeurs tous usages en spray ;
- de $0,004$ à $0,006 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les nettoyeurs vitres en spray.

Les auteurs ont par ailleurs observé une relation linéaire entre la concentration en EGBE du produit de nettoyage et son facteur d'émission dans la gamme de concentration considérée (0,5 et 4 %).

Dans leur conclusion les auteurs soulignent les incertitudes inhérentes aux différentes hypothèses (scénario moyen, durée des tâches, hypothèse de dilution homogène dans la pièce...) [Zhu *et al.* 2001]. Par ailleurs, rien dans leur publication ne permet de savoir comment les produits testés ont été choisis et s'ils sont représentatifs du marché nord-américain. Rappelons enfin que l'extrapolation à la France de résultats obtenus avec des produits nord-américains utilisés selon des scénarios nord-américains doit se faire avec précautions.

L'estimation des taux d'émission d'EGBE à partir de 30 produits d'usage courant (peintures, détachants, agents de nettoyage et dégraissants) a également été réalisée par Zhu *et al.* (2005) au Canada par le biais d'essais en chambre environnementale ($0,3 \text{ m}^3$) et de modélisation à partir de mesures de concentrations dans les produits testés. Les valeurs varient entre $100 \text{ mg.m}^{-2}.\text{h}^{-1}$ (décapant pour peinture) et $3000 \text{ mg.m}^{-2}.\text{h}^{-1}$ (laque).

4.2.3 Mesures biologiques

4.2.3.1 Acide méthoxyacétique (MAA)

Le MAA provient du métabolisme de l'EGME ainsi que de ceux de l'EGDME, du DEGME, du DEGDME, du TEGME et du TEGDME [Inserm, 1999 ; 2006]. Le MAA est excrété dans l'urine

sous forme libre et conjuguée. La forme libre a une demi-vie de 71 heures et représente 85,5 % de la dose absorbée dans le cas d'une exposition à l'EGME [Groeseneken *et al.* 1989]. Dans le cas d'une exposition au DEGME, le MAA excrété dans les urines ne représente que 6 % de la dose absorbée [Cheever *et al.* 1988]. Sur la période 1988 à 1993, l'INRS a réalisé une campagne de surveillance biologique sur les lieux de travail de 944 salariés dans 55 entreprises regroupant 63 ateliers ou situations de travail (Vincent, 1996). Trois secteurs présentaient des niveaux détectables (> à 2 mg.L⁻¹ d'urines ~2 mg.g⁻¹ créatinine) de MAA en fin de poste de travail :

- La fabrication des circuits imprimés (moyenne de 39,2 mg.g⁻¹ créatinine, étendue comprise entre 2 et 121,4 mg.g⁻¹ créatinine) ;
- L'industrie de la peinture (moyenne de 2,3 mg.g⁻¹ créatinine et maximum de 3,6 mg.g⁻¹ créatinine) ;
- L'industrie du bois (moyenne de 2,3 mg.g⁻¹ créatinine et maximum de 15 mg.g⁻¹ créatinine).

Selon les auteurs, la présence de MAA était liée à l'usage de l'EGME, en particulier dans des vernis photoréticulables employés pour la fabrication des circuits imprimés, à la fabrication des peintures et vernis et à la teinture et vernissage des meubles. Plus récemment, des études ont été réalisées par l'unité 625 de l'Inserm en collaboration avec le CRTPE de Lille (Centre Régional de Toxicologie Professionnelle et Environnementale) auprès des agents (sexe masculin) d'une grande collectivité locale et d'une grande entreprise de transport de la région parisienne en contact avec des préparations contenant des éthers de glycol au cours de la période 2000 – 2003 (Ben Brik *et al.*, 2004 ; Multigner *et al.*, 2003 ; 2007). Ces études ont montré que le MAA était détectable dans les urines chez moins de 50 % des individus (seuil de détection 0,05 mg.g⁻¹ créatinine) avec une valeur maximum de 3,7 mg.g⁻¹ créatinine. Une étude réalisée également par ces mêmes équipes chez des femmes enceintes a montré sur un échantillon de 200 femmes que le MAA était détectable dans 35 % des cas avec une moyenne de 0,1 mg.g⁻¹ créatinine (Garlantezec *et al.* 2006). Des mesures de surveillance professionnelle réalisées principalement auprès de salariés de l'industrie automobile et de la microélectronique, par le CRTPE de Lille et Toxilabo à Nantes, ont montré que sur 863 mesures urinaires réalisées de 2001 à 2006, seules 47 (5%) présentaient des concentrations supérieures à 2 mg.g⁻¹ créatinine (43 mesures entre 2 et 20 mg.g⁻¹ créatinine, 3 mesures entre 20 et 30 mg.g⁻¹ créatinine et 1 mesure avec 72 mg.g⁻¹ créatinine). Il a été proposé comme indicateur biologique de l'exposition à l'EGME (BEI) par des auteurs taiwanais (Shih *et al.* 1999) la valeur de 40 mg.g⁻¹ de créatinine correspondant à une exposition par voie atmosphérique de 16 mg.m⁻³ d'EGME (correspondant à la VME) à raison de 8 h par jour pendant 5 jours. Aux USA aucune valeur de référence (BEI) n'est donnée (indicateur biologique non-quantitatif) pour l'urine collectée après exposition à 0,1 ppm [ACGIH, 2007] (voir encadré).

4.2.3.2 Acide éthoxyacétique (EAA)

Le EAA provient du métabolisme de l'EGEE ainsi que ceux de l'EGDEE, DEGEE, DEGDEE et TEGEE (Inserm, 1999, 2006). Sa demi-vie est estimée entre 24 et 42 heures et il est éliminé dans les urines sous forme libre et conjuguée. L'EAA formé correspond approximativement à 35 % de la dose absorbée dans le cas de l'EGEE. Dans l'étude réalisée par l'INRS de 1988 à 1993, l'EAA a été détecté dans les urines bien plus fréquemment que le MAA. L'EAA a été retrouvé principalement chez les ouvriers travaillant dans le secteur de la peinture aéronautique (mise en peinture des avions, moyenne de 109,1 mg.g⁻¹ créatinine, étendue comprise entre 2 et 237,4 mg.g⁻¹ créatinine), de la sérigraphie (opérations de nettoyage, moyenne de 20,2 mg.g⁻¹ créatinine, étendue comprise entre 2 et 126,8 mg.g⁻¹ créatinine), de la fabrication des circuits imprimés (moyenne de 14,2 mg.g⁻¹ créatinine, étendue comprise entre < 2 et 45,1 mg.g⁻¹ créatinine) et des charpentes métalliques (impression et vernissage de feuilles de fer blanc, moyenne de 11 mg.g⁻¹ créatinine, étendue comprise entre < 2 et 104,6 mg.g⁻¹ créatinine). L'EAA a été également retrouvé dans les urines,

mais à des valeurs moyennes plus faibles (entre 2 à 7 mg.g⁻¹ créatinine) dans les secteurs d'activités de la cataphorèse¹⁹, de l'industrie des peintures, meubles ou matières plastiques, peinture automobile, emballages métalliques et tampographie. Les études menées par l'Inserm et le CRTPE de Lille (sexe masculin) au cours de la période 2000 – 2003 ont montré que l'EAA était détectable dans moins de la moitié des dosages réalisés, avec une valeur maximum de 1,4 mg.g⁻¹ créatinine [Ben Brik et al, 2004 ; Multigner et al, 2003, 2007]. Chez des femmes enceintes, l'EAA n'a été détecté que dans 2 % des cas [Garlantezec *et al.* 2006]. Dans le cadre des mesures de surveillances professionnelles effectuées entre 2001 et 2006, seul 16 sur 2503 présentaient des concentrations urinaires en EAA détectables et comprises entre 2 et 10 mg.g⁻¹ créatinine. Ces mesures ont été réalisées dans les secteurs suivants : industrie automobile, imprimerie, fabrication des encres et industrie aéronautique. Les valeurs de référence proposées en Allemagne (BAT) et aux USA (BEI) sont de 50 mg.L⁻¹ [DFG, 2006] d'urine et de 100 mg.g⁻¹ créatinine [ACGIH, 2007] respectivement pour l'urine collectée en fin de travail pour des expositions répétées de 8 heures à 5 ppm.

4.2.3.3 Acide butoxyacétique (BAA)

Le BAA provient du métabolisme de l'EGBE ainsi que de ceux du DEGBE et du TEGBE [Inserm, 1999, 2006]. Sa demi-vie est de l'ordre de 6 heures. Il est éliminé par les urines, sous forme libre et conjuguée à de la glutamine. La fraction libre représente un pourcentage variable, de 17 à 55 %, de la dose absorbée. Les campagnes de surveillance réalisées par l'INRS entre 1988 et 1993 ont pu détecter la présence de BAA dans de nombreux secteurs d'activités. Les salariés affectés au nettoyage de voitures neuves ou d'occasion présentaient les niveaux d'exposition les plus élevés (moyenne de 96.5 mg/g créatinine avec une étendue de 7,4 à 371 mg.g⁻¹ créatinine). Selon les auteurs, cette activité avait recours à l'emploi de produits destinés au nettoyage des matières plastiques, vitres, tissus, moquettes, pneus et moteurs. Par contre, l'exposition de femmes de ménage s'est avérée plus faible avec une concentration urinaire moyenne inférieure à 2 mg/g créatinine et avec un maximum de 3,3 mg.g⁻¹ créatinine. Les autres secteurs d'activités où le BAA a été détecté dans les urines comprenaient ceux ou des peintures, encres, vernis, ou huiles de coupes étaient employés. Les plus exposés étaient les employés travaillant dans des unités de traitement de surface par cataphorèse (moyenne de 17,9 mg.g⁻¹ créatinine avec un maximum de 210 mg.g⁻¹ créatinine). A signaler également l'utilisation de peintures dans les charpentes métalliques (moyenne de 9,4 mg.g⁻¹ créatinine et un maximum de 63 mg.g⁻¹ créatinine), la fabrication de circuits imprimés (moyenne de 4,6 mg.g⁻¹ créatinine avec un maximum de 30,4 mg.g⁻¹ créatinine), la fabrication de peintures (moyenne de 3,9 mg.g⁻¹ créatinine avec un maximum de 59,6 mg.g⁻¹ créatinine) ou le vernissage d'emballages métalliques (moyenne de 5,0 mg.g⁻¹ créatinine avec un maximum de 33,9 mg.g⁻¹ créatinine). Les études de l'Inserm (sexe masculin) ont montré que le BAA était détectable chez 75 % des populations suivies avec des valeurs moyennes inférieures à 0,2 mg.g⁻¹ créatinine et un maximum de 4,1 mg.g⁻¹ créatinine [Ben Brik *et al.* 2004 ; Multigner *et al.* 2003, 2007]. Chez les femmes enceintes, le BAA a été détecté dans 19 % des cas avec une valeur moyenne de 0,08 mg.g⁻¹ créatinine [Garlantezec *et al.* 2006]. Dans le cadre des mesures de surveillances professionnelles effectuées entre 2001 et 2006, le BAA a été détecté dans 185 prélèvements (5,4 %) principalement dans l'industrie automobile et la microélectronique. 150 mesures (4,4 %) étaient comprises entre 2 et 10 mg.g⁻¹ créatinine, 28 comprises entre 10 et 50 mg.g⁻¹ créatinine et 7 avec des valeurs supérieures à 50 mg.g⁻¹ créatinine avec un maximum de 137 mg.g⁻¹ créatinine. La valeur de référence proposée aux USA (BEI) est de 100 mg.g⁻¹ créatinine. La valeur de référence en Allemagne est de 100 mg.L⁻¹ d'urine collectée après plusieurs jours de travail après une exposition à 10 ppm d'EGBE et/ ou d'EGBEA [DFG, 2007].

¹⁹ Cataphorèse : procédé de métallisation par électrolyse.

4.2.3.4 Acide propoxyacétique (PAA)

Le nPAA et le iPAA proviennent respectivement du métabolisme de l'EGiPE et de l'EGnPE (Inserm, 1999, 2006). Ces éthers de glycol sont peu employés et la recherche de leurs métabolites acides dans les urines n'a pas fait l'objet d'études dans des populations. Récemment, le n-PAA a été dosé dans le cadre des études Inserm et il a été détecté dans moins de 8 % de la population de sexe masculin (Ben Brik et al, 2004 ; Multigner et al, 2003, 2007) et de 2 % des femmes enceintes [Garlantezec *et al.* 2006] avec une valeur maximum légèrement supérieure à la limite de détection (0,06 mg.g⁻¹ créatinine).

4.2.3.5 Acide phénoxyacétique (PhAA)

Le PhAA provient du métabolisme de l'EGPhE. Le PhAA a été dosé dans le cadre des études Inserm. Ce métabolite a été détecté dans la moitié des populations de sexe masculin suivies avec des valeurs moyennes de 0,3 mg.g⁻¹ créatinine et une valeur maximum de 8,1 mg.g⁻¹ créatinine [Ben Brik et al, 2004 ; Multigner et al, 2003, 2007]. Chez les femmes enceintes, le PhAA a été détecté dans la quasi totalité de la population étudiée (97 %) avec une valeur moyenne de 0,6 mg.g⁻¹ créatinine et un maximum de 74 mg.g⁻¹ créatinine [Garlantezec *et al.* 2006]. Selon les auteurs, le PhAA proviendrait selon toute vraisemblance en grande partie de l'usage de produits cosmétiques ou de dispositifs cosmétiques contenant de l'EGPhE. Le PhAA a également été mesuré dans le suivi de certaines expositions professionnelles (industrie automobile, agents de l'Ifremer, piscicultures). Sur 1197 mesures, des valeurs supérieures à 2 mg/g créatinine ont été retrouvées dans 57 cas (4,8 %). C'est dans l'activité de pisciculture que les valeurs les plus élevées ont été retrouvées (24 % des mesures supérieures à 2 mg.g⁻¹ créatinine avec une valeur maximum de 85,7 mg.g⁻¹ créatinine).

4.2.3.6 Acide méthoxyéthoxyacétique (MEAA)

Le MEAA provient du métabolisme du DEGME et du DEGDME (Inserm, 1999, 2006). Il a été dosé dans une population de femmes enceintes et détecté dans plus de la moitié des cas avec une valeur moyenne de 0,2 mg.g⁻¹ créatinine et une valeur maximale de 4,8 mg.g⁻¹ créatinine [S. Cordier, communication personnelle 2007 au GT].

4.2.3.7 Acide éthoxyéthoxyacétique (EEAA)

Le EEAA provient du métabolisme du DEGEE et du DEGDEE [Inserm, 1999, 2006]. Il a été détecté dans une population de femmes enceintes dans 15 % des cas avec une valeur moyenne de 0,2 mg.g⁻¹ créatinine et une valeur maximale de 23 mg.g⁻¹ créatinine [S. Cordier, communication personnelle 2007 au GT].

4.2.3.8 Acide butoxyéthoxyacétique (BEAA)

Le BEAA provient du métabolisme du DEGBE [Inserm, 1999, 2006] et il n'est pas dosé actuellement en France.

4.2.3.9 Acide 2-méthoxypropionique (2-MPA)

Le 2-MPA provient du métabolisme du 1PG2ME [Inserm, 1999, 2006]. Le 2-MPA a été dosé dans le cadre des études Inserm. Il a été détecté dans 75 % des populations de sexe masculin suivies avec des valeurs moyennes de 0,2 à 1 mg.g⁻¹ créatinine selon la population d'étude et une valeur maximum de 9,1 mg.g⁻¹ créatinine [Ben Brik et al, 2004 ; Multigner et al, 2003, 2007]. Chez les femmes enceintes, le 2-MPA a été détecté dans 23 % des cas avec une valeur moyenne de 0,4 mg.g⁻¹ créatinine [Garlantezec *et al.* 2006]. Le 2-MPA a également été mesuré dans le suivi de certaines expositions professionnelles. Sur 173 mesures, aucune ne présentait des valeurs supérieures à 2 mg.g⁻¹ créatinine.

4.2.3.10 Acide 2-éthoxypropionique (2-EPA)

Le 2-EPA provient du métabolisme du 1PG2EE (Inserm, 1999, 2006) et il n'est pas dosé actuellement en France.

4.2.3.11 Molécules mères

Une fraction, dont la proportion varie en fonction de l'éther de glycol concerné, mais qui est généralement inférieure à 10 %, peut être éliminée par les urines de manière inchangée (Inserm, 1999). Bien qu'il ne s'agisse pas de molécules dotées de propriétés toxicologiques significatives, le dosage des molécules mères est utilisé comme indicateur biologique d'exposition, en particulier pour les éthers du propylène glycol.

4.3 Expositions de la population générale

4.3.1 Populations exposées

Les éthers de glycol peuvent être présents dans de nombreuses catégories de produits (produits ménagers, vernis, encres, produits cosmétiques, peintures...).

Aucune information exhaustive ne permet de connaître avec précision l'ampleur de l'utilisation de ces catégories de produits dans la population générale. Toutefois, une étude récente de l'Inserm réalisée à partir de 3 400 femmes enceintes résidant en Bretagne a montré que 15,9 % d'entre elles ont employé une préparation chimique (en dehors de leur activité professionnelle, des activités de ménage domestique et de l'usage des produits cosmétiques) au cours du premier trimestre de grossesse. Pour 12,9 % d'entre elles, il s'agissait d'une activité de bricolage et pour les 3 % restants, d'activités diverses comme le jardinage ou la peinture artistique. Les activités de bricolage concernaient pour la majorité l'usage de peintures, et dans une moindre mesure, l'usage de produits de traitement du bois (cire, vernis...) et de colles [Communication Sylvaine Cordier 2007 au GT].

On ne connaît pas non plus précisément le pourcentage global de ces produits qui contiennent réellement des éthers de glycol. De ce fait, on ne peut pas connaître avec précision la fraction de la population générale effectivement exposées aux éthers de glycol. Cependant, étant donné que les éthers de glycol sont présents dans de nombreux types de produits, on peut raisonnablement penser qu'une fraction conséquente de la population générale est exposée aux éthers de glycol à un moment ou à un autre.

4.3.2 Mesures atmosphériques

4.3.2.1 Mesures dans l'environnement (situation stable)

Concentrations dans les environnements intérieurs

Les niveaux de concentrations de 4 éthers de glycols (EGBE, EGBEA, 2PG1ME et 2PG1MEA) dans l'air des logements français (chambres et garages attenants et communicants) sont présentés dans le Tableau XIX [Kirchner *et al.* 2006a]. Collectées dans le cadre de la campagne nationale logements de l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur menée entre octobre 2003 et décembre 2005 sur un échantillon de 567 logements tirés au sort à l'échelle nationale, ces mesures ont été réalisées en continu sur une semaine à l'aide de tubes passifs sur support adsorbant solide (*Carbograph 4*). Les éthers de glycol ont été ensuite analysés par désorption thermique et chromatographie en phase gazeuse avec identification des composés par spectrométrie de masse (SM) et quantification par détecteur à ionisation de flamme (FID). Les données redressées, représentatives des 24 millions de résidences principales en France continentale métropolitaine montrent que l'EGBE et le 2PG1ME sont les éthers de glycol les plus fréquemment détectés (présence dans 83 % et 85 % des chambres respectivement) comparés à leurs acétates détectés dans 2 % et 23 % des chambres. Les médianes sont inférieures à la limite de détection (LD) dans la majorité des situations, excepté en ce qui concerne l'EGBE ($1,6 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) et le 2PG1ME ($1,9 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$), qui ont toutefois été retrouvés à des concentrations inférieures aux limites de quantification de ces

substances (respectivement de 1,8 et 2,3 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$). Les percentiles 95 s'étalent entre la LD et 10,3 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

A noter que les limites de détection peuvent varier d'un laboratoire à l'autre. Ainsi les fréquences de détection d'un composé ne sont pas directement comparables.

Tableau XIX : Concentrations ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) en EGBE, EGBEA, 2PG1ME et 2PG1MEA dans l'air des logements en France : chambre principale (ou pièce assimilée) et garages attenants et communicants au logement

L I E U	Ethers de glycol	Limite de détection LD ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$)	Limite de quantification LQ ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$)	Données de l'échantillon			Données pondérées sur l'effectif national (24 672 135 résidences principales)		
				Nombre de mesures valides sur l'échantillon	Min ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$)	Max ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$)	Pourcentage de détection	Médiane ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$)	90 ^{ème} percentile ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$)
C h a m b r e	EGBE	0,4	1,5	541	< LD	60,6	83 %	1,6 [< LQ – 1,8]	5,5 [4,7 – 7,2]
	EGBEA	0,3	1,0	541	< LD	12,2	2,3 %	< LD	< LD
	2PG1ME	0,5	1,8	541	< LD	170,1	84,9 %	1,9 [< LQ – 2,3]	10,8 [8,1 – 14,1]
	2PG1MEA	0,7	2,2	541	< LD	39,5	22,7 %	< LD	< LQ
G a r a g e	EGBE	0,4	1,5	139	< LD	22,1	41,8 %	< LD	2,1 [1,9 – 2,6]
	EGBEA	0,3	1,0	139	< LD	< LQ	1,7 %	< LD	< LD
	2PG1ME	0,5	1,8	139	< LD	123,9	48,8 %	< LD	3,7 [< LQ – 9,1]
	2PG1MEA	0,7	2,2	139	< LD	11,9	9,4 %	< LD	< LD

Source : Kirchner *et al.* 2006a

Dans le cadre de la campagne Habit'Air Nord-Pas-de-Calais qui s'est déroulée entre février et août 2005, 3 éthers de glycol (EGEE, EGBE et 2PG1ME) ont été mesurés selon les mêmes protocoles que ceux de l'OQAI (échantillonnage passif sur une semaine (chambre, garage attenants et communicants et extérieur) dans 60 résidences principales recrutées sur la base du volontariat et réparties selon 3 catégories : les logements « insalubres » ou « à problèmes » (intoxication connue au monoxyde de carbone, logements insalubres, logements très humides, signalement ou plaintes des occupants pour problèmes de santé en lien avec l'habitation), les logements dits « moyens » ou sans problème spécifié (collectif HLM et logement minier) et les logements sains sans problème apparent ou de type « constructions HQE » (Haute Qualité Environnementale) neufs ou réhabilités [Desmettres 2006]. Les médianes de l'ensemble des éthers de glycols mesurés sont inférieures à 2 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. Les maximas s'étalent de 4 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (EGEE) à 20 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (2PG1ME) (Tableau XX).

Tableau XX : Concentrations ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) en éthers de glycol mesurées dans les logements (chambres ou pièces assimilées) de la région Nord Pas-de-Calais (programme Habit'air 1)

Ether de glycol	Médiane	Min	Max
2PG1ME	< 2,0	< 2,0	20,4
EGBE	< 2,0	< 2,0	6,8
EGEE	< 2,0	< 2,0	4,0

Source : [Desmettres 2006]

Dans le cadre de cette campagne Habit'Air Nord-Pas-de-Calais, 8 éthers de glycol (EGME, EGMEA, EGEE, EGEEA, EGBE, EGBEA, 2GP1ME et 2GP1MEA) ont été mesurés de manière complémentaire par l'Ecole des Mines de Douai [Plaisance 2005 ; Desmettres 2006]. Les résultats des 60 logements de la Région Nord-Pas-de-Calais indiquent que seuls 4 des 8 composés visés ont été détectés dans les logements : 2GP1ME, EGMEA, EGBE et EGEE (Tableau XXI). Le 2PG1ME est le composé majoritairement retrouvé tant en terme de fréquence de détection (plus de 2/3 des habitations enquêtées (limite de détection de $0,02 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$)) que de niveau moyen de concentration ou de concentration maximale (4 logements présentent une concentration supérieure à $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$).

Tableau XXI : Concentrations ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) en éthers de glycol dans 60 logements du Nord Pas-de-Calais

Ether de glycol	Limite de détection	Fréquence de détection (%)	Médiane	Max
2PG1ME	0,02	71	1,8	28,1
2PG1MEA	0,004	19	1,5	4,5
EGBE	0,04	19	1,7*	11,7*
EGEE	0,02	7	1,0	2,6
EGME	0,03	0	-	-
EGMEA	0,003	0	-	-
EGEEA	0,007	0	-	-
EGBEA	0,04	0		

* données fournies à titre d'indication car ne présentant pas un caractère quantitatif d'après l'estimation des incertitudes

Source : Plaisance, 2005.

Les teneurs les plus élevées sont principalement retrouvées dans des appartements disposant d'un revêtement de sol en plastique (de type linoléum) et où les occupants avaient déclaré avoir nettoyé le sol de la pièce pendant la période de prélèvement. Les auteurs suggèrent que l'usage de produits de nettoyage (ajoutés à l'eau) pour l'entretien des surfaces au sol pourrait influencer la contamination par les éthers de glycol. Sur la base des données disponibles dans la littérature [De Bortoli *et al.* 1986 ; Edwards *et al.* 2001a, 2001b ; Chesnais 2002], les auteurs montrent une évolution de la nature des espèces présentes dans les habitations dans le temps, évolution qu'ils attribuent au remplacement dans les produits à usage domestique des 4 éthers de glycol réglementés

dans les années 1990 par d'autres composés, et en partie le PGME : les substances les plus présentes dans les études internationales dans les années 90 (EGME, EGEE et EGBE) semblent en effet aujourd'hui disparaître au profit de nouvelles substances (PGME notamment) présentes dans les produits de consommation.

Concentrations dans les environnements extérieurs

Lors de la campagne nationale Logements de l'OQAI (2003 – 2005), l'EGBE, l'EGBEA, le 2PG1ME et le 2PG1MEA ont été mesurés à l'extérieur des logements (mesures réalisées en continu sur une semaine à l'aide de tubes passifs disposés à l'extérieur des 567 logements investigués) [Kirchner *et al.* 2006a]. 91 à 97 % des données sont inférieures à la limite de détection.

4.3.2.2 Mesures d'émissions (situation expérimentale, matériaux installés neufs)

Emissions via les matériaux de construction et de décoration

Des essais d'émission ont été réalisés en 2005 et 2006 par le CSTB et le CTBA sur 20 produits de construction (les produits ont été choisis en fonction des connaissances respectives du CSTB et CTBA, afin de sélectionner des produits à faibles émissions et d'autres à fortes émissions, sans volonté d'être représentatif du marché français), dans une chambre d'essai d'émission de 50 litres, dans des conditions maîtrisées de température, d'humidité relative et de renouvellement d'air [CSTB 2005b ; CTBA 2006a, 2006b] : 2 revêtements stratifiés, 3 parquets en bois (2 parquets bruts en pin et en chêne massif, 1 parquet contrecollé), un revêtement en PVC et une dalle de PVC autocollante, 2 dalles de moquettes, un lambris en pin, un cuir utilisé dans l'ameublement, une mousse polyuréthane, 2 panneaux de fibres, 3 panneaux de particules, une plaque de plâtre standard et 2 complexes de doublage (colle urée-formol et colle vinylique).

Seuls 7 des 20 produits ont émis des éthers de glycol : EGBE, EGBEA, DEGBE, 2PG1ME, 2PG1MEA et DPGiPE. L'estimation des concentrations atmosphériques dans une pièce standard (définie en termes de dimensions – 17 m³ - et de conditions de ventilation – 0,5 h⁻¹²⁰) à partir de ces essais montrent des niveaux allant de 1,1 µg.m⁻³ (lambris en pin) à 10 µg.m⁻³ (revêtement PVC) et jusqu'à 390 µg.m⁻³ (panneau de particules avec plaquage bois verni) le premier jour d'émission. Les concentrations diminuent au cours du temps pour l'ensemble des situations atteignant, au 28^{ème} jour, des niveaux compris entre la limite de détection (< 0,3 µg.m⁻³), 4,6 µg.m⁻³ (parquet contrecollé en chêne fini verni) et 212 µg.m⁻³ (panneau de particules avec plaquage bois verni) (Tableau XXII).

Enfin, des colles (murales, à carrelage et pour revêtement de sols) ont également été testées, sans application du revêtement correspondant par-dessus la colle (émissions maximales). L'EGBE, le DEGBE ou le DEGBEA ont été retrouvés à l'émission de 4 colles sur 6, à des concentrations maximales atteignant 165 558 µg.m⁻³ pour l'EGBE (Tableau XXII).

²⁰ 0,5 vol.h⁻¹ correspond au renouvellement d'air moyen sur l'année d'un logement en France, les plages courantes étant comprises entre 0,1 vol.h⁻¹ (logement très étanche) et 1 vol.h⁻¹ (logement fuyard). Ce renouvellement d'air peut cependant être nettement plus important quand on ouvre une fenêtre (de l'ordre de 5 vol.h⁻¹ ou plus). Il faut toutefois noter que l'ouverture des fenêtres n'est que passagère.

Tableau XXII : Concentrations ($\mu\text{g.m}^{-3}$) à 1, 3 et 28 jours des éthers de glycol émis par 7 produits de construction solides et 4 colles

Produits de construction testés	Composés émis	Limites de détection	Limites de quantification	Concentrations d'exposition ($\mu\text{g.m}^{-3}$) après un temps de :		
				1 jour	3 jours	28 jours
Complexe de doublage avec colle urée-formol	2PG1ME	0,3 $\mu\text{g.m}^{-3}$	1 $\mu\text{g.m}^{-3}$	2,8	2,5	<LD
Complexe de doublage avec colle vinylique	2PG1ME	0,3 $\mu\text{g.m}^{-3}$	1 $\mu\text{g.m}^{-3}$	2,5	2,1	<LD
Revêtement PVC	DEGBE	0,2 $\mu\text{g.m}^{-3*}$	2 $\mu\text{g.m}^{-3*}$	10,4	7,6	3
Parquet contrecollé en chêne fini verni	2PG1ME	0,2 $\mu\text{g.m}^{-3*}$	2 $\mu\text{g.m}^{-3*}$	9,9	5,3	4,6
	2PG1MEA	0,2 $\mu\text{g.m}^{-3*}$	2 $\mu\text{g.m}^{-3*}$	5,1	<LQ	2,8
Lambris en pin	EGBEA	0,2 $\mu\text{g.m}^{-3*}$	0,5 $\mu\text{g.m}^{-3*}$	1,1	1,1	<LQ
	DPGiPE	0,2 $\mu\text{g.m}^{-3*}$	0,5 $\mu\text{g.m}^{-3*}$	15	9,4	<LD
Mousse polyuréthane	EGBE	0,2 $\mu\text{g.m}^{-3*}$	0,5 $\mu\text{g.m}^{-3*}$	5,5	< LQ	< LD
Panneau de particules B plaquage bois verni	2PG1ME	0,2 $\mu\text{g.m}^{-3*}$	2 $\mu\text{g.m}^{-3*}$	102	64	40
	2PG1MEA	0,2 $\mu\text{g.m}^{-3*}$	2 $\mu\text{g.m}^{-3*}$	390	212	212
	EGBE	0,2 $\mu\text{g.m}^{-3*}$	2 $\mu\text{g.m}^{-3*}$	48	30	14
Colle à carrelage 2	EGBE	0,3 $\mu\text{g.m}^{-3}$	1 $\mu\text{g.m}^{-3}$	165559	126236	16,6
Colle murale 1	EGBE	0,3 $\mu\text{g.m}^{-3}$	1 $\mu\text{g.m}^{-3}$	101	21,2	2,5
	DEGBE	0,3 $\mu\text{g.m}^{-3}$	1 $\mu\text{g.m}^{-3}$	39,3	28,1	< LD
Colle murale 2	EGBE	0,3 $\mu\text{g.m}^{-3}$	1 $\mu\text{g.m}^{-3}$	207	18,5	3,8
	DEGBE	0,3 $\mu\text{g.m}^{-3}$	1 $\mu\text{g.m}^{-3}$	45,4	21	5,7
Colle à revêtement sol 2	DEGBEA	0,3 $\mu\text{g.m}^{-3}$	1 $\mu\text{g.m}^{-3}$	32,7	27,7	5,5

Source : CSTB 2005b ; CSTB, 2006 ; CTBA 2006a ; CTBA 2006b.

* en équivalent toluène

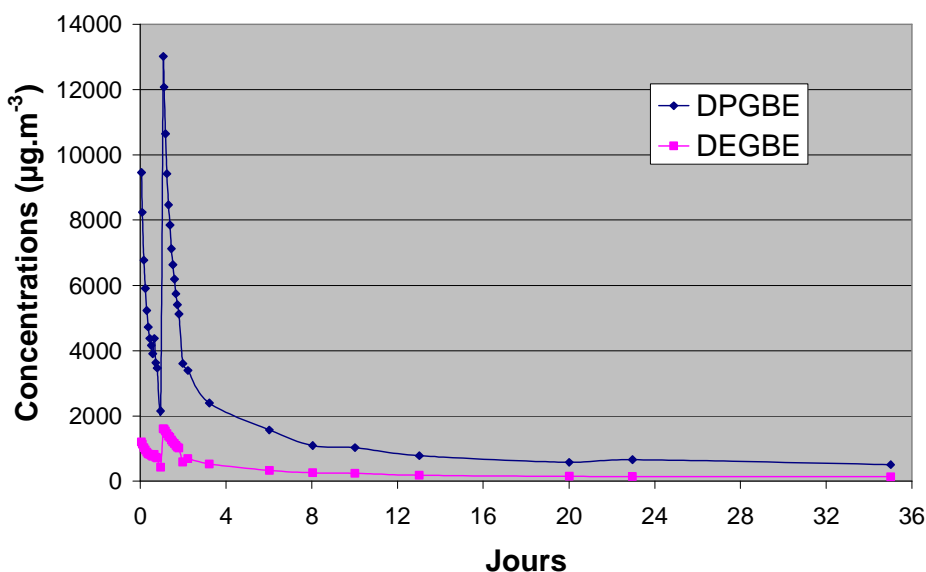
Des mesures d'émission d'éthers de glycol à partir d'une peinture acrylique blanche satinée, contenant 1,5 % de DEGBE d'après une consultation de la FIPEC, ont été effectuées de manière complémentaire à partir d'une chambre d'essais (50 L) et dans une pièce d'habitation de la maison expérimentale MARIA du CSTB [CSTB 2005a]. Les 2 essais ont été réalisés dans des conditions identiques, représentatives du scénario du Conseil Supérieur d'Hygiène Public de France (conditions équivalentes à ~ 2,25 kg de peinture appliquée par couche dans MARIA pour une quantité théorique de 2,4 kg) : débit d'air spécifique par unité de surface (rapport entre le taux de renouvellement d'air (n) et le taux de charge, qui est le rapport entre la surface du produit testé et le volume de la chambre : L) et rendement de la peinture (inverse de la quantité de peinture appliquée par unité de surface) similaires. Un renouvellement d'air de 1 vol.h⁻¹ a été utilisé, correspondant à une bonne ventilation, fenêtres fermées. Deux couches de peintures ont été appliquées à 24 h d'intervalle sur des plaques de plâtres prépeintes. Les prélèvements d'air ont été effectués de quelques heures à environ 30 jours après application de la première couche de peinture.

Les mesures réalisées en chambre d'essai d'émission et *in situ* dans MARIA ont montré des résultats comparables. Les émissions en éthers de glycol de la peinture étaient majoritairement des émissions de DPGnBE et de DEGBE. Les émissions de ces 2 substances étaient très importantes juste après l'application (1 200 et 9 400 $\mu\text{g.m}^{-3}$ respectivement pour le DPGnBE et le DEGBE). Les concentrations atmosphériques dans la pièce diminuaient relativement rapidement avec le temps.

Les concentrations mesurées une semaine après l'application étaient environ 10 fois inférieures à celles mesurées 3 heures après l'application et atteignaient après 35 jours 137 et 506 $\mu\text{g.m}^{-3}$ pour les deux substances respectivement (Figure 4) [CSTB 2005a].

Lors de travaux de bricolage dans la maison, on met en évidence un pic de concentration en éthers de glycol pendant et tout de suite après l'activité de bricolage, puis on remarque une atténuation progressive de cette concentration.

Figure 4 : Concentrations moyennes du propylène glycol, du DPGBE et du DEGBE dans la maison expérimentale MARIA du CSTB ($\mu\text{g.m}^{-3}$)



Source : CSTB 2005a

L'influence du taux de renouvellement d'air (TRA) sur les concentrations atmosphériques des éthers de glycol mesurés après application de la peinture (DEGBE, DPGnBE) a été estimée à l'aide d'une modélisation simplifiée (utilisation d'un TRA à 0,5 et 5 vol.h^{-1}) : les concentrations dans la pièce diminuent d'autant plus vite que la ventilation est plus importante. Le temps estimé pour que la concentration en DEGBE soit inférieure à 100 $\mu\text{g.m}^{-3}$ pour un taux de renouvellement d'air (TRA) de 1 h^{-1} est d'environ 780 heures (33 jours) après le début de l'application de la peinture. Environ 120 heures (5 jours) en conditions de sur ventilation (TRA = 5 h^{-1}) suffisent pour atteindre ce même résultat. A l'inverse, pour de mauvaises conditions de ventilation (TRA = 0,2 h^{-1}), il faut environ 3970 heures (165 jours) pour que la concentration en DEGBE devienne inférieure à 100 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (la valeur de 100 $\mu\text{g.m}^{-3}$ a été calculée à partir du NOAEL du DEGBE pour une exposition chronique de 10 mg.m^{-3} chez l'animal, corrigé d'un facteur d'incertitude de 100).

A titre d'information, ces données ont été comparées aux résultats issus des modélisations des expositions du consommateur réalisées en 2002 par le CSHPF sur la base d'équations utilisées dans le modèle Consexpo [CSHPF, 2002]. Dans le rapport du CSHPF, les auteurs ont considéré que 100 % des éthers de glycol contenus dans la peinture s'évaporent dans la pièce, et que l'évaporation était instantanée. Une concentration (C_0) à l'instant t_0 avait donc été calculée de la

manière suivante : $C_0 = \frac{q \times F_m}{V_p}$ en mg/m^3 ; avec q , la quantité de peinture ; F_m , la fraction massique

de l'éther de glycol dans la peinture ; V_p , le volume de la pièce. L'évolution de la concentration dans la pièce a ensuite été considérée comme décroissante exponentielle, en fonction du temps et du taux de renouvellement d'air. Ainsi, la concentration à un instant t_i dans la pièce devenait : $C_i = C_0 \times e^{-Q_{\text{vent}} \times t_i}$ en mg/m^3 ; avec Q_{vent} , la ventilation de la pièce, soit le TRA (0,5 ou 1). Les concentrations de DEGBE et de DPGnBE dans la pièce ont été calculées avec les équations ci-dessus, en tenant compte des quantités réellement utilisées, du volume de la pièce, d'un taux de renouvellement d'air de 1, et des fractions massiques de la peinture utilisée (0,34 % de DEGBE et 1,18 % de DPGnBE) (Annexe 8).

Cette comparaison montre que les concentrations obtenues à partir des équations ci-dessus, jusqu'à 3 heures après le début de l'activité « pose de peinture », sont largement surestimées par rapport aux concentrations réelles mesurées dans MARIA. Ceci peut s'expliquer par le fait que dans les calculs réalisés par le CSHPF, il a été considéré que 100 % des éthers de glycol présents dans la peinture s'évaporeraient instantanément lors de la pose. Cette hypothèse reconnue maximaliste était retenue pour simplifier les calculs. Par ailleurs, à partir de 6 heures et jusqu'à 24 heures, les concentrations estimées sont inférieures aux concentrations mesurées. Ceci peut s'expliquer par le fait que les équations utilisées ne tenaient pas compte de l'évaporation progressive des éthers de glycol de la peinture et des phénomènes d'adsorption/ désorption des substances au niveau des parois de la pièce. Les équations utilisées pour le calcul des concentrations atmosphériques ne reflètent donc pas l'évolution réelle des concentrations en fonction du temps. Toutefois, lorsqu'on s'intéresse aux concentrations moyennées sur une journée (24 heures, en considérant la pose de la peinture et le temps de séchage), l'écart entre concentrations calculées et concentrations mesurées se réduit considérablement. Ainsi, bien que l'évolution des concentrations calculées n'est pas bien corrélée à l'évolution des concentrations mesurées, les expositions estimées sur une journée varient de moins d'un ordre de grandeur selon que l'estimation est fondée sur le calcul ou sur la mesure.

Emissions via les produits de consommation courante

Des essais de caractérisation des émissions de COV par différents types de produits utilisés dans les environnements intérieurs ont été effectués par le CSTB (Tableau XXII) [CSTB 2006]. Trente-deux produits parmi 7 catégories (désodorisants d'intérieur, nettoyeurs pour sols, nettoyeurs pour vitres, lingettes imprégnées, nettoyeurs détachants, dépoussiérants, blocs et gels WC) ont été testés dans des conditions réalistes d'utilisation et de ventilation des environnements intérieurs dans une pièce témoin de la maison expérimentale MARIA du CSTB ou en chambre d'essai d'émission. Les produits ont été choisis en retenant le produit le plus cher et le produit le moins cher des catégories de produits identifiés dans plusieurs magasins d'enseignes de la grande distribution.

Dix éthers de glycols sont principalement émis par 11 produits (sur 32) : 2PG1ME, 2PG1iPE, 2PG1nPE, 2PG1nBE, DEGREE, EGBE, EGPhE, et dans une moindre mesure, DPGME, EGME et son acétate. Les concentrations maximales des éthers de glycol observés sont présentées dans le Tableau XXIII. Elles correspondent à chaque fois au premier ou deuxième prélèvement ayant eu lieu après l'application des produits (prélèvement de 30 minutes, soit 30 minutes ou 1 heures après l'application des produits), sauf pour le diffuseur électrique, où la concentration maximale est atteinte après 120 minutes d'utilisation. Des concentrations très importantes (d'environ 50 à plus de 100 mg.m^{-3}) sont retrouvées après l'utilisation de lingettes, de nettoyeurs ou de détachants.

Tableau XXIII : Principaux éthers de glycol émis par différents produits de consommation testés (concentrations maximales en $\mu\text{g.m}^{-3}$)

Produits	EGME	EGMEA	EGBE	EGPhE	DEGEE	2PG1ME	2PG1nBE	2PG1nPE	2PG1iPE (+ un isomère non identifié)	DPGME
Diffuseur électrique 2										6,4
nettoyant moquette 2						108 924				
Détachant moquette 1	27						28,8	348 573		
nettoyant vitres 2		2,8					1 478			
lingette vitres 1							550			
lingette vitres 2			0,5				0,6			
lingette sols 1				522	541		32	17,2	45 927 (2 830)	
lingette sols 2	49			2,8				23	2,1	
nettoyant sols 1 pur (et dilué)			164		7 901 (171)					
nettoyant sols 2 pur (et dilué)			12 (14,7)							
nettoyant sols savon de Marseille 1 pur						42 737				

Source : CSTB, 2006

Les concentrations en éthers de glycol émis par les produits décroissent en fonction du temps mais peuvent rester selon les produits élevées 2 h après l'application des produits (exemple du nettoyant moquette dont les concentrations en 2PG1ME sont de 40 mg.m^{-3} après 2 h). L'évolution de ces concentrations de 0 à 2 heures est présentée, en fonction des produits, en annexe 9.

4.3.2.3 Données d'exposition domestique à l'étranger

En ce qui concerne l'exposition pouvant être induite par l'utilisation des produits de nettoyage contenant des éthers de glycol, comme pour les expositions professionnelles, quelques données de situations à l'étranger sont disponibles pour l'EGBE et l'EGHE : en 2006, Singer *et al.* ont mesuré l'exposition à l'EGBE et à l'EGHE résultant de travaux de nettoyage avec des produits commerciaux nord-américains largement disponibles pour le grand public dans la région de San Francisco. Il s'agissait d'un nettoyant vitres en spray contenant environ 6 % d'EGBE et 3,7 % d'EGHE et de 3 nettoyants tous usages en spray d'environ 25 % à environ 60 % d'EGBE.

A partir de tests conduits en utilisant des quantités réalistes de produits, purs ou dilués selon les recommandations des fabricants, selon divers scénarios résultant d'enquêtes effectuées auprès des consommateurs locaux, dans une pièce de 50 m^3 , ventilée à $0,5 \text{ vol.h}^{-1}$, les concentrations atmosphériques suivantes ont été mesurées :

- de $0,38$ à $2,30 \text{ mg.m}^{-3}$ d'EGBE pour les nettoyants tous usages en spray ;
- de $0,27$ à $0,33 \text{ mg.m}^{-3}$ d'EGBE et de $0,17$ à $0,19 \text{ mg.m}^{-3}$ d'EGHE pour le nettoyant vitres en spray.

Comme dans les études précédentes réalisées à l'étranger, et concernant plus particulièrement les expositions professionnelles, les concentrations les plus importantes sont observées avec les nettoyants les plus concentrés et le pic de concentration se situe dans l'heure qui suit un travail ne

durant que quelques minutes. Parmi les modes opératoires testés, les auteurs ont mis en évidence que le lavage de sol à la serpillière avec un nettoyant dilué dans de l'eau constituait une opération moins polluante que l'utilisation des mêmes nettoyants purs en spray. Ils ont par ailleurs vérifié qu'évacuer les papiers ayant servi à l'essuyage au lieu de les stocker dans une poubelle ouverte située dans la pièce conduisait à diminuer les concentrations observées [Singer *et al.* 2006] ; ce point est bien connu dans le domaine de la prévention des risques professionnels liés à l'utilisation de nettoyants solvantés.

A noter là encore que l'extrapolation à la France de ces résultats obtenus avec des produits représentatifs du marché californien doit rester prudente.

4.3.3 Mesures biologiques

Les études réalisées ou en cours de réalisation par l'Inserm citées précédemment concernent des hommes et des femmes en situation d'exposition professionnelle à des produits contenant des éthers de glycol, mais également des individus n'étant pas exposés professionnellement. Les résultats ont montré, chez les personnes non exposées professionnellement, des faibles niveaux de métabolites urinaires pour la plupart des éthers de glycol à l'exception notable du PhAA, en particulier chez les femmes. La présence de PhAA dans les urines est attribuée à l'usage des produits cosmétiques et apparentés contenant de l'EGPhE en tant que conservateur (Ben-Brik *et al.* 2004 ; Garlantezec *et al.* 2006 ; Multigner *et al.* 2007).

De même, le 2-MPA a été fréquemment détecté, aussi bien chez les hommes que chez les femmes, à des concentrations pouvant atteindre plusieurs milligrammes par gramme de créatinine. Ce métabolite provient de l'impureté du PGME (le 1PG2ME) qui est classée reprotoxique de catégorie 2 [Ben-brik *et al.* 2004 ; Garlantezec *et al.* 2006].

4.4 Cas particulier des expositions via les médicaments et les cosmétiques

4.4.1 Exposition via les médicaments

Neuf spécialités pharmaceutiques commercialisées en France contiennent du DEGEE. Parmi ces spécialités, six sont administrées par voie cutanée, deux par voie orale ou sublinguale, et une par voie intra-veineuse. La majorité de ces spécialités ne sont délivrées que sur prescription médicale. L'EGPhE est retrouvé dans une vingtaine de spécialités, principalement des vaccins. Trois spécialités sont administrées par voie cutanée ou rectale. Le Tableau XXIV présente les quantités maximales pouvant être reçues par un patient lorsque le médicament est utilisé à la posologie maximale prescrite. Les durées de traitement varient d'une spécialité à une autre; par exemple, concernant la voie parentérale, la posologie des vaccins est de 2 à 3 injections espacées de plusieurs mois, tandis que l'exposition au DEGEE concerne une administration unique.

Tableau XXIV: Expositions aux éthers de glycol via les spécialités pharmaceutiques bénéficiant d'une AMM en France

		Voie d'aministration		
		orale/sublinguale	parentérale	Locale
DEGEE (Transcutol®*)	Nombre de spécialités	2 (délivrées sur prescription médicale)	1 (délivrée sur prescription médicale)	6 (dont 3 délivrées sur prescription médicale)
	Exposition maximale des individus, par jour de traitement ¹	750 mg	240 mg ¹	180 mg
EGPhE	Nombre de spécialités	0	15	3 (dont une délivrée sur prescription médicale)
	Exposition maximale des individus, par jour de traitement ¹	0	2,5 mg	40 mg

¹ Sur la base des posologies maximales prescrites par l'AMM, pour des durées de traitement limitées.

² Administration unique

* Transcutol® est une marque déposée correspondant à du DEGEE d'une pureté supérieure à 99,8 %.

4.4.2 Exposition via les cosmétiques

Une réévaluation des risques liés à l'exposition, par l'usage des cosmétiques, à quatre éthers de glycol de la série E (EGBE, DEGEE, DEGBE et EGPhE) a été effectuée par l'Afssaps. Lors de cette évaluation de risque, un scénario d'exposition a été réalisé pour chaque éther de glycol. Ces scénarii étaient inclus dans la notification de la décision de police sanitaire de 2005 à la Commission Européenne. Suite à cette notification, le SCCP a procédé à l'évaluation de l'exposition aux quatre éthers de glycol et a abouti aux mêmes conclusions que l'Afssaps. Les scénarii d'exposition du SCCP à l'EGBE, DEGEE, DEGBE et EGPhE sont présentés ci-dessous. (Tableau XXV).

EGPhE

L'exposition à l'EGPhE, utilisé comme conservateur, a été calculée en prenant comme scénario l'utilisation de cet excipient dans tous les produits rincés et non rincés. Le pourcentage de pénétration cutanée, mesuré *in vitro*, est de 80 % pour les produits non rincés et de 40 % pour les produits rincés. En considérant une application de l'EGPhE à la concentration de 1 %, le poids d'un adulte de 60 kg, les valeurs d'exposition calculées sont :

Pour les produits d'hygiène buccale, considérant une quantité journalière de 3,5 g de produits, soit 35 mg d'EGPhE et un passage de 100 %, l'exposition systémique est de 35 mg.j⁻¹.

Pour les produits rincés, considérant une quantité journalière de 7,2 g, soit 72 mg d'EGPhE et un passage de 40 %, l'exposition systémique est de 29 mg.j⁻¹.

Pour les produits non rincés, considérant une quantité journalière de 13,5 g, soit 135 mg d'EGPhE et un passage de 80 %, l'exposition systémique est de 108 mg.j⁻¹.

L'exposition théorique journalière maximale à l'EGPhE est de 170 mg soit pour une personne de 60 kg de 2,8 mg.kg⁻¹.

EGBE

L'exposition à l'EGBE a été calculée en prenant comme scénario l'utilisation via les teintures capillaires à diluer extemporanément ou prêtes à l'emploi. L'EGBE peut être utilisé dans les teintures capillaires à 2 % pour les teintures non diluées avant application (coloration non oxydante) et à 4 % pour les teintures diluées à 50 % avant application (coloration d'oxydation). La pénétration cutanée a été mesurée *in vitro* en considérant des concentrations respectives en EGBE de 2,5 % et 5 % ; cette mesure a conduit à un maximum d'absorption dermique de $95 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$.

En considérant une surface d'application de la zone tête et le poids d'un adulte de 60 kg, la dose d'exposition systémique de l'EGBE est de $1,11 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ poids corporel (Concernant la fréquence d'application, le SCPP indique pour les teintures capillaires permanentes ou d'oxydation une fréquence d'application d'une fois par mois pendant 30 minutes. Cependant le calcul a été réalisé en prenant uniquement en compte la surface d'application et le maximum d'absorption dermique, vu la faible exposition quotidienne).

DEGEE

L'exposition au DEGEE a été calculée en prenant comme scénario l'utilisation de cet excipient dans tous les produits cosmétiques à l'exception des produits d'hygiène buccale. La pénétration cutanée a été mesurée *in vitro* et a conduit à un pourcentage d'absorption dermique de 55,2%.

En considérant une application du produit à une concentration de 1,5 % sur une surface d'application corps entier excepté de la région buccale, le poids d'un adulte de 60 kg, la dose d'exposition systémique du DEGEE est de $1,97 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ poids corporel.

DEGBE

L'exposition au DEGBE a été calculée en prenant comme scénario l'utilisation via les teintures capillaires. En l'absence de données, la valeur de pénétration cutanée de 50 % a été retenue par défaut.

En considérant une surface d'application de la zone tête, une quantité de 35 mL de substance à une concentration de 9 %, un facteur de rétention de 0,1, le poids d'un adulte de 60 kg, la dose d'exposition systémique du DEGBE est de $2,6 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ poids corporel.

Tableau XXV: Expositions estimées aux éthers de glycol via les produits cosmétiques en France

Ethers de glycol	Catégories de produits	% d'absorption cutanée ou maximum d'absorption dermique (% g.cm ⁻²)	Zone d'application	Dose d'exposition systémique (mg.kg ⁻¹)	Références
EGPhE	Conservateur	100 %	Corps entier	2,8	Evaluation interne Afssaps
EGBE	Teintures capillaires	95 (µg.cm ⁻²)	Tête	1,11	SCCP 2007
DEGEE	Tous les produits cosmétiques sauf les produits d'hygiène buccale et les produits pour les yeux	55,2 %	Corps entier sauf zone buccale	1,97	SCCP 2006a
DEGBE	Teintures capillaires	50 %	Tête	2,6	SCCP 2006b

4.5 Exposition de la population via l'eau et les aliments

4.5.1 Ethers de glycol dans l'alimentation

On ne dispose pas d'informations concernant l'exposition de la population via les aliments ou l'eau de boisson. Néanmoins, les rapports d'évaluation des risques réalisés dans le cadre du Règlement européen 793/93 [Conseil Européen, 1993 ; European Union 1999a, 1999b, 2006a, 2006b, 2006c] ont calculé des concentrations dans l'eau et différents types d'aliments (poissons, végétaux racines et feuilles, lait, viandes) à partir de différents scénarii locaux (situation dégradée à proximité de sites de production ou d'utilisation d'éthers de glycol) et régionaux (situation générale à l'échelle du pays) pour l'EGBE, le DEGBE, le DEGME, le 2PG1ME et le 2PG1MEA. Les résultats indiquent des expositions totales de la population générale respectivement pour ces éthers de glycol de $3,14.10^{-4}$; 6.10^{-4} ; $4,39.10^{-4}$; $3,17.10^{-4}$ et $1,43.10^{-4}$ mg.kg⁻¹.j⁻¹ à l'échelle du pays. Dans certaines conditions locales dégradées, les valeurs peuvent atteindre respectivement $3,55.10^{-2}$; 0,328 ; 0,383 ; 0,451 et 0,149 mg.kg⁻¹.j⁻¹. A noter que ces valeurs sont particulièrement faibles. L'exposition de la population aux éthers de glycol par voie orale, via l'alimentation et les eaux de boisson apparaît donc négligeable.

4.5.2 Ethers de glycol dans les milieux aquatiques

Il existe peu de données sur la présence et les concentrations d'éthers de glycol dans les eaux.

Dans le cadre de la mise au point d'une méthode analytique pour la mesure des éthers de glycol dans les compartiments aquatiques, l'INERIS a publié des données de concentrations de certains éthers de glycol dans les eaux [INERIS, 2001]. Les méthodes analytiques varient selon la teneur des eaux en matière organique. Certaines techniques particulièrement sensibles avec des limites de détection faibles (de l'ordre du microgramme par litre) comme c'est le cas de la micro-extraction en phase solide couplée à la chromatographie gaz et à la détection par ionisation à flamme peuvent présenter des interférences avec des eaux chargées en matière organique. Dans ce cas, il est

nécessaire d'employer une méthode utilisant la spectrométrie de masse comme outil de détection, laquelle présente comme inconvénient une limite de détection plus élevée.

Combinant ces deux méthodes, des analyses effectuées à **l'entrée d'une station d'épuration** de la région parisienne ont montré la présence de divers éthers de glycol (EGEE, EGDME, EGDEE, PGME, EGPE, DEGDME, EGBE, DPGME, DEGME, DEGEE, TEGDME, DEGBE, EGPhE) à des concentrations variables selon les éthers de glycol entre 0,009 et 0,716 mg.L⁻¹.

Concernant **les sorties de station d'épuration**, les dérivés de l'éthylène glycol ou du propylène glycol sont généralement absents. En revanche, les dérivés du diéthylène glycol, du triéthylène glycol et du dipropylène glycol peuvent être retrouvés à des concentrations inférieures à 1 mg. L⁻¹ selon l'INERIS, sauf dans le cas du DEGME, dont les niveaux ont atteint à une occasion 5,4 mg. L⁻¹ [INERIS 2001].

Des analyses ont été réalisées dans les **eaux de rivières où se déversent les eaux de sortie de station d'épuration**. Comme attendu, on retrouve les mêmes éthers de glycol présent dans les eaux de sortie de station mais à des concentrations plus faibles.

Les analyses des **eaux de surface situées à la sortie de stations d'épuration** révèlent comme pour les eaux de sortie de station la présence de quelques éthers de glycols dérivés du diéthylène glycol et du triéthylène glycol, toujours à des concentrations inférieures à 1 mg.L⁻¹ selon l'INERIS [INERIS 2001].

Finalement, des analyses réalisées sur des **eaux de nappes à proximité des stations d'épurations**, révèlent également la présence de quelques éthers de glycols dérivés du diéthylène glycol et du triéthylène glycol à des concentrations inférieures à 1 mg.L⁻¹ selon l'INERIS [INERIS 2001]. L'INERIS rapporte que, chez un industriel, lors d'une mauvaise manipulation de produits destinés au décapage de peintures, il s'est produit une fuite importante d'EGEE dans la nappe phréatique située en dessous de l'entreprise (date de l'accident non précisée). Un mois après l'accident, une concentration de 20 mg.L⁻¹ a été mesurée à l'exutoire de la nappe phréatique. Deux mois après l'accident, la concentration était de 0,02 mg.L⁻¹.

Aucun éther de glycol n'a été retrouvé dans les nappes alluviales situées en aval de deux grandes agglomérations françaises (région parisienne et lyonnaise) [INERIS 2001].

5 Conclusions du groupe de travail

Aujourd'hui, 30 000 tonnes annuelles d'éthers de glycol sont utilisées en France, dont environ 40 % de la série éthylénique et 60 % de la série propylénique. Plus de 70 % sont employés dans des préparations en tant que solvant, surtout dans les préparations à l'eau, susceptibles d'entraîner une exposition de la population.

On dispose aujourd'hui de résultats de nombreuses enquêtes et de l'exploitation de plusieurs bases de données qui nous informent sur l'état de l'exposition de la population aux éthers de glycol en France. Dans leur ensemble, bien qu'issues de diverses sources et à des périodes différentes, les informations obtenues sont convergentes.

Ethers de glycol reprotoxiques

L'utilisation des éthers de glycol classés toxiques pour la reproduction et le développement de catégorie 2 a considérablement diminué ces dernières années. La réglementation interdit la mise sur le marché et l'importation de ces substances à destination du grand public ainsi que les préparations en contenant 0,5 % ou plus. L'enquête de contrôle ciblé menée par la DGCCRF en 2006 montre que ces concentrations limites ne sont pas dépassées. Cette situation est vraisemblablement la conséquence des connaissances acquises sur le plan toxicologique, principalement au cours des années 80, de la perception des risques liés à l'emploi de ces substances et des mesures de restriction d'usage qui en ont découlé. D'après l'ensemble des données analysées, les secteurs industriels encore concernés par le faible usage d'éthers de glycol classés reprotoxiques de catégorie 2, sont : l'aéronautique (revêtements de surface qualifiés), la métallurgie (travail des métaux), l'imprimerie (sérigraphie), l'industrie pharmaceutique (solvants d'extraction), l'industrie chimique (procédés de synthèse), et dans une moindre mesure, l'industrie du caoutchouc et des plastiques. Pour ces usages, aucune alternative techniquement satisfaisante n'est disponible actuellement.

Ethers de glycol non reprotoxiques

On rencontre aujourd'hui principalement, dans les produits à usage industriel ou pour le consommateur, l'EGBE, l'EGBEA, le DEGEE, le DEGBE, le PGME, le PGMEA, le PGEE, le PGPE, le PGBE, le DPGME et le DPGnBE. Aucun d'entre eux n'est actuellement classé reprotoxique²¹.

La plupart des catégories de produits, qu'ils soient à usage domestique ou professionnel, sont susceptibles de contenir des éthers de glycol qui ne sont pas classés reprotoxiques. Les plus concernés sont les peintures, vernis, encres, les produits d'entretien ménagers et industriels et les produits à usage mécanique et métallurgique. Les concentrations en éthers de glycol dans ces produits sont très variables d'un type de produit à un autre et en fonction des usages professionnels ou domestiques.

Voies d'exposition des populations générale et professionnelles aux éthers de glycol

²¹ A noter cependant que le PGME contient une impureté qui, si elle est présente à plus de 0,5 %, entraîne la classification de la préparation en tant que CMR reprotoxique de catégorie 2. Toutefois, selon les industriels, la synthèse du PGME entraîne environ 0,3 % de production de l'impureté actuellement.

Lors de l'utilisation d'un produit contenant un éther de glycol, par contact direct avec la peau, c'est la voie percutanée qui apparaît la plus importante. Lors de l'utilisation de ce produit sans contact direct, c'est l'exposition par voie respiratoire (inhalation des vapeurs d'éthers de glycol) qui apparaît la plus importante, mais la voie cutanée reste non négligeable (contact des vapeurs avec la peau). L'exposition par voie orale via l'alimentation apparaît négligeable.

La majorité des données métrologiques disponibles correspondent à des mesures atmosphériques des éthers de glycol. Ces mesures, évaluant uniquement l'absorption respiratoire, ne constituent pas un indicateur de l'exposition globale aux éthers de glycol. Cependant, ces mesurages sont pertinents lorsque les éthers de glycol sont chauffés ou que leur mise en œuvre implique la production d'aérosols. Dans les autres cas, la biométrie est préférable. Toutefois, on ne dispose d'indicateurs biologiques d'exposition validés que pour un petit nombre de d'éthers de glycol.

Les expositions de la population professionnelle

On ne peut connaître avec précision le pourcentage de la population exposée professionnellement aux éthers de glycol en France, en dépit des enquêtes réalisées qui présentent de nombreuses limites. Cependant, la présence d'éthers de glycol dans un grand nombre de produits laisse penser raisonnablement qu'une fraction conséquente de la population professionnelle est susceptible d'y être exposée.

Les secteurs professionnels qui utilisent le plus d'éthers de glycol sont les secteurs de l'imprimerie, édition, reproduction, l'industrie chimique, l'industrie des caoutchoucs et des plastiques et l'industrie du travail des métaux.

Les tâches qui conduisent à un usage le plus important de produits contenant des éthers de glycol sont les opérations de nettoyage générales avec solvants, l'application de peinture par pulvérisation pneumatique ou à la brosse, les opérations de mélange, de réaction ou conduite de machine à injecter et l'impression.

Mesures atmosphériques, indicateurs de l'exposition respiratoire

Dans l'ensemble, et pour tous les éthers de glycol, les niveaux d'exposition respiratoire observés sont nettement inférieurs aux valeurs limites d'exposition professionnelle en vigueur²². Ils sont également plus faibles sur la période 2000-2006 que ceux enregistrés sur la période de 1987-1998.

En cas d'exposition aux éthers de glycol, la population professionnelle est majoritairement exposée au PGME, à son acétate, à l'EGBE et au PGEE. Quatre vingt quinze pour cent des expositions individuelles au PGMEA et à l'EGBE²³ ainsi que la totalité des expositions au PGME se situent en dessous des valeurs limites d'exposition professionnelles. A noter qu'il n'existe pas aujourd'hui de valeur limite pour le PGEE en France.

Concernant les expositions aux éthers de glycol classés reprotoxiques de catégorie 2, les expositions à l'EGEE, même si elles sont peu fréquentes, dépassent la valeur limite d'exposition professionnelle dans au moins 5 % des cas.

Mesures biologiques, indicateurs de l'exposition globale

²² A noter que la comparaison des niveaux d'exposition respiratoire aux valeurs limites d'exposition professionnelle n'est donnée qu'à titre indicatif et ne constitue pas une évaluation des risques sanitaires. Elle permet de s'assurer du respect de ces valeurs limites.

²³ A noter que, lors de la transposition de la Directive européenne 2000/39/CE, qui prévoit une VL8h de 98 mg.m⁻³ pour l'EGBE, la France a fait le choix de fixer une VL8h 10 fois inférieure (arrêté du 30 juin 2004).

Dans l'ensemble, les niveaux d'exposition évalués par les dosages urinaires de métabolites, dans le cadre de la surveillance professionnelle, sont nettement inférieurs aux indices biologiques d'exposition²⁴, même s'il subsiste de très rares cas de dépassement. Ils sont également plus faibles que les valeurs observées en France en 1987-1998 pour les métabolites mesurés à cette époque (MAA, EAA, BAA).

On dispose par ailleurs d'un certain nombre d'informations issues de surveillance professionnelle et d'études de recherche pour d'autres métabolites, en particulier pour le 2-MPA et le PhAA (métabolites respectifs du 1PG2ME et son acétate et de l'EGPhE). On ne peut conclure sur la signification des concentrations urinaires retrouvées dans la mesure où il n'existe pas à l'heure actuelle d'indice biologique d'exposition pour ces métabolites.

Les expositions de la population générale

On dispose depuis peu d'informations concernant l'exposition de la population générale en France aux éthers de glycol. Elles proviennent d'enquêtes de l'OQAI et d'études épidémiologiques menées par l'Inserm. Certaines activités ayant recours à des produits pouvant contenir des éthers de glycol (par exemple ménage, bricolage) apparaissent comme la principale source d'exposition de la population générale. Etant donné la fréquence de ces activités dans la population générale, on peut raisonnablement penser qu'une fraction conséquente de cette dernière est exposée aux éthers de glycol à un moment ou à un autre.

Mesures atmosphériques, indicateurs de l'exposition respiratoire

Les mesures atmosphériques réalisées dans et à proximité des logements par l'OQAI indiquent que l'air extérieur et l'air intérieur, en dehors d'activités ponctuelles, contribuent très faiblement à l'exposition de la population générale aux éthers de glycol parmi les plus utilisés en France (PGME, PGMEA, EGBE, EGBEA). Parmi les éthers de glycol classés reprotoxiques de catégorie 2 mesurés, seul l'EGEE a été détecté, dans un faible nombre de cas, et toujours à l'état de trace.

Lors de situation particulière (installation de matériaux neufs en quantité importante, activités de bricolage ou de ménage), on a retrouvé, dans un logement expérimental (possédant des conditions maîtrisées de température et de renouvellement d'air), des concentrations importantes en éthers de glycol (pouvant atteindre plusieurs centaines de milligrammes par mètre cube pour le PGnPE et le PGME). Les concentrations atmosphériques maximales sont retrouvées au moment de l'utilisation du produit (de quelques minutes à quelques heures), puis une décroissance progressive de ces concentrations est observée sur plusieurs jours.

Tout comme pour les expositions professionnelles, certaines réserves peuvent être émises quant à la pertinence d'utiliser ces informations pour évaluer l'exposition de la population générale aux éthers de glycol car la voie respiratoire n'est probablement pas la principale voie d'absorption lors des activités de ménage ou de bricolage.

Mesures biologiques, indicateurs de l'exposition globale

Les données de biométrie des éthers de glycol en population générale, basée sur les concentrations urinaires en métabolites, sont récentes et proviennent exclusivement des études épidémiologiques en cours menées par l'Inserm. Elles montrent des concentrations urinaires

²⁴ A noter que la comparaison des niveaux de métabolites urinaires avec les IBE ne constitue pas une évaluation des risques sanitaires pour la population professionnelle et est également donnée à titre indicatif.

largement en dessous des IBE²⁵ pour les métabolites des éthers de glycol qui en disposent. Parmi les métabolites mesurés, pour lesquels il n'existe pas de valeur de référence, on note la présence régulière et à des concentrations pouvant atteindre plusieurs dizaines de milligrammes par gramme de créatinine du PhAA. Ce métabolite est issu de l'EGPhE, sa présence étant particulièrement fréquente dans les produits cosmétiques en tant qu'agent conservateur. Le 2-MPA, qui ne dispose pas non plus d'un IBE, est également détecté fréquemment à des concentrations pouvant atteindre plusieurs milligrammes par gramme de créatinine. Ce métabolite provient de l'impureté du PGME (le 1PG2ME) qui est classée reprotoxique de catégorie 2.

Les études de l'Inserm étant actuellement en cours, d'autres résultats pour des métabolites issus d'éthers de glycol reprotoxiques (par exemple le DEGME et le DEGDME) seront disponibles à l'avenir.

²⁵ A noter que la comparaison des mesures urinaires de métabolites aux IBE ne constitue pas une évaluation des risques sanitaires pour la population générale.

6 Bibliographie

6.1 Publications

American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). (2007). **Threshold Limit Values for Chemicals Substances and Physical Agents**. ACGIH, Cincinnati OH.

Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail (AFSSET). (2006). **Risques sanitaires liés aux émissions de COV par les produits de construction et d'aménagement intérieur : Procédure de qualification des produits de construction sur la base de leurs émissions de COV et de formaldéhyde et de critères sanitaires**. Contribution à l'action 15 du Plan National Santé Environnement. Rapport du groupe d'experts, en partenariat avec le CSTB. Octobre 2006.

Ballantyne B., Jensen CB, Weaver EV (2004) **Percutaneous toxicokinetic and repeated cutaneous contact studies with ethylene glycol monoethyl ether**. J Appl Toxicol 23: 301-314.

Barber ED, Teetsel NM, Kolberg KF, Guest D (1992) **A comparative study of the rates of in vitro percutaneous absorption of eight chemicals using rat and human skin** Fundam Appl Toxicol 19: 493-497.

Beaudeau MC. (2004). Question écrite n°9793 du 6 novembre 2003 transmise à Monsieur le Ministre délégué aux relations du travail. **Ethers de glycol**. JO « Sénat » n°35 du 2 septembre 2004 – pp.2011-2012.

Beaujean M., Biolchini R., Bouniol L., *et al.* (2005). **Utilisation d'éthers de glycol : une enquête dans les PME**. Document pour le médecin du travail n°101. Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS). 1^{er} trimestre 2005. 101 TF 139. pp65-74. 104 TF 144.

Ben-Brick E., Jérôme L., Arnaud I., Yous S., Labat L., Haguenoer JM., Multigner L. (2004). **Exposure to glycol ethers in a population of French men evaluated by measurement of urinary alkoxy-carboxylic acids**. Int. Arch. Occup. Environ. Health ; 77(5):368-372.

Boatman RJ, Schum DB, Guest D, Stack CR (1993) **Toxicology of diethylene glycol butyl ether 2. Disposition studies with ¹⁴C-diethylene glycol butyl ether and ¹⁴C-diethylene glycol butyl ether acetate after dermal application to rats** J Am Coll Toxicol 12: 145-154.

Brooke I, Cocker J, Delic JI *et al.* (1998). **Dermal uptake of solvents from the vapour phase: an experimental study in humans**. Ann Occup Hyg 42: 531-540.

Ben-Brik E, L. Jerome, I. Arnaud, S. Yous, L. Labat, JM. Haguenoer, L. Multigner. (2004). **Exposure to glycol ethers of French men evaluated by measurement of urinary alkoxy-carboxylic acids**. Int Arch Occup Environ Health. 77(5):368-372, 2004.

Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB). (2005a). **Caractérisation des émissions d'éthers de glycol lors de la pose de peintures**. Rapport final SB-05-021 non publié.

Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB). (2005b). **Caractérisation des émissions de COV et de formaldéhyde par 6 produits de construction**. Rapport final SB-05-076 non publié.

Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB). (2006). **Caractérisation des émissions de COV par différents types de produits**. Rapport final SB-06-053 non publié.

Centre Technique du Bois et de l'Ameublement (CTBA). (2006a). **Détermination de l'émission de composés organiques volatils (COV, formaldéhyde) à partir de produits de construction. Méthode de la chambre d'essai d'émission (pr NF EN 134 19-1 : 2003).** Rapport d'essais n°CTBA-IBC/67/1074/05C non publié.

Centre Technique du Bois et de l'Ameublement (CTBA). (2006b). **Détermination de l'émission de composés organiques volatils (COV, formaldéhyde) à partir de produits d'ameublement et d'aménagement intérieur selon la norme NF EN ISO 16000-9 : 2005.** Rapport d'essais préliminaire n°CTBA-IBC/67/1158/05C/a non publié.

Centre Technique du Bois et de l'Ameublement (CTBA). (2007). **Détermination de l'émission de composés volatils (COV, formaldéhyde) à partir de produits liquides à usage spécifique bois : Screening initial et mesure en chambre d'essai d'émission selon la norme NF EN ISO 16000-9 : 2006.** Rapport d'essais n° CTBA-IBC/67/1158/05C/b/c non publié.

Chang HY, Lin CC, Shih TS, Chan H, Chou JS, Huang YS (2004) **Evaluation of the protective effectiveness of gloves from occupational exposure to 2-methoxyethanol using the biomarkers of 2-methoxyacetic acid levels in the urine and plasma** *Occup Environ Med* 61: 697-702.

Cheever KL, Richards DE, Weigel WW, Lal JB, Dinsmore AM, Daniel FB. (1988). **Metabolism of bis(2-methoxyethyl) ether in the adult male rat: evaluation of the principal metabolite as a testicular toxicant.** *Toxicol Appl Metabolism* 94 :150-159.

Chesnais E. (2001). **Qualité de l'air intérieur : d'où vient la pollution ?** *Que Choisir* n°378. Janvier 2001.

Comité d'experts sur les produits cosmétiques avec la collaboration du Dr Peter Lachout, expert consultant. **Produits cosmétiques – Les situations frontalières : étude comparative sur les produits « frontalières » et les situations « frontalières ».** Editions du Conseil de l'Europe, Novembre 2000. ISBN 978-92-871-4450-8. 200 pages.

Conseil de l'Europe. <http://www.coe.int/> Consultation juin 2007.

Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France. (2002). **Les éthers de glycol dans les produits de consommation et la santé.** Rapport du groupe d'experts. Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, section des milieux de vie, Paris, France. 209p.

Corley RA, Markham DA, Banks C, Delorme P, Masterman A, Houle JM (1997) **Physiologically based pharmacokinetics and the dermal absorption of 2-butoxyethanol vapor by humans** *Fundam Appl Toxicol* 39: 120-130.

COSMED. <http://www.cosmed.fr/> Consultation mars 2007.

De Bortoli M., H. Knöppel, E. Pecchio et al. (1996). **Concentrations of selected organic pollutants in indoor and outdoor air in northern Italy.** *Environement International*. 12 :343-350.

Desmetres, P. (2006). **Connaissance de la Qualité de l'Air Intérieur en région Nord – Pas de Calais : Phase 1 du Programme Habit'air Nord-Pas de Calais.** C.D.H.R. 62, Comité Départemental d'Habitat et d'aménagement Rural Pas-de-Calais. 78 pages, 2006.

Deutschen ForschungsGemeinschaft (DFG). (2007). **List of MAK and BAT Values 2007: Maximum Concentrations and Biological Tolerance Values at the Workplace.** Commission of the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Report No 43. John Wiley and Sons Ltd, Bonn. 264 pages.

Devanthery A, Berode M, Droz P.O. (2002). **Propylene glycol monomethylether occupational exposure. 3. Exposure of human volunteers.** *Int Arch Occup Environ Health*. 75:203-208.

Devanthery A, Berode M, Droz P.O. (2003). **Propylene glycol monomethylether occupational exposure (PGME). 4. Analysis of 2-methoxypropionic acid in urine.** *Int Arch Occup Environ Health.* 76:151-155.

Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF). (2007). http://www.minefi.gouv.fr/directions_services/dgccrf/ Consultation septembre 2007.

Edwards R.D., J. Jurvelin, K. Koistinen et al. (2001a). **VOC concentrations measured in personal samples ans residential indoor, outdoor and workplace microenvironements in Expolis-Helsinki, Finland.** *Atmospheric Environement.* 35 :4831-4843.

Edwards R.D., J. Jurvelin, K. Koistinen et al. (2001b). **Source identification from personal and residential concentrations indoor, outdoor and workplace microenvironements samples in Expolis-Helsinki, Finland.** *Atmospheric Environement.* 35 :4829-4841.

European Commission, Enterprise and Industry. « Borderline Product, guidance » http://ec.europa.eu/enterprise/index_en.htm/ Consultation juin 2007.

European Union (1999a). **Risk Assessment Report. 2-(2-methoxyethoxy)ethanol.** Final Report July 1999. European Commission, Joint Research Center. Italy.

European Union (1999b). **Risk Assessment Report. 2-(2-butoxyethoxy)ethanol.** Final Report July 1999. European Commission, Joint Research Center. Italy.

European Union (2006a). **Risk Assessment Report. 2-butoxyethanol.** Draft Report. 2006. Not published.

European Union (2006b). **Risk Assessment Report. 1-methoxypropan-2-ol.** Draft Report. 2006. Not published.

European Union (2006c). **Risk Assessment Report. 1-methoxy-2-propanol acetate.** Draft Report. 2006. Not published.

Fédération des Industries de la Parfumerie. <http://www.fipar.com/> Consultation mars 2007.

Fédération des Industries des Peintures, Encres, Couleurs, colles et adhésifs (FIPEC). (2004). **Charte relative aux éthers de glycol toxiques pour la reproduction de catégorie 2.** 25 Février 2004.

Garlantezec, R., Monfort, C., Labat, L., Multigner, L., Cordier, S. (2006). **Exposure to Glycol Ethers During Pregnancy in the General Population: A Biomonitoring Pilot Study.** *Epidemiology*, 17, S296.

Gibson WB, Keller PR, Foltz DJ, Harvey GJ. (1991). **Diethylene glycol mono butyl ether concentrations in room air from application of cleaner formulations to hard surfaces.** *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology.* 1(3) :369-383.

Gijsbers JH, Tielemans E, Brouwer DH, van Hemmen JJ. (2004). **Dermal exposure during filling, loading and brushing with products containing 2-(2-butoxyethoxy)ethanol.** *Ann Occup Hyg* 48: 219-227.

Groeseneken D, Van Vlem E, Veulemans H, Masschelein R. (1986). **Gas chromatographic determination of methoxyacetic and ethoxyacetic acid in urine.** *British Journal of Industrial Medicine.* 43 :62-65.

Groeseneken D, Veulemans H, Masschelein R., Van Vlem E. (1989a). **Experimental human exposure to ethylene glycol monomethylether.** *International Archives of Occupational and Environmental Health.* 61:243-247.

Groeseneken D, Veulemans H, Masschelein R., Van Vlem E. (1989b). **An improved method for the determination in urine of alkoxyacetic acids.** *International Archives of Occupational and Environmental Health.* 61(4):249-254.

Guignon N, Sandret N. (2005). SUMER 2003 : **Les expositions aux produits cancérigènes, mutagènes et reprotoxiques.** Premières Synthèses, n°28.1 et 32.1, juillet 2005 et août 2005, DARES.

Humbert L, Labat L, David X, Dehon B, Lhermitte M. (2003). **Dosage des métabolites urinaires des éthers de glycols en chromatographie phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse.** *Annales de Toxicologie Analytique* 2003, XV (3) : 167-168.

Ineos – Innovene. Lavéra, France. <http://www.innovene.com/> Consultation janvier 2007.

Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques (INERIS). (2001). **Métrologie dans les milieux aquatiques et des eaux urbaines : évaluation de la pollution de l'eau par les éthers de glycol.** Rapport final. Ministère de l'aménagement du territoire et de l'environnement. INERIS DRC-01-20498-ERSA-n° 040/2001-ACi. Février 2001.

Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques (INERIS). (2007). **Etude des filières de production et d'utilisation des éthers de glycol en France et en Europe.** Rapport d'étude n° INERIS - DRC-07-86415-11584A. Septembre 2007. 76 pages.

Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS). (2004). Fiche Métropol n°022. **Ethers de glycol.** Mise à jour 25 août 2004. www.inrs.fr

Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS). <http://www.inrs.fr/> Consultations janvier et septembre 2007 (base biotox, dossier éthers de glycol).

Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM). (1999). **Ethers de glycol : quels risques pour la santé ?** Expertise Collective INSERM.

Jakasa I, Mohammadi N, Krüse J, Kezic S (2004) **Percutaneous absorption of neat and aqueous solutions of 2-butoxyethanol in volunteers** *Int Arch Occup Environ Health* 77: 79-84.

Johanson G, Boman A, Dynesius B (1988) **Percutaneous absorption of 2-butoxyethanol in man** *Scand J Work Environ Health* 14: 101-109.

Johanson G (1989). **Analysis of ethylene glycol ether metabolites in urine by extraction alkylation and electron-capture gas chromatography.** *Archives of Toxicology.* 63(2) :107-111.

Johanson G et Boman A (1991) **Percutaneous absorption of 2-butoxyethanol vapour in human subjects** *Br J Ind Med* 48: 788-792.

Jones K, Cocker J, Dodd LJ, Fraser I(2003) **Factors affecting the extent of dermal absorption of solvent vapours: a human volunteer study** *Ann Occup Hyg* 47: 145-150.

Jones K and Cocker J (2003). **A human exposure study to investigate biological monitoring methods for 2-butoxyethanol.** *Biomarkers.* Vol 8 n° 5:360-370.

Kezic S, Mahieu K, Monster AC, de Wolff FA (1997) **Dermal absorption of vaporous and liquid 2-methoxyethanol and 2-ethoxyethanol in volunteers** *Occup Environ Med* 54: 38-43.

- Kezic S, Meuling WJA, Jakasa I. (2004). **Free and Total urinary 2-butoxyacetic acid following dermal and inhalation exposure to 2-butoxyethanol in human volunteers.** *Int Arch Occup Environ Health.* 77:580-586.
- Kirchner S., J.F. Arenes, C. Cochet, M. Derbez, C. Duboudin, P. Elias, A. Gregoire, B Jedor, J.P. Lucas, N. Pasquier, M. Pignernet, O. Ramalho. (2006a). **Observatoire de la Qualité de l’Air Intérieur : campagne nationale Logements : Etat de la pollution dans les logements français,** Rapport CSTB DDD/SB-2006-50, Septembre 2006.
- Kirchner S, Arenes JF, Cochet C et al. (2006b). **Observatoire de la Qualité de l’Air Intérieur, campagne nationale logements : Etat de la qualité de l’air dans les logements Français.** Rapport final n° DDD/SB – 2006-57, Novembre 2006.
- Kirchner S, Arenes JF, Cochet C, Derbez M, Duboudin C, Elias P, Gregoire A, Jedor B, Lucas JP, Pasquier N, Pignernet M et Ramalho O. (2007). **Etat de la qualité de l’air dans les logements Français.** *Environnement Risque et Santé*, Vol.6, n°4, Juillet-août 2007.
- Korinth G, Goen T, Lakemeyer M, Broding HC, DrexlerH (2003) **Skin strain and its influence on systemic exposure to a glycol ether in offset printing workers** *Contact Dermatitis* 49: 248-254.
- Korinth G, Jakasa I, Wellner T, Kezic S, Krüse J, Schaller KH (2007) **Percutaneous absorption and metabolism of 2-butoxyethanol in human volunteers: a microdialysis study** *Toxicol Lett* 170: 97-103.
- Labat L, Nisse C, Ferlin H, Thomas J, Klinzig F, Dehon B, Marmignon A, Lhermitte M. (2007). **L’acide phénoxyacétique, indicateur d’exposition au phénoxyéthanol en milieu professionnel.** *Annales de Toxicologie Analytique.* 2007, XIX (1) (à paraître).
- Laitinen J. (1997). **Biomonitoring of technical grade 1-alkoxy-2-propanol acetates by analysing urinary 2-alkoxypropionic acids.** *The Science of the Total Environment.* 199 :31-39.
- Laitinen J, Liesivuori J and Savolainen H. (1997). **Biological monitoring of occupational exposure to 1-methoxy-2-propanol.** *Journal of Chromatography B.* 694 :93-98.
- Laitinen J, Liesivuori J, Harvima R. (2006). **Evaluation of exposure to 1-alkoxy-2-propanols and 1-(2-methoxy-1-methylethoxy)-2-propanol by the analysis of the parent compounds in urine.** *Toxicology Letters.* 162 :186-194.
- Larese Filon F, Fiorito A, Adami G *et al* (1999) **Skin absorption in vitro of glycol ethers** *Int Arch Occup Environ Health* 72: 480-484.
- Lockley DJ, Howes D, Williams FM (2002) **Percutaneous penetration and metabolism of 2-ethoxyethanol** *Toxicol Appl Pharmacol* 180: 74-82.
- Lockley DJ, Howes D, Williams FM (2004) **Percutaneous penetration and metabolism of 2-butoxyethanol** *Arch Toxicol* 78: 617-628.
- Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports. Paris, France. <http://www.sante.gouv.fr/> Consultation janvier et septembre 2007.
- Multigner L, E. Ben Brik, JM. Bessis, J. Auger, I. Arnaud, F. Eustache, P. Jouannet, JM. Haguenoer. (2003). **Impact des expositions aux éthers de glycol sur la fertilité masculine : agents de la Ville de Paris et agents de la RATP.** Journées Scientifiques de l’InVS, Paris, 8 décembre 2003.
- Multigner L. (2007). **Glycol ethers and semen quality: a cross-sectional study among male workers in the Paris Municipality** L Multigner, E Ben Brik, I Arnaud, J M Haguenoer, P Jouannet, J Auger, and F Eustache. *Occup Environ Med* 2007 Jul; 64: 467-473.

Organisation de Coopération et de Développement Economiques (OCDE). (2004). Lignes Directrices pour les Essais de Produits Chimiques. **LD n°427 : Absorption cutanée, méthode *in vivo***. 13 avril 2004.

Organisation de Coopération et de Développement Economiques (OCDE). (2004). Lignes Directrices pour les Essais de Produits Chimiques. **LD n°428 : Absorption cutanée, méthode *in vitro***. 13 avril 2004.

Oury B., Protois J., Lhuillier F., Morele Y. (2006). **Behaviour of the GABIE, 3M, PERKIN ELMER Tenax TA and Radiello 145 diffusive sampler exposed over a long period to a low concentration of VOC**. Journal of Environmental Monitoring, 2006, in press.

Oxygenated Solvents Producers Association (OSPA). (2004). **Charte éthers de glycol**. CEFIC sector group, European Chemical Industry Council. Brussels. Belgium. March 2004.

Oxygenated Solvents Producers Association (OSPA). European Chemical Industry Council. Brussels, Belgium. <http://www.ethers-de-glycol.org/> Consultation janvier 2007.

Plaisance H, Pennequin-Cardinal A, Leonardis T, Locoge N. (2005). **Echantillonnage passif des éthers de glycol dans l'air intérieur**. Projet de recherche de l'APR 2001 du programme Primequal2. Ecole des Mines de Douai, Département Chimie et Environnement: 103 pages.

Roper CS, Howes D Blain PG Williams FM (1998) **A comparison of a series of ethoxylates through rat skin in vitro** Toxicol in vitro 12: 57-65.

Roulleau C. (2001). **Une base de données : COLCHIC pour évaluer l'exposition au risque chimique**. Archives Travail et Sécurité. 603 :16-20.

Rowe RC, Sheskey PJ & Owen SC. **Handbook of Pharmaceutical Excipients**. Pharmaceutical Press-APhA, 2006, 5^{ème} édition pp.vi-918.

Sabourin PJ, Medinski MA, Thurmond F, Birnbaum LS, Henderson RF (1992) **Effect of dose on the disposition of methoxyethanol, ethoxyethanol, and butoxyethanol administered dermally to male F344/N rats** Fundam Appl Toxicol 19 : 124-132.

Sakai T, Araki T and Masuyama Y. (1993). **Determination of urinary alkoxyacetic acids by a rapid and simple method for biological monitoring of workers exposed to glycol ethers and their acetates**. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 66 :249-254.

Scientific Committee on Cosmetics and non-Food Products. (2003). **The SCCNFP's notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation**, 5th revision. Health and Consumer Protection. Directorate-General. European Commission. Adopted by the SCCNFP during their 25th plenary meeting of 20 October 2003.

Scientific Committee on Consumer Products (SCCP). (2006a). **Opinion on Diethylene Glycol Monobutyl Ether (DEGEBE)**. Health and Consumer Protection. Directorate-General. European Commission. Opinion adopted by the SCCP during the 10th plenary of 19 December 2006. SCCP/1043/06.

Scientific Committee on Consumer Products (SCCP). (2006b). **Opinion on Diethylene Glycol Monoethyl Ether (DEGEE)**. Health and Consumer Protection. Directorate-General. European Commission. Opinion adopted by the SCCP during the 10th plenary of 19 December 2006. SCCP/1044/06.

Scientific Committee on Consumer Products. (2006c). **The SCCP's notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation**, 6th revision. Health and Consumer

Protection. Directorate-General. European Commission. Adopted by the SCCP during their 10th plenary meeting of 19 December 2006.

Scientific Committee on Consumer Products (SCCP). (2007). **Opinion on Ethylene Glycol Monobutyl Ether (EGBE)**. Health and Consumer Protection. Directorate-General. European Commission. Opinion adopted by the SCCP during the 11th plenary of 21 March 2007. SCCP/1045/06.

Shih TS, Chou JS, Chen CY, Smith TJ. (1999a). **Improved method to measure urinary alkoxyacetic acids**. *Occupational and Environmental Medicine*. 56 :460-467.

Shih TS, Liou SH, Chen CY, Chou JS. (1999b). **Correlation between urinary 2-methoxy acetic acid and exposure of 2-methoxy ethanol**. *Occup Environ Med* 56, 674-678.

Shih TS, Wang PY, Chen CY, Smith TJ, Hu YP (2000) **Measurement of percutaneous uptake of 2-methoxy ethanol vapour in humans** *J Occup Environ Med* 42: 475-482.

Singer BC, Destailhats H, Hodgson AT, Nazaroff WW. (2006). **Cleaning products and air fresheners: emissions and resulting concentrations of glycol ethers and terpenoids**. *Indoor Air*. 16 :179-191.

Traynor MJ, Wilkinson SC, Williams FM (2007) **The influence of water mixtures on the dermal absorption of glycol ethers** *Toxicol Appl Pharmacol* 218 : 128-134.

Triolet J. (2005). **Panorama de l'utilisation des solvants en France fin 2004**. Note documentaire 2230-199-05. Hygiène et Sécurité du Travail. Cahier de notes documentaires. Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS). 2^{ème} trimestre 2005-199.

Union Fédérale des Consommateurs Que choisir (2001). **Ethers de glycol : pratiques mais toxiques**. Mensuel n°385. Septembre 2001.

Union Fédérale des Consommateurs Que choisir (2003a). **Nettoyants Vitres : sur la trace des éthers de glycol**. Mensuel n°403. Avril 2003.

Union Fédérale des Consommateurs Que choisir (2003b). **Peintures murales : émissions à risque**. Mensuel n°404. Mai 2003.

Union Fédérale des Consommateurs Que choisir (2004a). **Nettoyants ménagers : un parfum de pollution**. Mensuel n°420. Novembre 2004

Union Fédérale des Consommateurs Que choisir (2004b). **Désodorisants d'intérieur : polluants d'ambiance**. Mensuel n°421. Décembre 2004.

Union Fédérale des Consommateurs Que choisir (2005). **Tapis : dérouler la pollution**. Mensuel n°425. Avril 2005.

Union Fédérale des Consommateurs Que choisir (2006a). **Commodes en bois aggloméré : des meubles à haut risque**. Mensuel n°434. Février 2006.

Union Fédérale des Consommateurs Que choisir (2006b). **Peintures d'intérieur : peindre sans polluer**. Mensuel n°437. Mai 2006.

Union Fédérale des Consommateurs Que choisir (2006c). **Revêtements de sols : un tapis de polluants**. Mensuel n°442. Novembre 2006.

Union Fédérale des Consommateurs Que choisir : <http://www.quechoisir.org/> Consultation 200- et 2007.

Venier M, Adami G, Larese F, Maina G, Renzi N (2004) **Percutaneous absorption of 5 glycol ethers through human skin in vitro** *Toxicol in vitro* 18: 665-671.

Vincent R. (1966). Matrice emplois-exposition. Cahiers de notes documentaires. INRS. N°162.

Wilkinson SC, Williams FM (2002) **Effects of experimental conditions on absorption of glycol ethers through human skin in vitro** *Int Arch Occup Environ Health* 75: 519-527.

Zhu J, Cao XL, Beauchamp R. (2001). **Determination of 2-butoxyethanol emissions from selected consumer products and its application in assessment of inhalation exposure associated with cleaning tasks.** *Environment International*. 26 :589-597.

Zhu J., Li H., Korchinski M., Fellin P. (2005). **Prediction of initial emission rates of 2-butoxyéthanol from consumer products using equilibrium headspace concentrations: An application of the vapour pressure and boundary layer (VB) model,** *Environmental Science and Technology*. 39 :8214-8219.

6.2 Normes

Association française de normalisation. (1991). AFNOR NF X 43-252. **Echantillonnage et analyse de polluants gazeux sur charbon actif, prélèvement par pompage.** Paris – La Défense. 27 pages.

Association française de normalisation. (2004). AFNOR. NF X 43-267. **Prélèvement et analyse de gaz et vapeur sur charbon actif, prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption par solvant.**

Irish Standard. (1995). EN 482: Workplace atmospheres. General requirements for the performance of procedures for the measurement of chemical agents.

Organisation Internationale de Normalisation. (2004). ISO 16000-6. Air intérieur -- Partie 6: **Dosage des composés organiques volatils dans l'air intérieur des locaux et enceintes d'essai par échantillonnage actif sur le sorbant Tenax TA, désorption thermique et chromatographie en phase gazeuse utilisant MS/FID.** 25 pages. TC 146/SC 6 ; Normes ISO. 13.040.20.

6.3 Législation et textes réglementaires

Conseil Européen. (1993). Règlement (CEE) n° 793/93 du Conseil, du 23 mars 1993, concernant l'évaluation et le contrôle des risques présentés par les substances existantes. JO L 84 du 5 avril 1993, p. 1–75.

European Commission. (1967). **Directive 67/548/CE** du Conseil du 27 juin 1967, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses. Journal officiel n° 196 du 16/08/1976. p.0001–0098.

European Commission. (1976). **Directive 76/768/CE** du Conseil du 27 juillet 1976 concernant le rapprochement de législations des États membres relatives aux produits cosmétiques. Journal officiel n° L 262 du 27/09/1976 p. 0169–0200.

European Commission. (1976). **Directive 76/769/CEE** du Conseil, du 27 juillet 1976, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à la limitation de la mise sur le marché et de l'emploi de certaines substances et préparations dangereuses. Journal officiel n° L 262 du 27/09/1976 p. 0201 – 0203.

European Commission. (1994). **Directive 94/60/CE** du Parlement européen et du Conseil du 20 décembre 1994 portant quatorzième modification de la directive 76/769/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à la limitation de la mise sur le marché et de l'emploi de certaines substances et préparations dangereuses. Journal officiel n° L 365 du 31/12/1994. p.0001–0009.

European Commission. (1996). **Directive 96/74/CE** du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1996 relative aux dénominations textiles Journal officiel n° L 032 du 03/02/1997 p. 0038 - 0055 CONSLEG - 96L0074 - 27/06/1997 - 28 p.

European Commission. (1999). **Directive 99/45/CE** du Parlement Européen et du Conseil du 31 mai 1999 relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses. Journal officiel n° L 200 du 30/07/99 et rectificatif JOCE n° L 153 du 08/06/01.

European Commission. (2003). **Notice to applicants**. Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use. ENTR/F2/BL D.

European Commission. (2006). **Règlement européen CE 1907/2006** du Parlement Européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) n° 793/93 du Conseil et le règlement (CE) n° 1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission. Journal officiel n° L 396 du 30/12/06. Chapitre 2. Article 3.

Ministère de l'Emploi, du Travail et de la Cohésion Sociale. (1994). **Arrêté du 20 avril 1994 modifié par l'arrêté du 9 novembre 2004** définissant les critères de classification et les conditions d'étiquetage et d'emballage des préparations dangereuses et transposant la directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses. NOR : SOCT0412153A, Journal officiel n° 268 du 18/11/04.

Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. (1997). **Arrêté du 7 août 1997** modifié relatif aux limitations de mise sur le marché et d'emploi de certains produits contenant des substances dangereuses. NOR : MESP9722555A. Journal officiel n°190 du 17/08/97.

Ministère de la Santé et de la Protection Sociale. (2004). Arrêté du 28 octobre 2004 modifiant l'arrêté du 7 août 1997 modifié relatif aux limitations de mise sur le marché et d'emploi de certains produits contenant des substances dangereuses. NOR : SANP0423821A. J.O n°270 du 20 novembre 2004.

Ministère de la Santé et des Solidarités. (2007). Arrêté du 15 mars 2007 modifiant l'arrêté du 7 août 1997 modifié relatif aux limitations de mise sur le marché et d'emploi de certains produits contenant des substances dangereuses. NOR : SANP0721200A. J.O n° 73 du 27 mars 2007.

Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Afssaps. (1999). **Décision du 24 août 1999** interdisant la fabrication, l'importation, l'exportation, la mise sur le marché à titre gratuit ou onéreux, la détention en vue de la vente ou de la distribution à titre gratuit, l'utilisation, la prescription, la délivrance et l'administration de certains produits destinés à l'homme et contenant certains éthers de glycol. Journal officiel n° 202 du 01/09/99. NOR : MESM9922566S. Page 13053.

Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Afssaps. (1999). **Décision du 24 août 1999** interdisant la fabrication, le conditionnement, l'importation, l'exportation, la distribution en gros, la mise sur le marché à titre gratuit ou onéreux, la détention en vue de la vente ou de la distribution à titre gratuit et l'utilisation de certains produits cosmétiques contenant certains éthers de glycol. Journal officiel n° 202 du 01/09/99. NOR : MESM9922567S. Page 13054.

Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. (2001). **Décret n° 2001-97 du 1^{er} février 2001** établissant les règles particulières de prévention des risques cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction et modifiant le code du travail (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat). NOR : MEST0110001D. Journal officiel n° 29 du 03/02/01. Page 01866.

Ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes Handicapées. (2003). **Arrêté du 7 août 2003** modifiant l'arrêté du 7 mars 2002 portant interdiction de la fabrication, l'exécution, la prescription, la délivrance et l'administration à des animaux des préparations extemporanées vétérinaires et des autovaccins à usage vétérinaire contenant certains éthers de glycol. NOR : SANP0323084A. Journal officiel n° 202 du 02/09/03.

Ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes Handicapées. Afssaps. (2003). **Décision du 5 mai 2003** interdisant la fabrication, l'importation, l'exportation, la distribution en gros, le conditionnement, la mise sur le marché à titre gratuit ou onéreux, la détention en vue de la vente ou la distribution à titre gratuit ou onéreux et l'utilisation de produits cosmétiques contenant certains éthers de glycols. Journal officiel n° 136 du 14/06/03. NOR : SANM0321658S. Page 10018.

Ministère de la Santé et de la Protection Sociale. Afssaps (2004). **Décision du 17 septembre 2004** interdisant la fabrication, l'importation, l'exportation, la distribution en gros, le conditionnement, la mise sur le marché à titre gratuit ou onéreux, la détention en vue de la vente ou la distribution à titre gratuit ou onéreux et l'utilisation de produits cosmétiques contenant certains éthers de glycols. Journal Officiel n° 243 du 17/10/04. Texte 15. page 17653. NOR: SANM0423183S.

Ministère de la Santé et des Solidarités. Afssaps (2005). **Décision du 23 novembre 2005** soumettant à des conditions particulières et à des restrictions la fabrication, le conditionnement, l'importation, la distribution en gros, la mise sur le marché à titre gratuit ou onéreux, la détention en vue de la vente ou de la distribution à titre gratuit ou onéreux et l'utilisation de produits cosmétiques contenant certains éthers de glycol. Journal officiel n° 0291 du 15/12/05. Texte 43. NOR : SANM0524249S.

ANNEXES

Annexe 1 : Lettre de saisine



COURRIER REÇU LE

05 NOV 2003
3325

MINISTÈRE DE L'ÉCOLOGIE ET DU
DEVELOPPEMENT DURABLE
Direction des études économiques et de
l'évaluation environnementale

MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA FAMILLE ET
DES PERSONNES HANDICAPÉES
Direction générale de la santé

Le Directeur Général de la Santé

Le Directeur des Etudes Economiques
et de l'Evaluation Environnementale

Madame la Directrice Générale de
l'Agence Française de Sécurité
Sanitaire Environnementale
27-31 Avenue du Général Leclerc
BP320
94709 MAISONS ALFORT Cedex

Paris, le 14 OCT. 2003

*Objet : Saisine de l'AFSSE concernant le plan d'actions « éthers de glycol »
P.J. : Plan d'actions interministériel sur les éthers de glycol*

Madame la Directrice Générale,

Suite aux recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPP) émises dans l'avis du 7 novembre 2002, sur la base du rapport « les éthers de glycol dans les produits de consommation et la santé », le gouvernement a mis au point depuis février 2003, un plan d'actions, qui a été présenté au cours de la réunion du Comité National de Sécurité Sanitaire du 26 février dernier. Nous sollicitons la participation de votre agence pour la mise en œuvre de certaines mesures du plan d'actions, dont vous voudrez bien trouver ci-joint la dernière version datée de septembre 2003.

Nous vous demandons ainsi de mettre en œuvre les actions suivantes :

- 1- Réalisation d'études permettant d'évaluer l'exposition du public aux éthers de glycol, comprenant :
 - la réalisation de mesurages dans l'air intérieur des éthers de glycol les plus utilisés (l'EGBE et de son acétate, du DEGEE, du DEGBE et de son acétate, du 2PG1ME et de son acétate, de l'EGPhE, du TEGBE),
 - la réalisation de mesurages des concentrations en éthers de glycol en conditions réalistes, en s'appuyant sur les scénarios décrits dans le rapport du CSHPF ; il s'agit d'évaluer la corrélation entre les concentrations dans l'air retenues dans le rapport pour le calcul des ratios d'exposition critiques et les niveaux de concentration dans l'air observés lors de mesurages en conditions réalistes, ce qui permettra éventuellement de valider les résultats des modèles théoriques utilisés dans le rapport,
 - la conduite d'études permettant de mieux connaître, dans l'air intérieur, la libération des vapeurs d'éthers de glycol par les éléments mobiliers et immobiliers, ainsi que les différents facteurs influençant cette libération.

Nous vous précisons qu'il vous faudra, dans la mesure du possible et en fonction des conventions de collaborations que vous aurez pu établir avec les organismes et établissements publics concernés, prendre en charge financièrement le coût de ces études qui n'a pas encore pu être évalué.

- 2- Réalisation d'un état de l'art et d'une synthèse qui mettra en évidence les lacunes relatives aux connaissances scientifiques et les études futures à entreprendre. Il serait souhaitable à cet égard :
 - qu'un point soit fait sur les suites données aux recommandations de l'expertise collective INSERM de 1999,
 - qu'un état des lieux des données toxicologiques nouvelles obtenues depuis l'expertise collective de 1999 soit établi, en prenant en compte notamment les évaluations de risques et les études épidémiologiques en cours,
 - qu'une synthèse globale de l'exposition de la population aux éthers de glycol soit réalisée en tenant compte de l'ensemble des données d'exposition existantes (par voie orale, cutanée et par inhalation).

Nous vous saurions gré de bien vouloir nous communiquer pour le mois de décembre 2003, une première note d'étape sur la manière dont vous prévoyez d'organiser vos travaux.

Nous vous prions d'agréer, Madame la Directrice Générale, l'assurance de notre considération distinguée.

Le directeur général de la santé



Professeur William DAB

Le directeur des études économiques
et de l'évaluation environnementale



Dominique BUREAU

2

8, avenue de Ségur - 75350 Paris 07 SF - Téléphone : 01 40 56 60 00

Annexe 2 : Synthèse des déclarations d'intérêts par rapport au champ de la saisine

RAPPEL DES RUBRIQUES DE LA DECLARATION PUBLIQUE D'INTERETS

IP-A	Interventions ponctuelles : autres
IP-AC	Interventions ponctuelles : activités de conseil
IP-CC	Interventions ponctuelles : conférences, colloques, actions de formation
IP-RE	Interventions ponctuelles : rapports d'expertise
IP-SC	Interventions ponctuelles : travaux scientifiques, essais, etc.
LD	Liens durables ou permanents (Contrat de travail, rémunération régulière ...)
PF	Participation financière dans le capital d'une entreprise
SR	Autres liens sans rémunération ponctuelle (Parents salariés dans des entreprises visées précédemment)
SR-A	Autres liens sans rémunération ponctuelle (Participation à conseils d'administration, scientifiques d'une firme, société ou organisme professionnel)
VB	Activités donnant lieu à un versement au budget d'un organisme

DECLARATIONS PUBLIQUES D'INTERETS DES MEMBRES DU CES (MANDAT DEC 2003- DEC 2006)

NOM	Prénom <i>Rubrique de la DPI</i> Description de l'intérêt	Date de déclaration des intérêts
BAAN	Robert <i>Démission le 23 novembre 2006</i> Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	20/09/2006
BALDI	Isabelle Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	07/02/2003
BELZUNCES	Luc Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	18/12/2006 08/01/2007
BERNY	Philippe Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	20/07/2006
CASELLAS	Claude	06/02/2003

		16/09/2003
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
CÉZARD	Christine	19/12/2006
		22/11/2006
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
CRAVEDI	Jean-Pierre	24/10/2005
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
DALLY	Sylvain	02/09/2005
	IP-AC	
	Activité de conseil auprès de Total	
Analyse Afsset :	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
DANEL	Vincent	24/10/2003
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
DEROUBAIX	Gérard	11/10/2006
	LD	
	Activité de conseil à la filière bois donnant lieu à versement à l'organisme d'appartenance (Centre Technique du Bois et de l'Ameublement - CTBA)	
Analyse Afsset :	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
DESCOTES	Jacques	11/06/2003
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
EMPEREUR-BISSONNET	Pascal	26/06/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
ENRIQUEZ	Brigitte	20/09/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
FOUILHÉ SAM-LAÏ	Nathalie	26/06/2007
		20/09/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
FRERY	Nadine	12/06/2003
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
GARRIGUES	Philippe	18/06/2003
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
HOELLINGER	Henri	17/05/2006
		12/01/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	

KARG	Frank	11/10/2005
	<i>LD</i>	
	Directeur scientifique de HPC Envirotec	
Analyse Afsset :	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
MARCHANDISE	Patrick	16/05/2006
		04/05/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
MARIS	Pierre	14/01/2008
	<i>Démission le 27 novembre 2006</i>	
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
MÉNÉTRIER	Florence	26/06/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
MOUVET	Christophe	06/10/2003
	<i>Démission le 20 mars 2006</i>	
	N'a pas participé aux travaux	
MULTIGNER	Luc	12/10/2006
		19/02/2008
	<i>IP-AC</i>	
	Activité de consultant pour le groupe Pechiney en 2003	
Analyse Afsset :	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
PAILLER	François-Marie	25/10/2005
	<i>Démission le 25 février 2007</i>	
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
PICHARD	Annick	07/02/2003
	<i>LD</i>	
	Responsable de l'unité Expertise Toxicologique des Substances Chimiques à l'Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques (INERIS)	
Analyse Afsset :	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
PICOT	André	17/02/2003
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
ROY	Stéphane	12/12/2005
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
STEENHOUT	Anne (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 16 décembre 2003)	12/10/2006
		24/01/2008

20/02/2008

VB

Participation à un programme de recherche « Méthodologie générale » financé par le CEFIC (European Chemical Industry Council) sur l'exposition des consommateurs, donnant lieu à versement à l'organisme d'appartenance (Université Libre de Bruxelles - ULB)

IP-CC

Évaluation de projets pour Ecetoc (2002) donnant lieu à versement à l'organisme d'appartenance (Université Libre de Bruxelles - ULB)

Analyse Afsset : Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine

THYBAUD **Éric**

20/09/2007

Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine

DECLARATIONS PUBLIQUES D'INTERETS DES MEMBRES DU CES (MANDAT MAI 2007- MAI 2010)

NOM	Prénom <i>Rubrique de la DPI</i> Description de l'intérêt	Date de déclaration des intérêts
BADOT	Pierre-Marie Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	29/11/2007
BEAUSOLEIL	Claire Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	20/09/2007
BELZUNCES	Luc Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	18/12/2006 08/01/2007
CÉZARD	Christine Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	19/12/2006 22/11/2006
DESLAURIERS	Michel Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	13/12/2006 26/06/2007
EMPEREUR-BISSONNET	Pascal Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	26/06/2007
ENRIQUEZ	Brigitte	20/09/2007

	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
FARDEL Olivier		26/06/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
FENET Hélène		20/09/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
FERRARI Luc		26/06/2007
		11/10/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
FONTANA Luc		26/06/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
FOUILHÉ SAM-LAIÏ Nathalie		26/06/2007
		20/09/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
GOUGET Barbara		20/12/2006
		20/09/2007
		08/02/2008
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
GUENOT Dominique		20/09/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
GUERBET Michel		26/06/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
HUYNH Cong Khanh		20/09/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
LAFON Dominique		24/11/2006
		26/06/2007
	<i>LD</i>	
	Médecin du travail (coordinateur médical) groupe Dassault Aviation	
Analyse Afsset :	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
LALÈRE Béatrice		26/06/2007
	Responsable de l'unité technique Chimie organique au Laboratoire National de métrologie et d'Essais (LNE)	
Analyse Afsset :	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
LAUDET Annie		20/09/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	

LEPOITTEVIN	Jean-Pierre	26/06/2007
	IP-SC	
	Financement de thèses par L'Oréal jusqu'en 2006, par le COLIPA (The European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association) jusqu'en 2007 et par Firmenich au bénéfice de l'organisme d'appartenance (Université de Strasbourg I)	
	IP-AC	
	Conseil Sécurité produits chez L'Oréal donnant lieu à versement à l'organisme d'appartenance (Université de Strasbourg I)	
Analyse Afsset :	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
MACHEREY	Anne-Christine	26/06/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
MÉNÉTRIER	Florence	26/06/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
PFOHL-LESZKOWICZ	Annie	26/06/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
PICART	Daniel	26/06/2007
		26/09/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
ROUDOT	Alain-Claude	26/06/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
SECRETAN	Béatrice	20/09/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
STEENHOUT	Anne (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 16 décembre 2003)	12/10/2006
		24/01/2008
		20/02/2008
	VB	
	Participation à un programme de recherche « Méthodologie générale » financé par le CEFIC (European Chemical Industry Council) sur l'exposition des consommateurs, donnant lieu à versement à l'organisme d'appartenance (Université Libre de Bruxelles - ULB)	
	IP-CC	
	Évaluation de projets pour Ecetoc (2002) donnant lieu à versement à l'organisme d'appartenance (Université Libre de Bruxelles - ULB)	
Analyse Afsset :	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
TARDIF	Robert	26/06/2007
		23/01/2008

Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine

THYBAUD **Éric** 20/09/2007

Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine

DECLARATIONS PUBLIQUES D'INTERETS DES MEMBRES DU GT

NOM	Prénom <i>Rubrique de la DPI</i> Description de l'intérêt	Date de déclaration des intérêts
DROZ	Pierre-Olivier	24/08/2006
		11/07/2007
		19/02/2008
	<i>IP-SC</i> Activités ponctuelles de conseil auprès du CEFIC (European Chemical Industry Council) jusqu'en 2003 (sur le PGME)	
	<i>VB</i> Projet de recherche « toxicocinétique et éthers de glycol » en collaboration avec le CEFIC	
Analyse Afsset :	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
DUTERTRE	Hélène	22/09/2006
		21/02/2008
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
GARNIER	Robert	12/10/2006
		20/02/2008
	<i>LD</i> Activités de conseil régulières auprès de la RATP et de la SNCF, sur les dangers des substances et préparations utilisées dans ces entreprises, sur l'évaluation des risques. Service rattaché au service de Santé au Travail des entreprises citées	
Analyse Afsset:	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
KIRCHNER	Séverine	10/03/2003
		17/06/2003
	<i>LD</i> Responsable du pôle Intérieur au Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB)	
Analyse Afsset:	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	

LABAT	Laurence	27/07/2006
		12/10/2006
		19/02/2008
	SR-A	
	Responsable d'un groupe de travail sur les toxiques industriels à la Société Française de Toxicologie Analytique	
	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
Analyse Afsset:		
MULTIGNER	Luc (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » jusqu'au 15 décembre 2006)	12/10/2006
		19/02/2008
	IP-AC	
	Activité de consultant pour le groupe Pechiney en 2003	
Analyse Afsset :	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
STEENHOUT	Anne (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 16 décembre 2003)	12/10/2006
		24/01/2008
		20/02/2008
	VB	
	Participation à un programme de recherche « Méthodologie générale » financé par le CEFIC (European Chemical Industry Council) sur l'exposition des consommateurs, donnant lieu à versement à l'organisme d'appartenance (Université Libre de Bruxelles - ULB)	
	IP-CC	
	Évaluation de projets pour Ecetoc (2002) donnant lieu à versement à l'organisme d'appartenance (Université Libre de Bruxelles - ULB)	
Analyse Afsset :	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	

ORGANISME-EXPERT PARTICIPANT

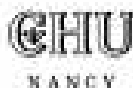
L'INERIS, représenté par Laure DELERY, a signé une attestation, le 22 mai 2006, garantissant l'absence de liens de nature à présenter un conflit d'intérêt avec le champ de la saisine.

L'INRS, représenté par Jérôme TRIOLET, a signé une attestation, le 23 mai 2006, garantissant l'absence de liens de nature à présenter un conflit d'intérêt avec le champ de la saisine.

L'AFSSAPS est représentée par Vincent GAZIN et Céline DELERME (Dominique MASSET n'a pas participé aux réunions de travail).

Annexe 3 : Inventaire des préparations disponibles en BNPC et contenant des éthers de glycol

Source : Communication Réseau de Toxicovigilance



Banque Nationale
Produits et Compositions

bnpc@chu-nancy.fr

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE
CENTRE ANTIPOISON
Informations toxicologiques - Toxicologie clinique - Toxicovigilance

jm - v1.1 - 06/09/2007

Ethers de glycol – Synthèse

Objectif

Réaliser l'inventaire des préparations disponibles en BNPC contenant des éthers de glycols.

Méthodologie

Après contrôle de cohérence et vérification si nécessaire des données auprès des Industriels, 592 préparations ont été recensées en BNPC avec une date de composition de 2000 à mars 2007.

Sont analysés le type de diffusion (professionnel / Grand public ou mixte), les classes d'usage, la nature de la substance et la concentration de l'éther de glycol majoritaire dans la préparation.

Résultats

Type de diffusion

Diffusion	Effectifs	%
Professionnelle	171	29 %
Grand public ou mixte	421	71 %

Classes d'usage

Classe d'usage	Effectif	%
NETTOYANT DE SURFACE	104	17,6%
DESODORISANTS	63	8,8%
DECAPANT POUR / HOTTE	60	8,4%
FLUIDE HYDRAULIQUE / FREINS	49	8,3%
NETTOYANT SOLS	40	6,8%
NETTOYANT JANTES	39	6,6%
CIRES POLISH INDUSTRIELLE (SAUF AUTOMOBILE)	36	6,1%
PEINTURE	31	5,2%
DEGRAISSANT METAUX	31	5,2%
ANTI-PARASITAIRE EXTERNE A USAGE VETERINAIRE AU CONTACT DE LA PEAU	26	4,4%
LUBRIFIANT	20	3,4%

• BNPC - Ethers de glycols - synthèse globale

2 / 3

Classe d'usage (suite)	Effectif	%
CIRANT / LUSTRANT DOMESTIQUE	18	3,0%
RINCAGE LAVE VAISSELLE	17	2,9%
FONGICIDE AGRICOLE	17	2,9%
NETTOYANT DEPOUSSIERANT MATERIEL HIFI VIDEO INFORMATIQUE	13	2,2%
HERBICIDE	9	1,5%
PRODUIT DE NETTOYAGE / LAVAGE INDUSTRIEL	6	1,0%
NETTOYANT MATERIEL ANIMALIER	6	1,0%
NETTOYANT RENOVATEUR PLASTIQUE VEHICULE	5	0,8%
Divers	23	3,9%

Nature des substances

Substance	Effectif	%
DPGME	305	52%
DEGME	70	12%
DPGBE	53	9%
PGBE	48	8%
DEGBE	33	6%
PGME	31	5%
EGBE	20	3%
DEGEE	19	3%
EGME	5	1%
PGDME	4	1%
TEGME	2	0%
TPGME	2	0%

Concentrations (% masse)

Substance	Minimum	Médiane	Maximum
DPGME	0,25	3	93
DEGME	0,2	5	84
DPGBE	0,6	4	20
PGBE	1,9	4	20
DEGBE	1	5	10
PGME	1,3	3,5	70
EGBE	2,25	5	10
DEGEE	0,13	3	5,9
EGME	2	4	6
PGDME	10	13	26
TEGME	17		31,6
TPGME	2		7

Evolution temporelle du nombre de préparations concernées intégrées

Année	Effectif	%
2000	97	17%
2001	191	33%
2002	103	18%
2003	72	12%
2004	61	10%
2005	41	7%
2006	20	3%

Discussion

Ces données issues de la BNPC appellent plusieurs constats :

- Le nombre de préparations concernées évolue de façon inattendue avec un mode en 2001 et une décroissance progressive depuis alors qu'aucun changement de recrutement ou d'activité particulière n'est intervenue en BNPC. Les données seront néanmoins ajustées sur l'activité d'intégration dans la version suivante du document. Il semble néanmoins qu'il existe une diminution des préparations notifiées aux CAP contenant des éthers de glycol (ou que les compositions notifiées le mentionnent moins...).
- L'inventaire des substances concernées est limité avec une large prédominance de DPGME. Il est à noter qu'aucun acétate n'est enregistré ; il s'agit probablement là d'un biais de notification.

Annexe 4 : Scénarii d'utilisation des produits de consommation liquides testés dans la maison MARIA ou en chambre d'essai d'émission

Source : CSTB, 2006



7 Annexe 2 : Scénarios d'utilisation

n°	type produits	Type essai	Conditions utilisation produits	Masse utilisée (g)	Nombre prélèvements (p) et durée (min.)	Date essai
1	bâton encens	M	1 bâton brûlé (durée combustion = 60 min.)	0,90	Combustion: 1 p 60 ; post-combustion: 3 p 60	24/1/06
2	bâton encens	M	1 bâton brûlé (durée combustion = 25 min.)	0,23	Combustion: 1 p 25 ; post-combustion: 3 p 60	20/1/06
1	diffuseur électrique	M	Utilisation pendant 120 min. (fréquence = 9 min.)	0,70	Utilisation: 2 p 60 ; post-utilisation: 3 p 60	1/3/06
2	diffuseur électrique	M	Utilisation pendant 120 min.	0,05	Utilisation: 2 p 60 ; post-utilisation: 3 p 60	31/3/06
1	désodorisant mèche	M	Utilisation pendant 120 min.	0,31	Utilisation: 2 p 60 ; post-utilisation: 3 p 60	9/2/06
2	désodorisant mèche	M	Utilisation pendant 120 min.	1,47	Utilisation: 2 p 60 ; post-utilisation: 3 p 60	10/2/06
1	bougie d'intérieur	M	Utilisation pendant 180 min.	14,60	Utilisation: 3 p 60 ; post-utilisation: 2 p 60	25/1/06
2	bougie d'intérieur	M	Utilisation pendant 180 min.	19,70	Utilisation: 3 p 60 ; post-utilisation: 2 p 60	8/2/06
1	désodorisant aérosol	M	Pulvérisation continue pendant 10 secondes	21,10	post-utilisation: 4 p 30	22/2/06
2	désodorisant aérosol	M	Pulvérisation continue pendant 10 secondes	10,00	post-utilisation: 4 p 30	24/2/06
1	désodorisant aspirateur	M	Utilisation aspirateur pendant 5 min.	nm	post-utilisation: 4 p 30 (p1 pendant utilisation)	2/5/06
2	désodorisant aspirateur	M	Utilisation aspirateur pendant 5 min.	nm	post-utilisation: 4 p 30 (p1 pendant utilisation)	4/5/06
1	nettoyant moquette	CE	Application couche fine sur la moquette	29,00	post-utilisation: 4 p 30	8/6/06
2	nettoyant moquette	CE	Application couche fine sur la moquette	12,80	post-utilisation: 4 p 30	9/6/06
1	détachant moquette	CE	Application sur 10% de la surface de moquette	14,40	post-utilisation: 4 p 30	15/6/06
2	détachant moquette	CE	Application sur 10% de la surface de moquette	2,30	post-utilisation: 4 p 30	15/6/06
1	bloc WC	M	Installation bloc à J - 1, 4 chasses d'eau tirées	nm	post-utilisation: 4 p 30	27/6/06
2	bloc WC	M	Installation bloc à J - 1, 4 chasses d'eau tirées	nm	post-utilisation: 4 p 30	28/6/06
1	gel WC	M	Application gel, attente 15 min., 3 chasses d'eau tirées	38,80	post-application: 1 p 15, 3 p 30	29/6/06
2	gel WC	M	Application gel, attente 15 min., 3 chasses d'eau tirées	42,30	post-application: 1 p 15, 3 p 30	30/6/06
1	nettoyant vitres	M	9 pulvérisation sur vitre, pas d'essuyage	8,93	post-utilisation: 4 p 30	3/3/06
2	nettoyant vitres	M	9 pulvérisation sur vitre, pas d'essuyage	12,80	post-utilisation: 4 p 30	15/3/06
1	lingettes vitres	M	Utilisation de 4 lingettes sur vitres	2,34	post-utilisation: 4 p 30	23/3/06
2	lingettes vitres	M	Utilisation de 4 lingettes sur vitres	2,18	post-utilisation: 4 p 30	30/3/06
1	dépoussiérant meuble	M	Application sur surface table, essuyage	12,50	post-utilisation: 4 p 30	20/4/06
2	dépoussiérant meuble	M	Application sur surface table, essuyage	12,30	post-utilisation: 4 p 30	21/4/06
1	lingettes sols	CE	Utilisation 1 lingette sur plaque verre (2 A/R), pas de séchage	2,40	post-utilisation: 4 p 30	16/3/06
2	lingettes sols	CE	Utilisation 1 lingette sur plaque verre (2 A/R), pas de séchage	1,40	post-utilisation: 4 p 30	17/3/06
1	nettoyant sol	CE	Utilisation produit pur sur plaque verre, pas de séchage	1,70	post-utilisation: 4 p 30	21/7/06
1b	nettoyant sol dilué	CE	Utilisation produit dilué sur plaque verre, pas de séchage	1,70	post-utilisation: 4 p 30	20/7/06
2	nettoyant sol	CE	Utilisation produit pur sur plaque verre, pas de séchage	1,70	post-utilisation: 4 p 30	21/7/06
2b	nettoyant sol dilué	CE	Utilisation produit dilué sur plaque verre, pas de séchage	1,70	post-utilisation: 4 p 30	20/7/06
1	nettoyant sol SM	CE	Utilisation produit pur sur plaque verre, pas de séchage	1,70	post-utilisation: 4 p 30	28/7/06
2	nettoyant sol SM	CE	Utilisation produit pur sur plaque verre, pas de séchage	1,70	post-utilisation: 4 p 30	27/7/06
2b	nettoyant sol SM dilué	CE	Utilisation produit dilué sur plaque verre, pas de séchage	1,70	post-utilisation: 4 p 30	27/7/06
1	colle à carrelage	CE	Application sur plaques verre, scénario sols	523,60	post-application: J1, J3, J28	21/3/06
2	colle à carrelage	CE	Application sur plaques verre, scénario sols	1004,00	post-application: J1, J3, J28	27/3/06
1	colle murale	CE	Application sur plaques verre, scénario murs	53,50	post-application: J1, J3, J28	4/4/06
2	colle murale	CE	Application sur plaques verre, scénario murs	65,50	post-application: J1, J3, J28	11/4/06
1	colle revêtement sols	CE	Application sur plaques verre, scénario murs	50,20	post-application: J1, J3, J28	20/3/06
2	colle revêtement sols	CE	Application sur plaques verre, scénario murs	52,40	post-application: J1, J3, J28	20/3/06

M : essai réalisé dans MARIA

CE : essai réalisé en chambre d'essai d'émission

4p30 : 4 prélèvements de 30 minutes (etc.)

J1, J3, J28: prélèvements après 1, 3 et 28 jours de conditionnement en chambre d'essai d'émission

Annexe 5 : Résultats des essais de composition et d'émissions sur les produits, réalisés entre 2000 et 2006 par l'UFC Que Choisir

Date et référence	Type d'essai	Scénario utilisé	Mesures	Résultats
Septembre 2001 Ethers de glycol : pratiques mais toxiques. Mensuel n°385.	Essais sur 65 produits domestiques (peintures, vernis, vitrificateurs, nettoyeurs pour voiture, pour vitres, produits vaisselle...)	Essai de composition : Analyses sur produits purs, qualitative et quantitative des éthers de glycol de la série E	CPG-MS	Présence d'éthers de glycol dans 16 produits sur 65 : - DEGEE à 0,5 % dans 1 peinture - EGBE dans 3 nettoyeurs voitures et autres (0,3 à 4 %) et dans 2 vernis (1 %) - EGPhE dans 2 lingettes pour bébé (0,2 et 0,3 %) - DEGBE dans 7 peintures et vernis (0,5 à 5 %) - DEGBEA dans 1 peinture (0,3 %) - TEGBE dans un vernis parquet (0,2 %) et une peinture (0,4 %)
Avril 2003 Nettoyants Vitres : sur la trace des éthers de glycol. Mensuel n°403	Etude comparative sur 17 nettoyeurs vitres	Essai de composition : Analyses sur produits purs, de 21 éthers de glycol de la série E et 3 éthers de glycol de la série P	CPG-MS	Présence d'éthers de glycol dans 15 nettoyeurs sur 17 : - DEGEE à l'état de trace pour un nettoyeur (0,03 %) - présence de 2PG1ME et/ou 2PG1BE et/ou 2PG1PE dans 15 nettoyeurs
Mai 2003 Peintures murales : émissions à risque Mensuel n°404	8 peintures en phase aqueuse, 3 peintures « naturelles » et 4 peintures glycéro	chambre d'essai avec un TRA de 0,5. Conditions représentatives d'une pièce de 12m ² , hauteur sous plafond de 2,50 m, dotée d'une porte et d'une fenêtre. Peinture appliquée sur une plaque de verre en respectant le rendement préconisé par le fabricant. Plaques témoins relevées 1 jour après les travaux, puis 14 jours après.	CPG-MS	Présence d'éthers de glycol à l'émission de 5 peintures murales sur 15 : - DEGBE dans 3 peintures aqueuses et 1 « naturelle » ([C] 1/14 j = 4100/ 1300 µg.m ⁻³ ; 3900/ 1100 µg.m ⁻³ ; 1200 µg.m ⁻³ ; 5100/ 1000 µg.m ⁻³) - DEGBEA dans 1 peinture aqueuse contenant également du DEGBE ([C] = 1200/ 890 µg.m ⁻³) - 2PG1BE dans 1 peinture aqueuse ([C] = 140 µg.m ⁻³ à 1 jour)

Date et référence	Type d'essai	Scénario utilisé	Mesures	Résultats
Novembre 2004 Nettoyants ménagers : un parfum de pollution Mensuel n°420	18 produits testés	Dilution du nettoyant selon les recommandations figurant sur l'étiquette du produit (absence de surdosage, absence d'utilisation pure) Application de 150 $\mu\text{m}\cdot\text{m}^{-2}$ sur une plaque de verre non poreuse Mise en chambre d'émission, T 23°C, humidité 50 %, TRA 0,5	Echantillonnage 30 min et 4 heures après application, sur sorbant Tenax TA. Analyse par désorption thermique et CPG-MS	Absence d'éthers de glycol
Décembre 2004 Désodorisants d'intérieur : polluants d'ambiance. Mensuel n°421 Essais d'émission sur les désodorisants d'intérieur Ces tests ont uniquement permis de dire s'il y avait présence ou non d'éthers de glycol (mention « glycol éther » avec leur temps de rétention)	5 bougies parfumées	Produits placés au sol au milieu d'une pièce avec maintien des portes fermées. Echantillonnage 2 heures après l'allumage ou la mise en marche (position maximale)	Echantillonnage actif sur Tenax TA à 2 m du produit pendant 50 minutes. Analyse par désorption thermique puis CPG-MS	Absence d'éthers de glycol
	5 diffuseurs électriques			Présence d'éthers de glycol à l'émission de 3 diffuseurs électriques sur 5 : - [C] = 31.3, 111.7 et 389.6 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$
	7 diffuseurs liquides			Absence d'éthers de glycol
	5 aérosols et 3 vaporisateurs concentrés	Produits placés au sol au milieu d'une pièce avec maintien des portes fermées. Echantillonnage 1 min après 3 pulvérisations espacées de 15 minutes.		Présence d'éthers de glycol à l'émission de 1 produit sur 5 aérosols : - [C] = 314 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ Absence d'éthers de glycol dans les vaporisateurs concentrés
	10 Encens, papier d'Arménie, huiles essentielles et gels	Encens : échantillonnage après complète combustion de 2 encens (1 h30) / Huiles essentielles : échantillonnage après 2 heures		Absence d'éthers de glycol
Avril 2005 Tapis : dérouler la pollution Mensuel n°425	14 tapis testés	Mise en chambre d'émission, T 23°C, humidité 50 %, TRA 0,5	Echantillonnage à J3 et J28, sur sorbant Tenax TA. Analyse par désorption thermique et CPG-MS	Présence d'éthers de glycol à l'émission de 4 tapis sur 14 : - EGEE pour 2 tapis (8,3/ <LD 2 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ et 130/ 60 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ à J3 et J28) - DEGEE pour 1 tapis (3,4/ 3,3 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) - EGBE pour 1 tapis (2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ / < LD) - EGPhE pour 1 tapis (<2/ 4,6 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$)

Date et référence	Type d'essai	Scénario utilisé	Mesures	Résultats
Février 2006 Commodes en bois aggloméré : des meubles à haut risque Mensuel n°434	12 commodes testées	Mise en chambre d'émission pour mesurage 1 jour et 28 jours après le déballage des matériaux, T 23°C, humidité 50 %, TRA 0,5	Echantillonnage à J1 et J28, sur sorbant Tenax TA. Analyse par désorption thermique et CPG-MS	Présence d'éthers de glycol à l'émission de 9 commodes : - EGEEA dans une commode (200 puis 42 $\mu\text{g.m}^{-3}$ à J1 puis J28) - EGBE à l'émission de 5 commodes (240- 4,2- 4- 3,9- 2,5 $\mu\text{g.m}^{-3}$ à J1 et 53- 1,8- 1,8- 2,6- 0,59 $\mu\text{g.m}^{-3}$ à J28) - EGBEA pour une commode (14 puis 1,7 $\mu\text{g.m}^{-3}$) - DEGBE pour 2 commodes (5- 2,2 $\mu\text{g.m}^{-3}$ puis 1,1- 0,4 $\mu\text{g.m}^{-3}$) - DEGBEA pour 2 commodes (5,8- 4,4 $\mu\text{g.m}^{-3}$ puis 2,2- 2,2 $\mu\text{g.m}^{-3}$) - 2PG1MEA dans 3 commodes (Absent- 46 et 150 $\mu\text{g.m}^{-3}$ puis 5,9- absent et 8,3 $\mu\text{g.m}^{-3}$)
Mai 2006 Peintures d'intérieur : peindre sans polluer Mensuel n°437	12 peintures testées	Essais en chambre d'émission T 23°C, humidité 50 %, TRA 0,5 Méthode basée sur les standards internationaux et européens : ENV 13419-1, ENV 13419-3, ISO 16000-3, 16000-6, 16000-9, 16000-11, ISO 16017-1.	Mesure à 1 et 14 jours, échantillonnage sur sorbant Tenax TA. Analyse par désorption thermique et CPG-MS	Présence d'éthers de glycol dans 4 peintures : - DEGBE dans 4 peintures ([C] 1/14 j = 870/ 95 $\mu\text{g.m}^{-3}$, 130/ ND $\mu\text{g.m}^{-3}$, 12/ ND $\mu\text{g.m}^{-3}$, 7/ ND $\mu\text{g.m}^{-3}$) - DEGBEA dans 1 peinture ([C] 1/14 j = 140/ 30 $\mu\text{g.m}^{-3}$) - TEGEE dans 1 peinture ([C] 1/14 j = 9/ ND $\mu\text{g.m}^{-3}$)
Novembre 2006 Revêtements de sols : un tapis de polluants Mensuel n°442	15 revêtements testés	Projet de norme EN 15052. Mise en chambre d'émission, T 23°C, humidité 50 %, TRA 0,5	Mesures d'émission à J3 et J28 puis analyse par chromatographie	Présence d'éthers de glycol dans 1 revêtement : DEGBE, 48 $\mu\text{g.m}^{-3}$ à J3 et 52 $\mu\text{g.m}^{-3}$ à J28.

Annexe 6 : Evaluation des risques liés à l'utilisation des cosmétiques justifiant les restrictions d'emploi de certains éthers de glycol non classés toxiques pour la reproduction ou le développement

L'évaluation de risque menée sur l'EGPhE, l'EGBE et le DEGBE a été effectuée par étapes par la commission de cosmétologie siégeant auprès de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé qui a mis en évidence la nécessité de limiter leur utilisation dans les produits cosmétiques.

EGPhE (Phénoxyéthanol) (n°CAS 122-99-6)

Ce solvant est actuellement autorisé par la réglementation européenne comme conservateur à la concentration maximale de 1 % dans des produits cosmétiques. La commission de cosmétologie réunie le 6 mai 2003 s'est déclarée favorable au maintien de la concentration maximale autorisée. L'évaluation menée par les experts de l'Afssaps de l'ensemble des données disponibles a permis de mettre en évidence une hématotoxicité (hémolyse) chez l'animal observée à fortes doses.

La marge de sécurité chez l'homme a été calculée selon les recommandations du SCCP, prenant en compte un scénario d'exposition maximalisant à ce conservateur susceptible d'être présent à la concentration maximale de 1 % dans tous les produits cosmétiques utilisés dans une journée.

La pénétration cutanée a été mesurée in vitro sur des formulations cosmétiques de type rincées et non rincées au cours d'une étude réalisée par l'industrie cosmétique à la demande de la commission de cosmétologie. Les résultats de cette étude ont été pris en compte pour le calcul de l'exposition systémique chez l'homme. Cette exposition a été comparée à la dose maximale sans effet indésirable chez l'animal (ou NOAEL pour No Observed Adverse Effect Level) de 697 mg/kg/j (résultat d'une étude de toxicité chronique réalisée par voie orale chez le rat dont le rapport complet a été transmis par l'industrie cosmétique à l'Afssaps à la demande des experts de la commission de cosmétologie).

La marge de sécurité ainsi déterminée étant très supérieure à 100 qui est la valeur minimale acceptable selon les recommandations du SCCP, ce conservateur n'est pas considéré comme présentant un risque pour la santé du consommateur aux conditions actuelles d'utilisation.

EGBE (Butoxyéthanol) (n°CAS : 111-76-2)

Ce solvant est utilisé dans les colorations capillaires et n'est pas réglementé actuellement au niveau européen et est donc implicitement libre d'utilisation. L'évaluation réalisée par les experts de la Commission de Cosmétologie de l'ensemble des données disponibles a permis de mettre en évidence une hématotoxicité (hémolyse) chez l'animal. En fonction de l'importance de l'hémolyse, des répercussions au niveau viscéral sont observées, en particulier rénal. L'effet hémolytique dépend de la dose de produit et de l'espèce animale.

Des NOAEL (« *No Observed Adverse Effect Level* », correspondant à la dose ou concentration la plus élevée pour laquelle aucun effet toxique n'a été observé) ont été déterminés pour l'EGBE chez l'animal. L'hémolyse est moins bien documentée chez l'homme que chez l'animal mais elle semble survenir en cas d'exposition à des doses élevées. Ainsi, en l'absence de réglementation concernant l'utilisation de l'EGBE dans les produits cosmétiques et de la possibilité d'une exposition prolongée à des doses élevées susceptibles

d'entraîner un risque d'hématotoxicité, les experts de la commission de cosmétologie ont estimé nécessaire d'encadrer l'utilisation de l'EGBE dans les produits cosmétiques de manière à pouvoir garantir la sécurité pour la santé humaine des produits cosmétiques contenant cet éther de glycol.

La marge de sécurité chez l'homme a été calculée selon les recommandations du SCCP, prenant en compte un scénario d'exposition via l'utilisation de teintures capillaires à diluer extemporanément ou prêtes à l'emploi. La pénétration cutanée a été mesurée in vitro sur des formulations cosmétiques de type teinture capillaire au cours d'une étude réalisée par l'industrie cosmétique à la demande de la commission de cosmétologie. Les résultats de cette étude ont été pris en compte pour le calcul de l'exposition systémique chez l'homme. Cette exposition a été comparée au NOAEL de 150 mg/kg/j (résultat d'une étude de toxicité chronique réalisée par voie orale chez le rat et la souris publiée et évaluée par les experts de la commission de cosmétologie).

Afin d'obtenir une marge de sécurité d'au moins 100, la commission de cosmétologie réunie le 05 février 2004 s'est montrée favorable à une limitation de la concentration de l'EGBE dans les teintures capillaires à 2 % pour les teintures non diluées avant application (coloration non oxydante) et 4 % pour les teintures diluées à 50 % avant application (coloration d'oxydation).

Ces concentrations correspondent aux concentrations maximales d'utilisation cosmétique déclarées par les représentants de l'industrie cosmétique et prennent en compte l'application d'une marge de sécurité considérée comme suffisante pour garantir l'absence de risque pour la santé du consommateur ; selon les recommandations du SCCP.

DEGBE (Butoxyéthoxyéthanol) (n°CAS : 112-34-5)

Ce solvant est utilisé dans les colorations capillaires et n'est pas réglementé actuellement. La commission de cosmétologie réunie le 5 février 2004 s'est montrée favorable à une demande de limitation d'utilisation au niveau européen de cette substance afin de restreindre l'utilisation de cet éther de glycol aux teintures capillaires et de limiter la concentration à 9 % maximum. L'évaluation réalisée par les experts de l'Afssaps de l'ensemble des données disponibles a permis de mettre en évidence, dans certaines études réalisées sur l'animal, des effets hépatotoxiques, néphrotoxiques et hématotoxiques observés à fortes doses. Ainsi, en l'absence de réglementation concernant l'utilisation du DEGBE dans les produits cosmétiques et de la possibilité d'une exposition prolongée à des doses élevées susceptible d'entraîner un risque d'hématotoxicité, les experts de la commission de cosmétologie ont estimé nécessaire d'encadrer l'utilisation du DEGBE dans les produits cosmétiques de manière à pouvoir garantir la sécurité des produits pour la santé humaine.

La marge de sécurité chez l'homme a été calculée selon les recommandations du SCCP, prenant en compte un scénario d'exposition via l'utilisation de teintures capillaires prêtes à l'emploi.

En l'absence de données fiables de pénétration cutanée, une pénétration de 100% a été retenue pour le calcul de l'exposition systémique chez l'homme. Cette exposition a été comparée au NOAEL de 2000 mg/kg/j (résultat d'une étude de toxicité chronique réalisée par voie topique chez le rat publiée et évaluée par les experts de la commission de cosmétologie).

Afin d'obtenir une marge de sécurité d'au moins 100 considérée comme suffisante pour assurer la protection de la santé du consommateur, la commission de cosmétologie s'est montrée favorable à une demande de limitation d'utilisation au niveau européen de cette substance, dans les teintures capillaires non diluées et à une concentration maximale de 9 %.

Les mesures proposées par la France ont été reprises dans l'opinion du SCCP sur le DEGEE en date du 19 décembre 2006.

DEGEE (Ethoxyéthoxyéthanol) (n°CAS 111-90-0)

Ce solvant est utilisé dans les crèmes pour le visage et pour le corps et n'est pas réglementé actuellement. L'évaluation réalisée par les experts de l'Afssaps de l'ensemble des données disponibles a permis de mettre en évidence une toxicité systémique observée chez l'animal à fortes doses. Des effets toxiques rénaux graves ont également été observés chez l'homme dans un contexte de surdosage d'un médicament de phytothérapie contenant du DEGEE comme excipient. Le DEGEE a été mis en cause dans la survenue des effets indésirables graves observés avec cette spécialité pharmaceutique. Par ailleurs, des effets reprotoxiques ont été observés dans certaines études réalisées sur l'animal avec du DEGEE dont la pureté n'était pas contrôlée. L'absence de données suffisantes ne permet pas d'établir un lien de causalité. Cependant, l'éthylène glycol (CAS n° 107-21-1) qui est une impureté de synthèse du DEGEE est connu pour ses effets toxiques sur la reproduction. Ainsi, en l'absence de réglementation concernant l'utilisation du DEGEE dans les produits cosmétiques et de la possibilité d'une exposition prolongée à des doses élevées susceptible d'entraîner un risque de toxicité systémique, les experts de la commission de cosmétologie ont estimé nécessaire d'encadrer l'utilisation du DEGEE dans les produits cosmétiques de manière à pouvoir garantir la sécurité des produits pour la santé humaine.

La marge de sécurité chez l'homme a été calculée selon les recommandations du SCCP, prenant en compte un scénario d'exposition maximalisant à cet excipient susceptible d'être présent dans tous les produits cosmétiques utilisés dans une journée, à l'exception des produits d'hygiène buccale. La pénétration cutanée a été mesurée *in vitro* sur des formulations cosmétiques de type rincées et non rincées au cours d'une étude réalisée par l'industrie cosmétique à la demande de la commission de cosmétologie. Les résultats de cette étude ont été pris en compte pour le calcul de l'exposition systémique chez l'homme. Cette exposition a été comparée au NOAEL de 180 mg/kg/j (résultat d'une étude de toxicité chronique réalisée par voie orale chez le rat).

Afin d'obtenir une marge de sécurité d'au moins 100 considérée comme suffisante pour assurer la protection de la santé du consommateur, en considérant un scénario maximaliste prenant en compte les résultats actuellement disponibles de pénétration cutanée et de toxicité chronique, la commission de cosmétologie du 3 mars 2005 s'est prononcée en faveur d'une limitation du DEGEE dans les produits cosmétiques à la concentration maximum de 1,5 %. Cette concentration pourra être révisée si des résultats d'études nouvelles venaient à confirmer l'absence de risque à des concentrations différentes. Par ailleurs, compte tenu de la toxicité avérée de l'éthylène glycol et au vu de la pureté du DEGEE ayant servi à caractériser la toxicité de cet éther de glycol, des critères de pureté ont été précisés. Ainsi, les experts de la commission de cosmétologie ont recommandé l'utilisation de DEGEE d'une pureté supérieure à 99,5 % et contenant moins de 0,2 % d'éthylène glycol.

Les mesures de la France ont été reprises dans l'opinion du SCCP du 19 décembre 2006. Le SCCP considère que l'utilisation du DEGEE dans les produits cosmétiques, exceptés dans les produits d'hygiène buccale et les produits pour les yeux à la concentration maximale de 1,5 %, ne pose pas de risque pour la santé du consommateur.

Annexe 7 : Analyse des études de pénétration cutanée

Un certain nombre d'éthers de glycol ont fait l'objet d'études de pénétration cutanée, *in vitro* ou *in vivo*. Les méthodologies utilisées sont très variées et permettent difficilement des comparaisons. Ainsi, pour les **études *in vitro***, les différences peuvent porter sur :

- le type de peau : humaine, porc, rat, dermatomée ou entière, membrane synthétique ;
- le type de cellule de mesure : diffusion statique ou flux continu ;
- la concentration du produit : pur, en solution, dans une formulation ;
- le liquide récepteur ;
- les temps de prélèvement...

Elles sont rarement conformes aux lignes directrices récentes relatives aux produits chimiques [OCDE, 2004] ou aux ingrédients cosmétiques [2006a, 2006b, 2007].

Les études *in vivo* ont été réalisées chez l'animal (rat, cobaye, lapin), des volontaires humains, des travailleurs exposés, avec, ici encore, de nombreux facteurs de variations :

- peau intacte, lésée, sous occlusion ou non ;
- produit pur, en solution aqueuse, à l'état de vapeurs ;
- conditions d'environnement : température, hygrométrie relative, port de gants ou de vêtements, exercice physique ;
- choix du marqueur : produit parent et/ou métabolites ;
- milieu de prélèvement : air expiré, sang, urine ;
- méthode de dosage...

Etudes comparatives

Certaines études *in vitro* permettent de comparer la pénétration cutanée de différents éthers de glycol dans des conditions identiques. L'EGEE et l'EGBE restent les plus étudiés. Larese Filon *et al.* (1999) ont ainsi comparé la pénétration cutanée des EGEE, 2PG1ME, 2PG1MEA, 2PG1BE, EGDME, EGDEE et DEGDME, purs ou avec 70 % d'acétone, sur peau humaine, en utilisant des cellules de Franz. Pour tous ces produits, dont la solubilité dans l'eau est de 100 %, sauf le 2PG1BE (6 %) et l'EGDEE (20 %), le temps de latence était inférieur à 1heure. La présence d'acétone diminuait le temps de latence et augmentait le taux de perméation, de façon plus marquée pour l'EGEE, moins pour l'EGDEE.

Lockley *et al.* (2002, 2004) ont comparé l'absorption cutanée de l'EGEE et de l'EGBE *in vivo* chez le rat et *in vitro* sur peau de rat et sur peau humaine avec des cellules à flux continu. Les taux de perméation étaient plus grands à travers la peau de rat dermatomée sans occlusion qu'à travers la peau de rat entière tandis que l'absorption à travers la peau humaine dermatomée était plus faible que chez le rat. L'absorption de l'EGBE était plus favorisée que celle de l'EGEE par l'addition de méthanol.

Wilkinson et Williams (2002) ont montré que l'absorption de l'EGEE et de l'EGBE à travers la peau humaine était nettement plus importante que celle du 2PG1ME. L'absorption est plus importante à partir des solutions aqueuses que du produit pur. La composition du liquide récepteur, par exemple la présence de BSA, peut avoir une influence sur la pénétration, même dans le cas, comme celui-ci, de substances très hydrophiles et relativement peu lipophiles.

Venier *et al.* (2004) ont étudié la pénétration à travers la peau humaine entière, avec des cellules de Franz, de l'EGnPE, l'EGiPE, l'EGMEA, le DEGBEA, le DPGME, purs et dilués à 50 % dans l'eau. Les coefficients de perméation, flux et temps de latence sont augmentés pour les produits dilués, sauf le DPGME qui a un comportement inverse.

Traynor *et al.* (2007) ont comparé la pénétration à travers la peau dermatomée humaine et de rat, de l'EGEE et de l'EGBE, purs ou dilués dans l'eau à des concentrations allant de 90 % à 0,1 % v/v, ainsi qu'à travers une membrane synthétique. Avec la peau humaine, l'absorption représente une augmentation de 6 fois par rapport à l'EGBE pur et 3 fois par rapport à l'EGEE pur. L'effet de la dilution sur l'absorption est beaucoup moins marqué avec la peau de rat. L'absorption d'EGBE est plus élevée avec la membrane qu'avec la peau humaine ou de rat mais diminue avec la dilution. Une hypothèse est avancée pour expliquer ce mécanisme.

EGME

Selon Sabourin *et al.* (1992), après application de ^{14}C -EGME en solution dans l'acétone sur la peau de rat *in vivo*, en conditions non occlusives, l'absorption est d'environ 20-25 % de la dose appliquée après une période de 72 h, quelle que soit la dose appliquée (environ 35, 110 ou 320 mg/kg).

Kezic *et al.* (1997) ont soumis 5 **volontaires humains** à une exposition par voie cutanée à l'EGME sous forme de vapeurs (4 000 mg.m⁻³ sur 1 000 cm², 45 minutes) ou sous forme liquide (27 cm², 15 minutes). Les absorptions ont été comparées, *via* le dosage des métabolites urinaires, à celles résultant de l'exposition de ces mêmes volontaires à une inhalation de référence de 4 fois 15 minutes de vapeurs d'EGME à la concentration de 16 mg/m³ (limite d'exposition professionnelle). L'extrapolation de ces résultats à une absorption résultant d'une exposition du corps entier à des vapeurs d'EGME à 16 mg.m⁻³ pendant 8 heures amène les auteurs à considérer que la contribution de la voie cutanée à l'absorption totale serait de 55 %.

Shih *et al.* (2000), après exposition **chez des volontaires** d'un bras à des vapeurs d'EGME pendant 4 heures à 300 ppm (6 sujets) et 25 ppm (1 sujet) ont montré, avec une technique non basée sur des dosages sanguins et des paramètres expérimentaux particulièrement contrôlés, des flux d'absorption respectifs de 13,2 et 1,36 µg.cm⁻².h⁻¹.

EGMEA

Une étude de Venier *et al.* (2004) compare la pénétration percutanée *in vitro* sur peau humaine non dermatomée de 5 éthers de glycol : EGMEA, EGiPE, EGNPE, DEGBEA et DPGME, purs et dilués à 50 % dans l'eau, dans des cellules à diffusion statique pendant 8 heures. La comparaison des flux montre une pénétration pour les produits purs EGMEA > EGNPE > EGiPE > DPGME > DEGBEA. La dilution entraîne une augmentation du flux, du temps de latence et du coefficient de perméation pour tous ces éthers de glycol sauf le DPGME qui a un comportement inverse, confirmant une absorption plus forte à partir des produits dilués. Pour l'EGMEA, les flux sont respectivement de 831 ± 293 µg.cm⁻².h⁻¹ et 902 ± 335 µg.cm⁻².h⁻¹ pour le produit pur et le produit dilué dans l'eau.

EGDME

Une étude de Larese Filon *et al.* (1999) compare la pénétration cutanée *in vitro* sur peau humaine non dermatomée de 7 éthers de glycol : EGDME, DEGDME, EGEE, EGDEE 2PG1ME, 2PG1MEA et 2PG1BE, purs ou avec 70 % d'acétone, dans des cellules de Franz pendant 4 heures. Pour tous ces produits, dont la solubilité dans l'eau est de 100 %, sauf le

2PG1BE (6 %) et l'EGDEE (20 %), le temps de latence est inférieur à 1 heure. La comparaison des flux montre une pénétration pour les produits purs EGDME > DEGDME > EGEE > 2PG1ME > EGDEE > 2PG1MEA > 2PG1BE. La présence d'acétone diminue le temps de latence et augmente le taux de perméation, de façon plus marquée pour l'EGEE, moindre pour l'EGDEE. Pour l'EGDME, les flux sont respectivement de $3\,434 \pm 1\,897 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ et $837 \pm 4\,74 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ pour le produit pur et le produit dilué dans l'acétone.

DEGDME

Le DEGDME fait partie des 7 éthers de glycol dont la pénétration cutanée *in vitro* sur peau humaine a été étudiée par Larese Filon *et al.* (1999), comme l'EGDME. Les flux sont respectivement de $952 \pm 340 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ et $674 \pm 305 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ pour le produit pur et le produit dilué dans l'acétone.

EGEE

Lors d'études *in vitro* le taux de passage cutané de l'EGEE se situe, selon les conditions expérimentales, entre 11 et 22 % de la dose appliquée après 24 heures pour la peau de rat et 8 % pour la peau humaine (Lockley *et al.*, 2002). Dans les deux cas, la pénétration est plus importante avec l'EGEE dilué dans l'eau, avec un maximum pour une dilution à 75 % : 3 fois plus qu'avec le produit pur (Traynor *et al.*, 2007).

L'EGEE fait partie des 7 éthers de glycol dont la pénétration cutanée *in vitro* sur peau humaine a été étudiée par Larese Filon *et al.* (1999). Les flux sont respectivement de $820 \pm 389 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ et $833 \pm 410 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ pour le produit pur et le produit dilué dans l'acétone.

Une étude de Wilkinson et Williams (2002) compare les effets de différentes variables sur la pénétration cutanée *in vitro* sur peau humaine de 3 éthers de glycol : EGEE, EGBE, 2PG1ME, pendant 24 heures dans des cellules à flux continu, à savoir peau dermatomée ou non, produit pur ou en solution aqueuse, à différents volumes, avec différentes compositions du liquide récepteur. Pour l'EGEE, le flux à l'équilibre en solution aqueuse ($3 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$) est de $143 \pm 19 \text{ nmol}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$, intermédiaire entre EGBE et 2PG1ME.

Selon Sabourin *et al.* (1992), dans la même étude *in vivo* sur peau de rat qu'avec EGME et EGBE, avec des concentrations équimolaires, l'absorption d'EGEE est également d'environ 20-25 % de la dose après 72 heures, quelle que soit la dose appliquée (environ 46, 144 ou 333 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$). Pour Lockley *et al.* (2002), l'absorption *in vivo* chez le rat est de 25 % de la dose après 24 heures, en conditions occlusives.

Lors de la même étude que pour l'EGME sur des **volontaires humains**, Kezic *et al.* (1997), estiment que la pénétration cutanée résultant d'une exposition du corps entier à des vapeurs d'EGEE à $19 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ pendant 8 heures (limite d'exposition professionnelle) représenterait environ 42 % de l'absorption totale.

EGEEA

Une étude de Barber *et al.* (1992) comparant la pénétration cutanée *in vitro* de différents produits chimiques dont 3 éthers de glycol : EGEEA, EGnPE et DEGBE purs, sur peau de rat non dermatomée et sur *stratum corneum* humain (la description de la méthodologie laisse plutôt à penser qu'il s'agit de l'épiderme), dans des cellules de Franz pendant 8 heures, montre que la peau de rat est plus perméable que la peau humaine. La comparaison des taux d'absorption montre une pénétration EGEEA > EGnPE > DEGBE dans les deux cas. Pour

l'EGEEA, les taux d'absorption sont respectivement de $2\,410 \pm 810 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ et $1\,410 \pm 290 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ avec la peau de rat et la peau humaine.

EGDEE

L'EGDEE fait partie des 7 éthers de glycol dont la pénétration cutanée *in vitro* sur peau humaine a été étudiée par Larese Filon *et al.* (1999). Les flux sont respectivement de $166 \pm 12 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ et $141 \pm 95 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ pour le produit pur et le produit dilué dans l'acétone.

DEGEE

La pénétration percutanée du DEGEE inclus dans 3 types de formulations cosmétiques a été évaluée *in vitro* sur peau humaine à différentes concentrations : un produit de type « rincé » (5 et 10 %) et deux produits de type « non rincé », un gel hydrosoluble (15 %) et une formulation émulsifiée (2, 5 et 10 %). Le passage cutané mesuré après 24 heures est d'environ 20 % de la dose appliquée pour le produit rincé et de 50 % pour les produits « non rincés », quelle que soit la concentration (Gattefossé, rapport non publié, 2004).

EGiPE

L'EGiPE fait partie des 5 éthers de glycol dont la pénétration cutanée *in vitro* sur peau humaine a été étudiée par Venier *et al.* (2004), comme l'EGMEA. Les flux sont respectivement de $240 \pm 163 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ et $246 \pm 58 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ pour le produit pur et le produit dilué à 50 %.

EGnPE

L'EGnPE fait partie des 5 éthers de glycol dont la pénétration cutanée *in vitro* sur peau humaine a été étudiée par Venier *et al.* (2004), comme l'EGMEA. Les flux sont respectivement de $394 \pm 189 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ et $565 \pm 250 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ pour le produit pur et le produit dilué à 50%. Selon l'étude comparative de Barber *et al.* (1992), les taux d'absorption du produit pur sont respectivement de $2\,300 \pm 790 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ et $584 \pm 439 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ avec la peau de rat et la peau humaine.

EGBE

Lors d'études *in vitro* le taux de passage cutané de l'EGBE liquide se situe, selon les conditions expérimentales, entre 8 et 18 % de la dose après 24 heures pour la peau de rat et 4 % pour la peau humaine (Lockley *et al.*, 2004). Dans les deux cas, la pénétration est plus importante avec l'EGBE dilué dans l'eau avec un maximum pour une dilution à 50 % : 6 fois plus qu'avec le produit pur (Traynor *et al.*, 2007). Selon l'étude comparative avec EGEE et 2PG1ME de Wilkinson et Williams (2002), le flux à l'équilibre de l'EGBE en solution aqueuse ($3 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$) est de $544 \pm 64 \text{ nmol}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$, supérieur à EGEE ($143 \pm 19 \text{ nmol}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$) et à 2PG1ME ($48 \pm 6 \text{ nmol}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$).

Des études *in vivo* chez le rat ont montré que l'absorption cutanée de l'EGBE liquide était de l'ordre de 20-25 % de la dose après 72 heures (Sabourin *et al.*, 1992) à 28 % (Lockley *et al.*, 2004).

L'EGBE est l'éther de glycol qui a été le plus étudié sur **volontaires humains**.

Quatre études concernent des **expositions cutanées à des vapeurs d'EGBE** à la concentration de 50 ppm par tranche de 2 heures.

Selon Johanson et Boman (1991), après exposition du corps entier et évaluation par dosage de l'EGBE dans le sang capillaire, la concentration sanguine et le taux d'absorption de l'EGBE sont 3 à 4 fois plus élevés lors de l'exposition cutanée à la vapeur que lors de l'exposition par inhalation. L'exposition cutanée compterait pour 75 % de l'absorption totale de l'EGBE.

Corley *et al.* (1997), après exposition d'un bras au ^{13}C -EGBE, évaluent la pénétration par le dosage d'EGBE et BAA dans le sang et du BAA libre et total dans l'urine. La concentration en EGBE dans le sang capillaire est environ 1500 fois supérieure à celle du sang veineux, celle en BAA environ 4 fois supérieure. La concentration en BAA urinaire, couplée à une modélisation PBPK, montre que 15 à 27 %, et non 75 % comme l'indiquaient Johanson et Boman (1991), de l'absorption totale d'EGBE seraient attribuables à la voie cutanée chez l'homme pour des expositions de 8 heures à la concentration de 25 ppm (TLV ACGIH).

Deux études par exposition du corps entier aux vapeurs d'EGBE (Jones et Cocker, 2003, Jones *et al.*, 2003), estiment en général la pénétration cutanée à environ 11 % de la dose inhalée mais certaines situations professionnelles peuvent la faire augmenter à environ 39 %.

Quatre études concernent des **expositions cutanées à l'EGBE liquide**, pur ou en solution aqueuse.

Johanson *et al.* (1988), après plusieurs immersions pendant 2 heures de 4 doigts dans l'EGBE pur, concluent à l'absorption de l'EGBE par la peau humaine *in vivo* avec des taux d'absorption trop variables pour une évaluation fiable.

Jakasa *et al.* (2004), après exposition pendant 4 heures de 40 cm² de l'avant-bras à de l'EGBE pur ou dilué à 50 ou 90 % m/m dans l'eau et évaluation par dosage de l'EGBE sanguin et du BAA urinaire libre et conjugué, montrent que l'absorption cutanée est nettement plus élevée à partir des solutions aqueuses que du produit pur, avec des flux de 1,34 +/- 0,49 ; 0,92 +/- 0,60 ; 0,26 +/- 0,17 mg.cm².h⁻¹ pour l'EGBE respectivement à 50 %, 90 % et pur.

Kezic *et al.* (2004) comparent des volontaires exposés comme décrit ci-dessus à des volontaires exposés par inhalation à 93 mg.m⁻³ (environ 20 ppm) d'EGBE pendant 30 minutes et effectuent les mêmes dosages. Après inhalation, l'excrétion cumulée pendant 24 h de BAA libre et total dans l'urine est égale à 5,5 ± 2,7 et 12,8 ± 4,0 mg, respectivement. Après exposition cutanée, elle est égale à 147,1 ± 61,0 et 346 ± 52 mg respectivement, et prolongée jusqu'à 48 h. La variation interindividuelle du taux de conjugaison du BAA est importante et le degré de conjugaison augmente avec le temps. Du fait d'une variabilité moindre, le BAA total est un meilleur marqueur d'exposition que le BAA libre.

Korinth *et al.* (2007) déterminent l'absorption chez des volontaires en utilisant la microdialyse, ce qui évite l'interférence du passage systémique. Ils confirment que l'absorption d'EGBE est plus importante (environ 2 fois plus) et plus rapide en solution aqueuse à 50 % qu'à 90 %.

Enfin, l'analyse des diverses études montre qu'avec l'amélioration des protocoles d'exposition aux vapeurs d'EGBE et les progrès analytiques pour le dosage du BAA, on peut estimer que, dans les conditions « normales » d'exposition, la voie cutanée représente environ 10 % de l'absorption totale des vapeurs d'EGBE. Cependant, dans certaines conditions industrielles, elle peut atteindre environ 40 %. L'absorption cutanée par contact direct avec la forme liquide est nettement plus élevée à partir des solutions aqueuses que du produit pur.

DEGBE

Selon l'étude comparative de Barber *et al.* (1992) avec EGEEA et EGnPE, les taux d'absorption du DEGBE sont les plus faibles, respectivement $506 \pm 193 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ et $292 \pm 133 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ avec la peau de rat et la peau humaine.

Une étude *in vivo* chez le rat de Boatman *et al.* (1993), d'application sous occlusion pendant 24 heures de DEGBE pur (0,2 et 2,0 g.kg⁻¹) ou en solution aqueuse à 10 % (0,2 g.kg⁻¹ DEGBE) montre une pénétration plus importante chez les femelles que chez les mâles (respectivement de l'ordre de 50-60 % de la dose appliquée et de 30-35 % pour la faible dose, diluée ou non, et de 35 % et 4 % pour la forte dose).

DEGBEA

Le DEGBEA fait partie des 5 éthers de glycol dont la pénétration cutanée *in vitro* sur peau humaine a été étudiée par Venier *et al.* (2004), comme l'EGMEA. Les flux sont respectivement de $59 \pm 36 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ et $162 \pm 43 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ pour le produit pur et le produit dilué à 50 %.

Selon Boatman *et al.* (1993), lors d'une étude comparative avec le DEGBE *in vivo* chez le rat mâle et femelle, la pénétration cutanée du DEGBEA après 24 heures est de l'ordre de 50 % et 15 % respectivement pour des doses appliquées de 0,20 et 2,0 g.kg⁻¹ de DEGBE pur.

EGHE

Selon Ballantyne *et al.* (2003), le passage cutané *in vivo* mesuré après 48 heures d'application sous occlusion d'une dose de 25 mg.kg⁻¹ chez le rat et 10 mg.kg⁻¹ chez le lapin est respectivement d'environ 75 % et 60 %, sans différence entre les sexes.

EGPhE

Une étude *in vitro* sur peau de rat de Roper *et al.* (1998) montre une absorption en 24 heures de 64 % de la dose en cellule de diffusion statique et de 43 % en cellule à diffusion continue, que les auteurs considèrent similaire.

La pénétration percutanée de l'EGPhE inclus dans 2 types de formulations cosmétiques a été évaluée *in vitro* sur peau humaine: un produit de type « rincé » (contact 30 minutes) et un produit de type « non rincé » (contact 24 heures), l'un et l'autre aux concentrations de 0,2 % et 1 % m/m. Le passage cutané mesuré après 24 heures est d'environ 80% de la dose appliquée pour le produit "non rincé", quelle que soit la concentration, et environ deux fois moindre pour le produit "rincé", à savoir 34 % de la dose appliquée pour la concentration de 0,2% et 37% pour la concentration de 1 %. Ces différents taux d'absorption sont déjà pratiquement atteints après 3 heures. (FIP- Fédération des Industries de la Parfumerie, rapport non publié, 2002).

2PG1ME

Le 2PG1ME fait partie des 7 éthers de glycol dont la pénétration cutanée *in vitro* sur peau humaine a été étudiée par Larese Filon *et al.* (1999), comme l'EGDME. Les flux sont respectivement de $472 \pm 120 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ et $605 \pm 128 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ pour le produit pur et le produit dilué dans l'acétone.

Selon Wilkinson et Williams (2002), avec un flux à l'équilibre de $48 \pm 6 \text{ nmol.cm}^{-2}.\text{h}^{-1}$, l'absorption de 2PG1ME *in vitro* par la peau humaine est nettement moindre qu'avec EGEE et surtout EGBE.

Brooke *et al.* (1998), après exposition pendant 4 heures du corps entier de **volontaires**, avec ou sans masque, à 100 ppm de vapeurs de 2PG1ME, évaluent à 5 - 10 % la part de la voie cutanée dans l'absorption totale de ce solvant.

Devanthery *et al.* (2002), après exposition pendant 6 heures du corps entier de **volontaires** avec ou sans respirateur d'air pur, à 15, 50 ou 90 ppm de vapeurs de 2PG1ME (pureté > 99,5 %), montrent que les concentrations dans les liquides biologiques résultant de l'absorption cutanée seule sont inférieures aux limites de détection. Lors de l'exposition avec inhalation, l'absorption cutanée pourrait représenter 4 à 8 % de l'absorption totale.

2PG1MEA

Le 2PG1MEA fait partie des 7 éthers de glycol dont la pénétration cutanée *in vitro* sur peau humaine a été étudiée par Larese Filon *et al.* (1999), comme l'EGDME. Les flux sont respectivement de $59 \pm 44 \text{ }\mu\text{g.cm}^{-2}.\text{h}^{-1}$ et $67 \pm 52 \text{ }\mu\text{g.cm}^{-2}.\text{h}^{-1}$ pour le produit pur et le produit dilué dans l'acétone.

2PG1BE

Le 2PG1BE fait partie des 7 éthers de glycol dont la pénétration cutanée *in vitro* sur peau humaine a été étudiée par Larese Filon *et al.* (1999), comme l'EGDME. Les flux sont respectivement de $17 \pm 5 \text{ }\mu\text{g.cm}^{-2}.\text{h}^{-1}$ et $44 \pm 16 \text{ }\mu\text{g.cm}^{-2}.\text{h}^{-1}$ pour le produit pur et le produit dilué dans l'acétone.

DPGME

Le DPGME fait partie des 5 éthers de glycol dont la pénétration cutanée *in vitro* sur peau humaine a été étudiée par Venier *et al.* (2004), comme l'EGMEA. Les flux sont respectivement de $106 \pm 37 \text{ }\mu\text{g.cm}^{-2}.\text{h}^{-1}$ et $42 \pm 21 \text{ }\mu\text{g.cm}^{-2}.\text{h}^{-1}$ pour le produit pur et le produit dilué à 50 %. C'est le seul pour lequel le flux est moins élevé après dilution.

Ces études confirment donc le passage rapide et plus ou moins important de la plupart des éthers de glycol à travers la peau, augmenté par la présence d'eau ou d'autres solvants, et l'intérêt des études *in vitro*, de préférence sur peau humaine, pour prédire la pénétration cutanée chez l'homme *in vivo*.

Annexe 8 : Comparaison des concentrations mesurées dans la maison MARIA (CSTB, 2005) avec les concentrations estimées par le CSHPF (CSHPF, 2002) selon les algorithmes de Consexpo

Le CSTB a réalisé en 2005 des mesures d'émissions d'éthers de glycol à partir de la pose d'une peinture en conditions maîtrisées dans la maison MARIA. La peinture proposée a été identifiée à partir des données de la FIPEC reçues en mars 2004 sur les compositions des peintures en éthers de glycol, et pour laquelle une concentration maximale en DEGBE de 1,5 % était proposée. Le CSTB a réalisé une démarche en trois phases, constituée d'un test en chambre d'émission, avec une caractérisation des composés organiques majoritaires (COV) jusqu'à 28 jours (approche laboratoire), puis d'une expérience dans une pièce témoin de la maison MARIA, avec un suivi des COV majoritaires comprenant 24 prélèvements pendant les 48 premières heures (application de deux couches de peinture) puis environ 8 prélèvements jusqu'à 28 jours (approche *in situ*). Et enfin, d'une modélisation simplifiée de l'évolution des concentrations des éthers de glycol majoritaires dans la pièce afin d'étudier l'influence du taux de renouvellement d'air sur les concentrations à l'intérieur.

Cette étude a permis d'obtenir les résultats suivants :

- la peinture étudiée contenait 0,34 % de DEGBE et 1,18 % de DPGnBE, fractions massiques différentes que celles identifiées par la FIPEC. Ceci peut s'expliquer par le fait que les données reçues de la FIPEC provenaient d'enquêtes réalisées il y a quelques années (au cours de 2000), alors que la qualité et la quantité des éthers de glycol dans les peintures ont évolué d'une manière très significative ces dernières années ;
- les émissions de la peinture appliquée sur des plaques de plâtre ont été caractérisées en chambre d'essai d'émission et *in situ* dans la maison expérimentale MARIA du CSTB dans des conditions représentatives du scénario du CSHPF (2,25 kg appliqués dans la pièce) ;
- les émissions de la peinture caractérisées pendant 30 jours en chambre d'essai sont majoritairement des émissions de propylène glycol (CAS n°57-55-6), de 1-(2-butoxy-1-méthyléthoxy)-2-Propanol ou DPGnBE (CAS n°29911-28-2, mélange d'isomères) et de 2-(2-butoxyéthoxy)éthanol ou DEGBE (CAS n°112-34-5) ;
- les émissions de ces trois composés ont été caractérisées pendant 35 jours dans la maison MARIA, dans des conditions maîtrisées de ventilation (TRA=1). On observe un très bon accord entre les mesures effectuées *in situ* et en chambre d'essai d'émissions. Les émissions sont très importantes juste après l'application puis diminuent relativement rapidement ;
- les résultats montrent que les concentrations en DEGBE varient de 1,6 mg.m⁻³ (t2 après la deuxième couche) à 0,14 mg.m⁻³ (à 30 jours), celles de DPGnBE varient de 13 mg.m⁻³ (t2 après la deuxième couche) à 0,5 mg.m⁻³ (à 30 jours). Par ailleurs, les concentrations en propylène glycol, le COV retrouvé majoritairement, varient de 19,8 mg.m⁻³ (t2 après la deuxième couche) à 0,53 mg.m⁻³ (à 30 jours). Finalement, ces trois composés représentent 99 % des COV mesurés dans l'atmosphère après la pose de la peinture sur les murs.
- l'évolution des concentrations de DPGnBE et de DEGBE dans la pièce témoin de MARIA a pu être décrite de façon satisfaisante à l'aide d'un modèle à un puits,

prenant en compte les phénomènes d'adsorption/ désorption sur les parois de la pièce ;

- l'influence du taux de renouvellement d'air (TRA) sur les concentrations de COV a été étudiée et montre que les concentrations diminuent d'autant plus vite que le TRA est grand, donc la ventilation importante.

A partir de ces résultats, il est possible d'évaluer la corrélation entre les concentrations dans l'air retenue dans le rapport du CSHPF 2002 pour le calcul des ratios d'exposition critique et les niveaux de concentrations dans l'air réellement observés dans la maison MARIA lors de la pose de peinture en conditions réalistes. Dans le rapport du CSHPF, il a été considéré que 100 % des éthers de glycol contenus dans la peinture s'évaporent dans la pièce, et que l'évaporation était instantanée. Une concentration (C_0) à l'instant t_0 avait donc été calculée de la manière suivante :

$$C_0 = \frac{q \times F_m}{V_p} \text{ en mg.m}^{-3} ;$$

Avec q , la quantité de peinture ; F_m , la fraction massique de l'éther de glycol dans la peinture ; V_p , le volume de la pièce.

L'évolution de la concentration dans la pièce a ensuite été considérée comme décroissante exponentielle, en fonction du temps et du TRA. Ainsi, la concentration à un instant t_i dans la pièce devenait :

$$C_i = C_0 \times e^{-Q_{\text{vent}} \times t_i} \text{ en mg.m}^{-3} ;$$

Avec Q_{vent} , la ventilation de la pièce, soit le TRA (0,5 ou 1).

Les concentrations de DEGBE et de DPGnBE dans la pièce ont été calculées avec les équations ci-dessus, en tenant compte des quantités réellement utilisées (2,2 kg au lieu de 2,4 à 4,8 kg), du volume de la pièce (32,3 m³ au lieu de 25 m³), d'un TRA de 1, et des fractions massiques de la peinture Renaulaque (0,34 % de DEGBE et 1,18 % de DPGnBE). Ceci permet de faire une comparaison des concentrations des EG et de leur évolution en fonction du temps, soit calculées par les équations du CSHPF, soit mesurées réellement dans la pièce MARIA (Tableau XXVI et figure 5).

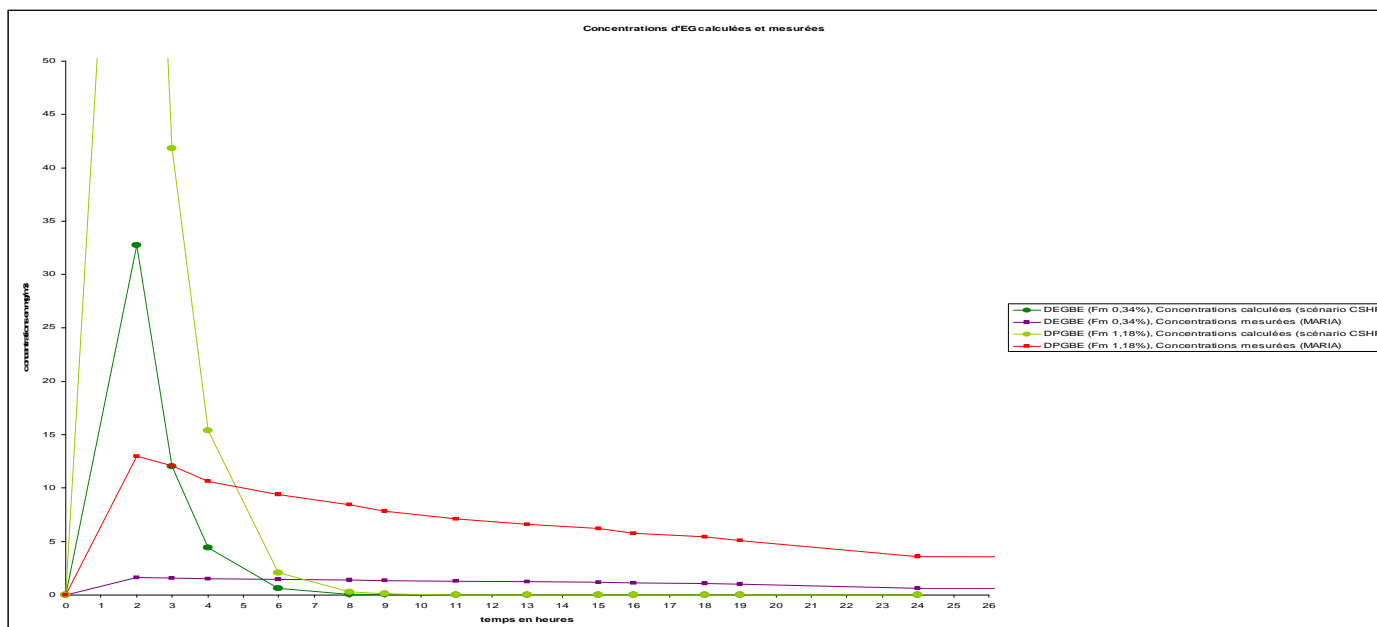
Le tableau montre que les concentrations calculées jusqu'à 3 heures après le début de l'activité « pose de peinture » sont largement surestimées par rapport aux concentrations réelles mesurées. Ceci peut s'expliquer par le fait que dans les calculs du CSHPF, il a été considéré que 100 % des éthers de glycol présents dans la peinture s'évaporent instantanément lors de la pose. Cette hypothèse reconnue majorante était retenue pour simplifier les calculs. Par ailleurs, à partir de 6 heures et jusqu'à 24 heures, les concentrations calculées sont inférieures aux concentrations mesurées. Ceci peut s'expliquer par le fait que les équations utilisées ne tenaient pas compte des phénomènes d'adsorption/ désorption des EG au niveau des parois de la pièce, phénomène qui a lieu en réalité puisque le modèle à un puits utilisé par le CSTB dans l'étude 2005 qui tient compte de ces phénomènes est bien corrélé aux mesures réelles.

Les équations utilisées pour le calcul des concentrations atmosphériques ne reflètent donc pas l'évolution réelle des concentrations en fonction du temps (figure 5).

Tableau XXVI : Comparaison des concentrations de DEGBE et de DPGnBE calculées (équations CSHPF) et mesurées (maison MARIA) en fonction du temps

Temps en heure	2	3	4	6	8	9	11	13	15	16	18	19	24
DEGBE (Fm 0,34%), Concentrations calculées (scénario CSHPF)	32,77	12,05	4,43	0,60	0,08	3,0E-02	4,0E-03	5,5E-04	7,4E-05	2,7E-05	3,7E-06	1,4E-06	9,1E-09
DEGBE (Fm 0,34%), Concentrations mesurées (MARIA)	1,60	1,59	1,53	1,46	1,38	1,34	1,26	1,21	1,16	1,09	1,05	1,01	0,59
DPGnBE (Fm 1,18%), Concentrations calculées (scénario CSHPF)	113,72	41,83	15,39	2,08	0,28	0,10	1,4E-02	1,9E-03	2,6E-04	9,5E-05	1,3E-05	4,7E-06	3,2E-08
DPGnBE (Fm 1,18%), Concentrations mesurées (MARIA)	13,02	12,07	10,65	9,42	8,47	7,85	7,12	6,63	6,19	5,75	5,41	5,12	3,61

Figure 5 : Evolution des concentrations de DEGBE et de DPGnBE calculées et mesurées en fonction du temps



Toutefois, dans les calculs du CSHPF, les concentrations atmosphériques utilisées pour calculer les expositions des consommateurs qui ont servi à déterminer les ratios d'exposition critiques, ont été moyennées sur les trois premières heures (phase d'activité) puis sur les 21 heures suivantes (phase de séchage), dans le but d'estimer les expositions des consommateurs sur les 24 heures en terme de dose interne (corrélée au volume d'air inhalé). Ce n'est donc pas l'évolution des concentrations en fonction du temps qui a été utilisée dans les calculs, mais les moyennes des concentrations sur 3 heures puis sur 21 heures ramenées sur une durée de 24 heures. Le tableau XXVII compare les moyennes des concentrations atmosphériques des éthers de glycol pour t_2-t_3 et pour t_4-t_{24} (les concentrations calculées à t_0 et t_1 n'ont pas été insérées dans le calcul car les prélèvements dans la pièce MARIA n'ont commencé qu'à partir de t_2) ainsi que sur les 24 heures suivant le début de l'activité de peinture (t_2-t_{24}).

Tableau XXVII : Comparaison des moyennes des concentrations de DEGBE et de DPGnBE calculées (équations CSHPF) et mesurées (maison MARIA) pour t_2-t_3 et t_4-t_{24} et sur 24 heures

	C_{air} en mg/m^3 moyennée sur la durée de l'activité (3h)	C_{air} en mg/m^3 moyennée sur la durée de séchage (21h)	C_{air} en mg/m^3 moyennée sur 24 heures
DEGBE (Fm 0,34%) concentrations calculées (CSHPF)	22,4	0,5	3,8
DEGBE (Fm 0,34%) concentrations mesurées (MARIA)	1,6	1,2	1,3
DPGnBE (Fm 1,18%) concentrations calculées (CSHPF)	77,8	1,6	13,3
DPGnBE (Fm 1,18%) concentrations mesurées (MARIA)	12,6	7,0	7,8

Le tableau XXVIII présente l'exposition estimée des consommateurs, c'est-à-dire les doses internes calculées à partir des concentrations atmosphériques calculées ou mesurées.

Tableau XXVIII : Comparaison des moyennes des doses internes de DEGBE et de DPGnBE calculées (équations CSHPF) et mesurées (maison MARIA) pour t_2-t_3 et t_4-t_{24} et sur 24 heures

	dose interne femme $mg/kg/j$	dose interne homme $mg/kg/j$
DEGBE (Fm 0,34%) concentrations calculées (CSHPF)	3,84	3,73
DEGBE (Fm 0,34%) concentrations mesurées (MARIA)	0,42	0,41
DPGnBE (Fm 1,18%) concentrations calculées (CSHPF)	13,34	12,97
DPGnBE (Fm 1,18%) concentrations mesurées (MARIA)	2,70	2,67

Ces résultats montrent que bien que l'évolution des concentrations calculées n'est pas bien corrélée à l'évolution des concentrations mesurées, les expositions estimées en terme de dose interne varient de moins d'un ordre de grandeur selon que l'estimation était fondée sur le calcul ou sur la mesure. En effet, les ratios de doses internes estimées à partir des calculs sur celles estimées à partir des mesures varient de 5 à 9 en fonction de la substance, ce qui est peu compte tenu des incertitudes inhérentes à la méthode. En conséquence, les conclusions du groupe d'experts du CSHPF de 2001 ne sauraient être remises en cause.

Annexe 9 : Concentration en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ des éthers de glycol émis au cours du temps par différents produits de consommation testés en chambre environnementale (CSTB 2006)

Produits de consommation testés	Composés émis	Concentrations d'exposition ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) après :			
		0-30 min	30-60 min	60-90 min	90-120 min
Désodorisant aérosol 1	Dipropylène glycol	50,90	<0,3	<0,3	<0,3
Désodorisant aérosol 2	Dipropylène glycol	5,50	2,10	<0,3	<0,3
Nettoyant moquette 2	2PG1ME	108 924,00	91 202,00	57 140,00	40 446,00
Détachant moquette 1	EGME	27,10	13,20	11,70	6,10
	2PG1BE	28,80	34,20	31,60	36,70
Nettoyant vitre 2	2PG1BE	1 477,50	786,90	488,00	323,50
Lingette vitre 1	2PG1BE	549,70	305,80	178,20	118,60
Lingette vitre 2	EGBE	0,50	<0,3	<0,3	<0,4
	2PG1BE	0,60	0,40	0,30	0,30
Lingette sol 1	2PG1BE	32,30	4,60	1,00	0,40
	DEGEE	540,50	160,40	72,80	2,40
	1-(1-méthyléthoxy)-2-propanol	45 926,60	7 674,90	1 513,80	531,40
	1-(1-méthyléthoxy)-2-propanol isomère	2 830,40	599,40	7,10	1,30
Lingette sol 2	EGME	49,20	6,40	3,20	2,60
Nettoyant sol 1 pur	EGBE	163,90	87,70	34,50	18,40
	DEGEE	7 900,90	17 913,00	17 171,80	10 882,90
Nettoyant sol 1 dilué	DEGEE	117,10	149,80	171,30	92,90
Nettoyant sol 2 pur	EGBE	12,10	14,10	5,40	1,70
Nettoyant sol 2 dilué	EGBE	14,70	10,80	5,30	1,60
Nettoyant sol au savon de Marseille 1 pur	2PG1ME	42737,3	14161,4	3148,9	704,8



))) **afsset** .)))

agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail

253, avenue du Général Leclerc
94701 Maisons-Alfort Cedex
Tél. +33 1 56 29 19 30
afsset@afsset.fr
www.afsset.fr

ISBN 978-2-11-097837-0

