LES ETHERS DE GLYCOL DANS LES PRODUITS DE CONSOMMATION ET LA SANTE

Groupe d'experts du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France
Section des milieux de vie

RAPPORT D'AVANCEMENT
au Directeur Général de la Santé

ETHERS DE GLYCOL ET RISQUES SANITAIRES

DANS UN CADRE DOMESTIQUE

Avertissement 4
Remerciements 4
Résumé 5
1. Avant Propos 9
1.1. Définition des objectifs 9
1.1.1. Lettre de mission au groupe de travail 9
1.1.2. Proposition du groupe de travail 10
1.2. L'approche générale 10
1.2.1. La démarche d'évaluation des risques 10
1.2.2. La sélection des connaissances et des réponses possibles 11
2. Rapport général 14
2.1. Les éthers de glycol dans les produits de consommation : un état des lieux 14
2.1.1. Sources documentaires 14
2.1.2. Données générales 14
2.1.3. Cosmétiques 14
2.1.4. Peintures, Encres Vernis 15
2.1.5. Peintures pour artistes 16
2.1.6. Produits de nettoyage 16
2.1.7. Biocides 17
2.1.8. Synthèse 17
2.2. Ethers de glycol : quels dangers ? Une brève introduction 18
2.2.1. Métabolisme 18
2.2.2. Données chez l'homme 19
2.2.3. Données chez l'animal 20
3. La demarche suivie par le groupe d'experts 22
3.1. Choix des « effets critiques » 23
3.2. Sélection des EG 26
3.3. Détermination des valeurs repères du danger 27
3.4. Estimation de l'exposition 29
3.4.1. Les scénarios d'exposition 29
3.4.2. Construction des scénarios d'exposition 30
3.4.3. Les activités 31
3.4.4. Calcul de la dose d'exposition 36
3.4.5. Recueil des données sur les EG dans les produits de consommation 39
3.5. Caractérisation du risque : calcul de la marge d'exposition et jugement sur leur caractère « suffisant » 39
4. Résultats 41
4.1. Les EG sélectionnés et les valeurs repères du danger 41
4.2. Les expositions du consommateur et la caractérisation du risque : les niveaux d'exposition sont-ils « excessifs » ? 45
4.2.1. Estimation des expositions et des REC en référence aux concentrations réglementaires autorisées en France 45
4.2.2. Estimation des expositions et des REC pour les concentrations déclarées par les industriels 52
5. Discussion : limites et pertinence 53
5.1. Incertitudes sur les dangers 53

5.2. Les scénarios d'exposition sont-ils réalistes ? 58
5.3. Interprétation des REC 62
6. Conclusions du groupe d'experts 62
7. Réponses à la DGS 66
7.1. Conclusions pour la gestion du risque 66
7.1.1. Limites de concentration des EG dans les produits destinés au public 66
7.1.2. Conseils et/ou restrictions d'usage des EG destinés aux consommateurs (ventilation des locaux …). 66
7.1.3. Critique de l'information délivrée sur les produits de consommation 67
7.2. Propositions pour l'amélioration des connaissances 67
7.2.1. Mieux connaître l'exposition des consommateurs 68
7.2.2. Mieux connaître le danger 68
7.3. Conclusions générales sur les procédures d'évaluation du danger et des risques des substances chimiques 69
8. Conclusions generales 70

AVERTISSEMENT

Ce rapport rend compte d'un important travail réalisé par le groupe d'experts missionné par le Directeur Général de la Santé en Août 2001. Devant une tâche immense, et en partant de points de vue scientifiques et d'expériences très variées, le groupe d'experts a développé une méthode de travail qui permet de délimiter les domaines respectifs des connaissances, des incertitudes et des hypothèses. Malgré un effort réel de chacun, un accord global n'a pas été trouvé au terme de ce travail. Les experts qui l'ont souhaité ont donc écrit une note de réserve ou de critique qui figure au début de la section des annexes. L'ensemble des experts considère cependant que les informations originales rapportées ici représentent une contribution utile pour l'appréciation des risques potentiels liés à la présence d'éthers de glycol variés dans les produits de consommation.

REMERCIEMENTS

Le groupe d'experts remercie

- l'UFC-Que Choisir ? pour les données qui ont été mises à sa disposition, et qui présentent les résultats de l'étude réalisée sur les concentrations de certains éthers de glycol dans les domiciles de plus de 800 lecteurs de la revue.

- Le Département Environnement-Santé de l'Institut de Veille Sanitaire (Nathalie BONVALLOT) qui a réalisé les calculs de modélisation des expositions et des risques.

RESUME

Suite aux questions posées par le Directeur Général de la santé dans sa lettre de mission, le groupe d'experts s'est penché sur les risques sanitaires liés à l'utilisation des éthers de glycols (EG) dans un cadre domestique et sur la pertinence de leurs concentrations limites réglementaires dans les produits de consommation.

Cette famille de substances chimiques est utilisée depuis des décennies en raison de leurs propriétés remarquables. Miscibles dans l'eau et les matières grasses, peu volatils et odorants, très faiblement nocifs lors des essais toxicologiques conventionnels à court terme, les EG présentent de multiples usages industriels (comme solvants, conservateurs, agents de tension, de coalescence, véhicules d'additifs …), de telle sorte qu'ils sont présents dans une très large gamme de produits de consommation courante et sont utilisés par tout un chacun dans la vie de tous les jours : produits ménagers, peintures murales ou d'artistes, colles et vernis, agents d'entretien de la voiture, désodorisants, produits cosmétiques et médicaments … Aussi, les circonstances dans lesquelles les consommateurs sont mis en contact avec eux sont très variées : en respirant l'air dans une pièce repeinte, en se maquillant ou se teignant les cheveux, en nettoyant ses vitres…

Famille chimique ancienne, les EG constituent aussi une famille en constante évolution. Cette évolution est liée aux propriétés chimiques attendues par les industriels pour leurs divers usages ; mais elle est également due aux travaux toxicologiques et épidémiologiques qui ont progressivement mis en lumière la nocivité de certains EG les plus anciennement utilisés. Les métabolites aldéhydes et acides des EG de la série issue de l'éthylène glycol semblent être responsables de ces effets, qui concernent tout particulièrement, mais pas seulement, le domaine de la reproduction. Les EG issus du propylène glycol subissent des voies métaboliques différentes ne conduisant pas à la formation d'aldéhydes et d'acides, sauf pour certains isomères minoritaires. Les EG identifiés comme dangereux ont été interdits, ou limités quant à leurs usages ou teneurs, et substitués par de nouveaux membres de cette famille prolifique. Des procédures réglementaires d'évaluation du danger et des risques des substances chimiques, gérées et mises en œuvre au plan communautaire européen, visent à vérifier leur innocuité pour les organismes vivants et pour l'homme, et à prescrire, le cas échéant, des restrictions d'usages et de concentrations. Mais le rythme de production de nouvelles substances chimiques, des EG en particulier, ou l'extension des usages des anciennes substances, fait que les instances scientifiques compétentes, au plan national ou

communautaire, ne peuvent explorer tous les effets biologiques et sanitaires, certains pouvant se manifester à long terme, lors d'expositions répétées et/ou prolongées.

Dans ce contexte, et compte tenu de moyens et d'un temps disponible limités, le groupe d'experts a été conduit à limiter le champ de son travail. Pour ces mêmes raisons, tout en suivant les étapes, aujourd'hui conventionnelles, de l'évaluation quantitative des risques sanitaires, le groupe d'experts a choisi de ne fonder ses travaux que sur les connaissances faisant consensus dans la communauté scientifique car il n'avait pas la capacité d'analyser de manière approfondie la qualité de l'ensemble des données publiées.

Après avoir brièvement dressé, dans un premier chapitre, un état des usages des EG dans les produits de consommation – s'appuyant, pour cela, sur les données statistiques inédites qui lui ont été communiquées par les fédérations professionnelles -, puis rappelé, dans un second chapitre, les principales données toxicologiques et épidémiologiques issues des rapports de synthèse très complets qu'il a utilisés comme base de son travail[1], le groupe d'experts a exposé sa démarche de manière détaillée dans le chapitre trois en justifiant à chaque étape les choix effectués. En substance, (1) il a décidé de retenir comme *« effets critiques »* : les malformations congénitales et l'atteinte de la fertilité masculine ; (2) il a sélectionné les EG pour lesquels les données toxicologiques suggèrent un possible danger dans l'un ou l'autre de ces deux domaines ; (3) à défaut de valeurs toxicologiques de référence internationalement reconnues, il a déterminé des *« valeurs repères du danger »,* en explicitant précisément les critères retenus pour les arrêter ; (4) il a construit des scénarios d'exposition impliquant une femme enceinte et un homme en âge de procréer qui utilisent dans diverses activités de la vie courante des produits contenant les EG sélectionnés, et/ou il a « forcé » la présence de ces EG dans ces produits, aux valeurs limites de concentrations prescrites par la réglementation européenne régissant les substances chimiques classées en catégories 2 et 3 pour la reprotoxicité, dans le but d'en évaluer le caractère protecteur ; (5), sur ces bases, il a procédé à une modélisation des expositions (calculées en doses internes) des deux « consommateurs types », puis comparé ces niveaux d'exposition aux valeurs repères du danger, ce qui s'est traduit par le calcul de *« ratios d'exposition critiques » (REC)* ; (6) il a enfin porté un jugement sur le caractère « suffisant » des écarts entre les expositions modélisées et les valeurs repères du danger, en fixant a priori comme exigence une marge

[1] Il s'agit tout spécialement des ouvrages suivants :
- INSERM, « Ethers de glycol : quels risques pour la santé ? » Expertise collective. Les éditions INSERM, 1999
- Patty's Toxicology. Fifth edition. E. Bingham, B. Cohrssen, C.H. Powell, Ed. pp 88-395, 2001

d'exposition au moins égale à 100 (l'exposition devant être au moins 100 fois plus faible que la dose ayant été associée à un effet nocif chez l'animal). Les résultats de cette modélisation des expositions et du calcul des REC font l'objet du quatrième chapitre. Au cours de son travail, et pour parfaire son information, le groupe d'experts a auditionné des représentants des fédérations professionnelles produisant ou utilisant des EG, ou du mouvement des consommateurs, des toxicologues et d'autres personnalités ayant une expérience et une compétence particulière dans ce vaste domaine[2].

Enfin, une discussion des limites du travail est proposée dans un cinquième chapitre, qui invite, sur divers plans, à la prudence dans sa lecture et son interprétation des résultats, car ceux-ci sont nécessairement tributaires de l'état actuel des connaissances et des conditions dans lesquelles l'expertise a été conduite. En particulier, il doit être bien compris que ce travail ne permet pas de faire un point complet sur tous les dangers et risques liés à tous les éthers de glycol, et que la non prise en compte de tel EG dans l'estimation des expositions et des risques ne constitue pas un certificat d'innocuité ; inversement, il importe de garder à l'esprit que le groupe d'experts n'a pas cherché à établir une liste d'EG sans danger dans des conditions normales d'utilisation des produits de consommation en contenant, et que rien ne permet de dire, sur cette base, qu'une telle liste serait vide.

Au final, les principaux enseignements que le groupe d'experts tire de ces informations sont les suivants :

- Les industriels ont sensiblement fait évoluer leur utilisation des EG, que ce soit en réduisant les concentrations utilisées dans les produits de consommation ou, le plus souvent, en substituant des EG connus ou réputés pour leur potentiel dangereux, par d'autres EG réputés moins (ou non) dangereux ; cela s'observe particulièrement en France, où l'on assiste à un glissement progressif vers des EG de la série propylénique.

- En regard des valeurs repères du danger et de la « marge de sécurité » adoptée par le groupe d'experts (un facteur 100 par rapport aux doses ayant entraîné des effets reprotoxiques chez l'animal), il apparaît que les concentrations limites réglementaires autorisées aujourd'hui pour l'ensemble des EG classés reprotoxiques de catégories 2 ou 3 ne permettent pas d'assurer des expositions suffisamment basses lors d'activités effectuées dans un cadre domestique. S'il apparaît que ces EG sont quasi-systématiquement

[2] la liste des personnes auditionnées ainsi que le contenu de leur intervention figurent *in extenso* en annexe du rapport

abandonnés par les industriels au fur et à mesure de leur classement par les instances compétentes de l'Union européenne, il s'agit d'une situation de fait et non de droit qui amène à s'interroger sur les règles générales sensées garantir l'absence de danger pour les consommateurs – et, selon des principes similaires, pour les travailleurs.

- Les connaissances scientifiques relatives à la nocivité potentielle de certains EG sont très lacunaires, que ce soit pour les deux domaines morbides qui ont pu faire l'objet de cette expertise ou, plus encore, pour les autres grandes catégories de la toxicologie chronique.

La réponse faite au Directeur Général de la Santé lui permet d'envisager diverses mesures de gestion des risques ; cette réponse porte d'autre part sur les besoins mis en évidence en matière d'amélioration des connaissances sur les effets des EG et sur l'exposition de la population. Des listes prioritaires d'EG devant faire l'objet d'une analyse détaillée de la littérature toxicologique présente où de nouveaux travaux de recherche sont proposées. Pour finir, le groupe d'experts s'interroge sur les voies permettant d'améliorer les procédures d'évaluation du danger et des risques des substances chimiques, tant au plan national qu'au plan européen, et appelle les pouvoirs publics à renforcer considérablement et à mieux structurer l'expertise nationale dans ce domaine de haute importance en termes de santé publique.

Le rapport rend compte de l'important travail réalisé par le groupe d'experts. Devant une tâche immense, et en partant de points de vue scientifiques et d'expériences très variés, le groupe a développé une méthode de travail permettant de délimiter les domaines respectifs des connaissances, des incertitudes et des hypothèses. Malgré l'effort de chacun, un accord n'a pas été trouvé au terme de ce travail sur tous les points. Les experts qui l'ont souhaité ont donc écrit une note de réserve qui figure au début de la section des annexes. Tous, cependant, considèrent que les informations originales rapportées représentent une contribution utile pour l'appréciation des risques potentiels liés à la présence d'éthers de glycol variés dans les produits de consommation.

1. AVANT PROPOS

1.1. Définition des objectifs

1.1.1. Lettre de mission au groupe de travail

En août 2001, le Directeur général de la santé a confié au groupe d'experts la mission d'émettre un avis scientifique sur les questions suivantes :

- *« les risques liés à l'utilisation d'éthers de glycol dans un cadre domestique,* (dans le but de) *faire des propositions en matière de surveillance et d'études sur ces risques (...) et de faire des recommandations en termes d'information du public* » ;
- la pertinence de la « *concentration de 0,5% (limite de concentration pour les éthers de glycol classés toxiques pour la reproduction de catégorie 2 dans les préparations à usage grand public - arrêté du 21 février 1990 définissant les critères de classification et les conditions d'étiquetage et d'emballage des préparations)* » ;
- *« les risques liés aux produits de substitution* (des éthers de glycol), *en particulier ceux liés à la présence de sous-produits lors de la fabrication des éthers substitués du propylène glycol »* ;
- *«* (la situation de) *ces risques par rapport aux risques liés à des expositions environnementales* ».

Le champ à couvrir était vaste et la tâche difficile car le nombre de substances chimiques constituant cette famille très évolutive des éthers de glycol est important, et ces substances diffèrent à maints égards, sur le plan des usages dans les produits de consommation, comme sur le plan toxicologique. En outre, la demande du Directeur général de la santé fixait un délai de réponse bref, de l'ordre de quelques mois, gouverné par la volonté de disposer des arguments sanitaires permettant de proposer la mise en œuvre des mesures de gestion immédiates qui seraient jugées nécessaires, d'une part, et de préparer des actions pouvant être différées dans le temps, d'autre part.

Après une étude soigneuse de ces questions, le groupe d'experts s'est ainsi trouvé confronté au fait de ne pouvoir répondre, dans le temps imparti et avec les moyens dont il disposait, à l'ensemble des questions qui lui avaient été posées. Après échanges avec son commanditaire, il a fait le choix de remplir sa mission de manière approfondie, mais partiellement.

1.1.2. Proposition du groupe de travail

Enjeu économique important, le « dossier » des éthers de glycol constitue-t-il un réel et sérieux enjeu de santé publique ? On conçoit qu'il faille répondre à cette question avec soin. La difficulté est d'autant plus manifeste que les connaissances sont lacunaires, notamment au plan toxicologique et en matière d'exposition, laissant ainsi la place à des arguments fondés sur des convictions plutôt que sur une véritable analyse scientifique.

Or, les éthers de glycol sont présents dans une très large gamme de produits de consommation courants, et sont utilisés par tout un chacun dans la vie de tous les jours : produits ménagers, peintures murales ou d'artistes, colles et vernis, agents d'entretien de la voiture, désodorisants, produits cosmétiques et médicaments … Les avantages techniques de ces substances chimiques aux propriétés exceptionnelles (miscibles avec l'eau et les matières grasses, peu volatiles et odorantes, très faiblement nocives lors des essais toxicologiques conventionnels à court terme) sont tels que de très nombreux secteurs industriels les utilisent. Aussi, les circonstances dans lesquelles les consommateurs sont mis en contact avec elles sont très variées : en respirant l'air dans une pièce repeinte, en se maquillant ou se teignant les cheveux, en nettoyant ses vitres…

Parce qu'il est tout à fait conscient de ces enjeux de santé publique potentiels, le groupe de travail a été particulièrement attentif à fonder ses travaux et argumenter ses recommandations sur les faits les plus récents et les plus assurés, en évitant toute approche globalisante (« tous les éthers de glycol sont … »), qui est ici inappropriée.

1.2. L'approche générale

1.2.1. La démarche d'évaluation des risques

Il est apparu à l'ensemble du groupe d'experts que la méthode de choix pour apporter des éléments scientifiques nécessaires dans une otique décisionnelle était la démarche dite « d'évaluation des risques ». Ce cadre méthodologique est particulièrement pertinent pour caractériser les risques faibles.

Structurée par le National Research Council aux Etats-Unis au début des années 80, cette démarche a pour objectif d'éclairer les décideurs et les diverses parties concernées en situation d'incertitude. Sa validité repose sur l'analyse rigoureuse de la qualité des données et le respect de deux grands principes que sont la transparence et la cohérence. Cela passe donc par la

justification explicite de l'ensemble des hypothèses formulées. C'est toute la peine que s'est donnée le groupe d'experts afin de contribuer, avec une réelle valeur ajoutée, à la gestion de ce dossier des éthers de glycol.

Cependant, le groupe d'experts regrette de n'avoir pu conduire ce travail d'une manière satisfaisante. Disposant d'un temps et de moyens très limités, et sans pouvoir, de ce fait, étudier de manière approfondie l'ensemble de la littérature toxicologique expérimentale sur les éthers de glycol, ni s'assurer de la validité de toutes les hypothèses faites et des modèles utilisés pour estimer les expositions des utilisateurs de produits contenant des éthers de glycol, il est conscient que les conclusions qui peuvent être tirées de ce travail sont incomplètes et susceptibles d'être discutées sur tel ou tel point particulier. La démarche d'évaluation du risque qui a été mise en œuvre ne doit donc pas être considérée comme un « modèle », mais comme une approche pragmatique visant à faire au mieux avec les moyens qui étaient accessibles au groupe d'experts.

1.2.2. La sélection des connaissances et des réponses possibles

Le contexte général de la mission a conduit le groupe d'experts à proposer une approche sur l'organisation des connaissances disponibles. Pour cela, ont été distinguées (i) les connaissances clairement établies, (ii) celles qui font encore l'objet de débats et (iii) celles qui font défaut.

Les premières sont celles qui font consensus dans la communauté scientifique. Ces données ont été privilégiées par les experts qui se sont appuyés pour cela sur des rapports récents, tout particulièrement celui produit par l'expertise collective de l'INSERM en 1999[3], l'ouvrage de référence toxicologique « Patty's »[4], et les évaluations en cours au sein de l'Union européenne[5]. Le groupe d'experts a aussi recueilli des informations complémentaires lors de séances d'audition d'experts dans des domaines particulièrement sensibles, la cancérogenèse et l'immunotoxicité.

Parmi les quatre questions posées par le Directeur général de la santé dans sa lettre de mission, les documents précités ne concernent que les deux premières, sur les risques liés à l'utilisation

[3] INSERM, « Ethers de glycol : quels risques pour la santé ? » Expertise collective. Les éditions INSERM, 1999
[4] Patty's Toxicology. Fifth edition. E. Bingham, B. Cohrssen, C.H. Powell, Ed. pp 88-395
[5] European Commission, European Union Risk Assessment Report : 2-(2-butoxyethoxy)ethanol, volume 2, The Netherlands, report EUR18998, 2000, 104p ; European Commission, European Union Risk Assessment Report : 2-(2-methoxyethoxy)ethanol, volume 2, the Netherlands, report EUR 18999, 2000, 106p

des éthers de glycols dans un cadre domestique, et sur la pertinence des concentrations limites réglementaires. Et encore, au cours de la démarche, le groupe d'expert a-t-il considéré qu'il n'était pas en mesure d'apporter une réponse scientifiquement fondée pour nombre de substances. Aussi, lorsque les faits lui sont apparus insuffisamment documentés, il a jugé préférable de « mettre de côté » le sujet, en le renvoyant à des travaux complémentaires dont il dresse la liste et précise la nature des études à conduire, que ce soit à court terme (approfondissement des données sources de la littérature toxicologique actuelle pour tel effet de tel éther de glycol, par exemple), ou à plus long terme (tel autre éther de glycol s'avère occasionner des expositions potentiellement importantes, mais il est très mal connu sur le plan toxicologique, c'est donc, pour le groupe d'experts, une substance « prioritaire » en terme d'acquisition de connaissances).

En revanche, pour les deux autres questions, sur les substituts des éthers de glycols et sur l'impact de la dispersion des éthers de glycol dans les milieux, lors de l'élimination des déchets, question importante qui préoccupe légitimement les pouvoirs publics, il ne semble pas exister de premier document de synthèse sur lequel appuyer la démarche envisagée. Ce constat a conduit le groupe d'experts à ne pas répondre à ces questions dans ce rapport. Ces sujets nécessitent une expertise collective en tant que telle afin de dégager l'état des connaissances et dégager les axes prioritaires de recherche.

Ce souci de rigueur ne traduit nullement un repli frileux sur des aspects purement techniques, qui seraient plus conformes à la vocation des scientifiques composant le groupe d'experts. Bien au contraire, il vise à donner toute leur pertinence et leur portée au travail d'expertise qui lui a été confié, et aux recommandations qu'il adresse aux autorités compétentes. En effet, force est de constater que ces procédures d'évaluation des risques, qui se sont amplement développées dans les pays voisins et sur le continent nord américain, peinent à trouver leur pleine application en France. Commettant une grave erreur, les différents acteurs concernés (les industriels, mais aussi les autorités publiques chargées de la gestion des risques, et enfin le grand public et les médias) n'ont pas encore pris la mesure des moyens importants qu'il faut mobiliser pour conduire ce travail avec tout le sérieux requis. Pour ne pas « passer à côté » de risques, mêmes faibles, qui pourraient affecter un grand nombre de personnes ; ou inversement, pour ne pas inquiéter inutilement des personnes par des propos alarmistes qui peuvent faire plus de mal que de bien. Sur ce plan, le groupe d'experts s'inspire des principes édictés

récemment pour l'invocation et l'application du « principe de précaution »[6], selon lesquels l'existence d'un « doute sérieux » sur le risque de dommages graves et irréversibles justifie l'adoption de mesures pour réduire l'exposition à des agents potentiellement dangereux, même si les faits scientifiques sont encore incertains. Mais selon lesquels aussi, sans un minimum de bases scientifiques, c'est à dire des fondements rationnels, des mesures de maîtrise des risques ne sauraient être fondées ni dimensionnées, ouvrant la voie à tous les errements et à tous les gaspillages.

Au terme du mandat qu'il s'est donc ainsi redéfini, le groupe d'experts souligne qu'il a pu mener à bien son travail en toute indépendance, tant par rapport aux acteurs industriels que vis à vis des pouvoirs publics.

[6] Union européenne. Communication de la Commission sur le recours au principe de précaution, 2 février 2000
Le principe de précaution. Rapport au premier ministre . Ph. Kourilsky et G. Viney. La documentation française. Paris, 2000

2. RAPPORT GENERAL

2.1. Les éthers de glycol dans les produits de consommation : un état des lieux

2.1.1. Sources documentaires

Les données analysées ci-dessous proviennent des auditions des industries concernées : Conseil Européen des Fédérations des Industries Chimiques (CEFIC), SICOS (Syndicat de l'industrie chimique organique de synthèse), Fédération des Industries de la Parfumerie (FIP), de l'ADEPHY et de l'UFC Que Choisir ? Le groupe d'experts n'a pas été en mesure de confronter les diverses sources d'information. La base de données SEPIA de l'INRS portant sur les compositions des produits à usage professionnel a également été interrogée.

2.1.2. Données générales

La production européenne d'éthers de glycol est estimée entre 350 000 tonnes par an (source : CEFIC/OSPA) et 500 000 tonnes par an (source : SICOS, qui distingue 300 000 tonnes pour la série E et 200 000 tonnes pour la série P). En France, la proportion a fortement évolué en faveur de la série P (18 000 tonnes pour la série E et 21 000 tonnes pour la série P), de manière plus nette que dans les autres pays européens (voir annexe). Ces données sont partielles. En effet, certains producteurs européens ne sont pas membres de l'OSPA et leurs données ne sont donc pas collectées. Il en est de même pour les produits dont les volumes de production sont inférieurs à 10 tonnes. Les éthers de glycol les plus fréquemment fabriqués par les membres de l'OSPA sont l'EGME, le DEGME, l'EGBE, le DEGBE et le PGME. Quatre éthers de glycol représentent la majorité des ventes en Europe : PGME et son acétate, EGBE et DEGBE.

2.1.3. Cosmétiques

Selon la FIP, seuls quatre éthers sont encore utilisés dans les produits cosmétiques fabriqués en France (DEGEE, EGPhE, EGBE et DEGBE). Selon un sondage effectué en début d'année, tous les industriels du secteur utilisent ces produits chimiques à des fins similaires, mais le marché de la parfumerie est très éclaté, avec un grand nombre de sociétés et de produits, ce qui fait que ces données peuvent ne pas être exhaustives. Par ailleurs, les produits importés ne sont pas connus de la même façon ; c'est le cas, par exemple de ceux destinés à des marchés particuliers tels que les communautés d'origine africaine.

- Le DEGEE est un solvant-solubilisant. Il est utilisé dans 1 à 10 % des produits. Les concentrations dans les produits sont inférieures à 2 %. La consommation est d'environ 160 tonnes par an en France dont 120 tonnes pour l'industrie pharmaceutique et 40 tonnes pour la parfumerie.
- L' EGPhE est un conservateur utilisé dans 50 % des produits, à l'exception des produits alcooliques, avec une concentration maximale, fixée par la directive cosmétique, de 1 % : 255 tonnes sont utilisées par l'industrie de la parfumerie française.
- L'EGBE et le DEGBE sont des solvants utilisés pour la coloration capillaire. L'EGBE est utilisé dans 0,5 % des produits, avec une concentration maximale de 2 %. Le DEGBE est utilisé dans 2,5 % des produits, avec une concentration maximale de 9 %. Les industries françaises en utilisent respectivement 5 et 100 tonnes.

Les concentrations de DEGEE ont fortement diminué entre 1999 et 2002, passant de 10 % à 2 %, avec un volume global utilisé en considérable diminution. Les concentrations d'EGPhE sont en revanche restées stables pendant cette période. Les concentrations d'EGBE ont diminué et celles de DEGBE se sont maintenues.

L'UFC a réalisé 2 enquêtes : en avril 1998, une analyse de 11 crèmes hydratantes a montré que 7 contenaient de l'EGPhE en concentration allant de 0,2% à 0,8%. En juin 2001, une analyse de 20 shampooings représentant 80 % du marché a confirmé la présence de EGPhE dans 5 cas et de DEGEE dans 2 cas.

2.1.4. Peintures, Encres Vernis

Selon la FIPEC, seuls 4 éthers de glycols de la série E étaient employés dans les peintures décoratives destinées au grand public en 1999 : EGBE et son acétate (2,7 t), EGPhE, DEGBE et son acétate DEGBEA (24,2 t). Les EG de la série P utilisées étaient : PGME et PGMEA (48,5 t), DPGME, TPGME, PGEE, PGBE, DPGBE (35.4 t), TPGBE (0,40 t).

D'une façon générale, dans les peintures destinées au grand public, les éthers de glycols de la série E ne sont employés que dans les produits présentés en phase aqueuse. Ils y remplissent les fonctions :

- d'agents de tension en retardant l'évaporation de l'eau et augmentant ainsi le temps ouvert permettant une application de qualité dans des conditions difficiles (EGBE, PGME) ;
- d'agents de coalescence assurant une bonne formation du film de liant par une fusion correcte des particules de polymère du latex (DEGBE, DPGBE) ;

- d'agent de compatibilité entre molécules insolubles et le véhicule aqueux (TPGBE)
- de véhicules d'additifs (épaississants, bases colorantes…)

Les fourchettes extrêmes de teneurs globales en éthers de glycols rencontrées dans les peintures décoratives sont :

	%Mini	%Maxi
Mats vinyliques	0,4	2,0
Mats acryliques	0,7	1,5
Satinés vinyliques	1,2	2,0
Satinés acryliques	2,0	4,0
Brillants acryliques	3,0	4,4

L' UFC a publié un essai en septembre 2001 dans le but d'apprécier l'évolution des concentrations d'EG dans divers produits de consommation. Ce test a porté sur 9 vitrificateurs et vernis : 2 contenaient 1% de EGBE, 1 contenait 5% de DEGBE et 0,2% de TEGBE), ainsi que sur 17 peintures dont 8 contenaient des éthers de glycol (1 avec 0,5% DEGEE, 6 avec DEGBE de 0,4 à 2% et une avec DEGBE à 0,5% et DEGBEA à 0,3%).

2.1.5. Peintures pour artistes

L'arrêté du 7 août 1997 a prévu une dérogation pour les couleurs pour artistes, qui peuvent donc comporter des concentrations plus élevées d'EG. Or, ces produits sont susceptibles d'être utilisés lors d'activités artistiques de loisir et donc occasionner des expositions des peintres amateurs.

2.1.6. Produits de nettoyage

Selon l'ADEPHY, 3 EG (EGBE, PGME et PGPE) sont principalement utilisés dans les activités suivantes :

- nettoyage des jantes : seul EGBE est utilisé, pour un volume total de l'ordre de 2 tonnes,
- lavage des vitres: EGBE dans des concentrations au plus de 2%, pour un total de 31 tonnes, PGME en concentration inférieure à 2%, pour un total de 68 tonnes, PGPE en concentration inférieure à 2%, pour un total de l'ordre de 110 tonnes.

Aucune utilisation d'éthers de glycol n'est indiquée par les adhérents de l'ADEPHY dans les décapants de fours.

- Dans l'essai de l'UFC en septembre 2001, 39 nettoyants ménagers (nettoyants tapis/moquettes, nettoyants lunettes –lingettes-, nettoyants voitures, nettoyants vitres, nettoyants ménagers, liquides vaisselle) ont été testés. Trois contenaient de l'EGBE (1 nettoyant pare-chocs à 0,3 % et 2 nettoyants multi-usages à 4 %) et 2 contenaient de l'EGPhE (lingettes pour bébés à 0,2 et 0,3%). Cela marque une évolution sensible par rapport à 1995, date à laquelle l'UFC testait un produit lave-vitre qui ne respectait pas la réglementation en vigueur à cette époque (4% EGME et 15% EGEE) et un autre contenant 2,5% de EGBE. Les 5 autres produits analysés ne contenaient pas alors d'éthers de glycol de la série E.

2.1.7. Biocides

Les données relatives aux biocides utilisés en intérieur et dans les jardins ont été reçues de la société Scott's France vers laquelle l'Union pour la Protection des Jardins a orienté le groupe d'experts. Elles relatent la présence d'un EG reprotoxique de catégorie 3, dosé à 3 % dans un insecticide de jardin.

2.1.8. Synthèse

Les données fournies par les organismes professionnels sont rassemblées en annexes VIII et IX ; elles témoignent d'une nette évolution quant au type d'EG utilisés ; ces données ne montrent pas de divergence importante avec les résultats fournis par l'UFC Que Choisir ? Cependant, on notera qu'elles ne concernent que les informations obtenues auprès des adhérents des syndicats professionnels, ce qui laisse une marge d'incertitude sur la connaissance des produits utilisés actuellement. Il ressort de ce tableau descriptif que les éthers de glycol principalement présents sont, pour le groupe E : EGBE, DEGBE et leurs acétates : DEGEE, TEGBE et EGPhE. Les concentrations mesurées sont de 4% au maximum dans les nettoyants. Les dérivés de la série P sont devenus majoritaires par rapport aux dérivés de la série E. Ce sont principalement le PGME et son acétate, PGEE, DPGME, TPGME, PGPE et PGBE. Aucune indication n'est cependant fournie sur la présence d'impuretés du type isomère β dans PGME, PGEE, PGPE, PGBE et leurs acétates ou sur la composition en isomères de DPGME (4 isomères possibles) et TPGME (8 isomères possibles). Sur la base de ces informations d'origine industrielle, on enregistre actuellement l'absence d'éthers de glycol classés toxiques pour la reproduction (classes 2 ou 3), y compris à des concentrations inférieures à 0,5%.

Des informations complémentaires sont à obtenir pour ce qui concerne les encres et les couleurs pour peintres (dans lesquelles les concentrations pourraient être supérieures à 0,5% en raison de la dérogation explicite accordée par l'arrêté du 7 août 1997), ainsi que pour les biocides utilisés en intérieur et dans les jardins.

2.2. Ethers de glycol : quels dangers ? Une brève introduction

Cette section rappelle brièvement certains éléments concernant la toxicité de certains composés de la famille des éthers de glycol, utiles à la démarche d'évaluation du risque qui sera conduite. Pour plus de détails, le lecteur est invité à lire des ouvrages plus complets.[7]

2.2.1. Métabolisme

Le fait que le métabolisme ne soit pas identique pour tous les éthers de glycol est un des éléments clé permettant d'expliquer les différences de toxicité. Les dérivés de la série E sont métabolisés en aldéhydes puis en acides. Les acides méthoxyacétique pour l'EGME, et éthoxyacétique pour l'EGEE sont connus pour leur toxicité sur les fonctions de reproduction. Ces métabolites présenteraient une toxicité similaire, voire plus importante que leurs composés parentaux.

Il existe dans la série P 2 types d'isomères, α et β. Les dérivés α testés se sont révélés moins toxiques et en particulier n'ont pas montré d'effet sur les fonctions de reproduction alors que l'isomère β du méthoxypropanol l'est ; on ne sait rien de la toxicité des isomères β des autres éthers du propylène glycol. Des voies métaboliques différentes expliquent ces divergences : l'isomère α PGME est déméthylé en 1,2-propanediol alors que le β PGME est transformé en acide comme les dérivés de la série E (Miller, 1987), et est reprotoxique. Les isomères β ne sont pas commercialisés mais peuvent cependant se retrouver en tant qu'impureté dans les isomères α commercialisés.
Il semble en outre établi que la toxicité varie également avec la longueur de la chaîne.

[7] - Ethers de glycol "Quels risques pour la santé ? "(1999)- Expertise collective INSERM – Editions INSERM
- Patty's Toxicology , Fifth edition volume 7, Chapter 86 (2201): Ethers of Ethylene Glycol and Derivatives
- Le point des connaissances sur … Les éthers de glycol – TS février 2002, ED 5014
- Recommandation "Prévention des risques liés à la fabrication et à l'utilisation des éthers de glycol" – TS mars 2002 - N° 616, Cahier II – Edition INRS R 391

2.2.2. Données chez l'homme

- Effets aigus

L'intoxication aiguë, généralement due à une ingestion accidentelle, peut être responsable de troubles neurologiques (dépression du système nerveux central), hématologiques, métaboliques et rénaux. Les cas publiés sont très peu nombreux et ne concernent que l'EGME, l'EGEE et l'EGBE. Quelques cas de dermites de contact, peu nombreux si l'on se réfère à la très large diffusion de ces solvants, ont été reportés en milieu professionnel. Dans les cas publiés, les lésions dermatologiques sont probablement imputables aux éthers de glycol ; le mécanisme est plus probablement irritatif qu'allergique.

- Toxicité hématologique

Quelques cas d'hémolyse aiguë, toujours modérée, faisant suite à l'ingestion de plusieurs dizaines de millilitres d'EGBE sont publiés. En revanche, aucun cas d'hémolyse n'a été rapporté après exposition chronique aux éthers de glycol, y compris chez des salariés plus âgés (plus sensibles à ces effets) ou chez les personnes atteintes d'une maladie hémolytique constitutionnelle. Chez des salariés exposés à des éthers de glycol éthyléniques (dérivés éthylés et méthylés), plusieurs travaux ont rapporté une diminution du nombre de globules blancs et des anémies traduisant un effet sur la moelle osseuse. Sous réserve des précautions que l'on doit prendre dans l'interprétation des travaux, dans la mesure où les éthers de glycol étaient associés à d'autres produits éventuellement toxiques pour la moelle osseuse, certains éthers de glycol pourraient être responsables d'une baisse des globules blancs (neutropénies) ; cependant les produits en cause, les doses toxiques ainsi que les éventuelles susceptibilités individuelles sont très mal connus.

- ***Effets sur la reproduction et le développement du fœtus***

Un ensemble de résultats concordants est en faveur de l'existence d'un lien entre l'infertilité masculine (diminution de la concentration en spermatozoïdes du sperme, difficulté à concevoir un enfant) et l'exposition professionnelle à l'EGEE, l'EGME et leurs acétates, et peut-être à l'un des autres éthers de glycol présents dans l'industrie des semi-conducteurs (tel que le DEGDME). Toutefois la qualité des études est inégale et les effets observés souvent difficiles à attribuer aux seuls éthers de glycol en raison des coexpositions à d'autres solvants.

Il existe moins de données concernant les effets des éthers de glycol sur la fertilité féminine. Chez des femmes travaillant dans les secteurs les plus exposés aux éthers de glycol, des

études ont rapporté des anomalies de la durée ou de la régularité des cycles menstruels ainsi qu'une diminution de la fertilité (taux de fécondabilité abaissé ou difficulté à concevoir un enfant). Deux études américaines menées dans l'industrie des semi-conducteurs sont concordantes et montrent un risque d'avortements spontanés accru dans ce type d'industrie. Un syndrome malformatif particulier comportant des anomalies faciales, des réductions des membres et des retards mentaux, est décrit au Mexique. Ces malformations, selon les auteurs, sont attribuées à l'exposition professionnelle des mères à un mélange d'EGME et d'éthylène glycol pendant leur grossesse. Les études sur les malformations concernant d'autres EG sont peu nombreuses et parfois contradictoires.

- Cancérogénicité

L'expertise collective INSERM conclut que les quelques études épidémiologiques conduites sur la relation entre exposition aux éthers de glycol et différents types de cancer chez l'homme (leucémies aiguës myéloïdes, cancer de l'estomac, cancer du testicule) n'apportent pas de résultats convaincants sur un effet cancérigène potentiel de ces solvants. Le risque de cancer des testicules a été évoqué à travers une étude réalisée dans le secteur de l'aviation Britannique, tandis que la presse française a fait état, suite à un appel à témoignage, d'un taux élevé de cancers des testicules et de leucémies chez des salariés d'IBM exposés à des éthers de glycol (EGME, EGEE et leurs acétates et DEGDME) de 1974 à 1994. Mais à ce jour, aucune publication scientifique n'est venue appuyer ce témoignage.

2.2.3. Données chez l'animal

- Toxicité aiguë

Les effets aigus rapportés montrent généralement une dépression du système nerveux central et une atteinte rénale en cas d'administration massive. Il mettent aussi en évidence les effets hémolytiques de l'EGnPE, EgiPE et EGBE et leurs acétates. Une atteinte testiculaire a pu être mise en évidence après une administration unique d'EGME.

Un certain nombre d'éthers de glycol semblent dotés d'un pouvoir irritant cutané, oculaire et/ou respiratoire parfois même corrosif. L'effet irritant se manifeste plus fortement sur l'œil que sur la peau, cependant, un contact cutané prolongé peut souvent entraîner une dermite d'irritation. L'atteinte du système respiratoire est observée à fortes concentrations.
Aucune étude expérimentale n'a montré à ce jour de pouvoir sensibilisant associé aux éthers de glycol.

- Effets dus à l'administration de doses répétées

A forte dose, l'administration répétée peut entraîner des altérations hépatiques mineures. Des atteintes rénales tubulaires ont également été reportées et notamment avec tous les EG hémolytiques. La toxicité hématologique observée avec certains EG se manifeste par une dépression médullaire et une toxicité pour les organes lymphoïdes, avec certains dérivés, et par une hémolyse (destruction des globules rouges) pour d'autres dérivés.

D'une façon générale, les dérivés à chaîne alkyl longues sont plus hémolysants que les dérivés à chaînes courtes (par ordre décroissant :EGBE, EGPhE, EGnPE, EGiPE, DEGBE). Il a été en outre montré que le rongeur est largement plus sensibles à cet effet que l'homme.

Les propriétés immunotoxiques des EG ont été examinées plus particulièrement et le rapport figure en annexe.

- Effets sur la reproduction

  - *Fertilité* : Pour un certain nombre d'EG dérivés de l'éthylène glycol, une toxicité testiculaire (ce sont les cellules de la lignée germinales qui sont atteintes) chez l'animal (EGME et son acétate, EGDME EGEE et son acétate, DEGDME, TEGDME) a été établie; la toxicité s'observe de manière dose-dépendante, quelle que soit la voie de pénétration dans l'organisme. En revanche pour EGnPE, EGBE, EGPhE, DEGME, DEGEE et son acétate, DEGBE et son acétate, TEGME, TEGEE, TEGBE, les études disponibles ne semblent pas montrer d'effets préoccupants au niveau des organes de la reproduction en tout cas si l'on s'en réfère aux critères établis pour la classification et l'étiquetage des substances dangereuses.

  - *Développement* : Pour un certain nombre d'EG, une atteinte du développement a été établie (foetotoxicité et tératogénicité) ; il s'agit de l'EGME et son acétate, l'EGDME, l'EGEE et son acétate, le DEGDME et le TEGDME et à un moindre degré, le DEGME. Les malformations décrites dans différentes études touchent de nombreux organes : anomalies digitales, exencéphalie, fente palatine, dysplasie caudale, malformations craniofaciales, anomalies squelettiques axiales. Il est parfois observé une mort fœtale. En revanche, les critères établis pour la classification et l'étiquetage des substances dangereuses (UE et OCDE) n'ont pas conduit à retenir le classement de EGnPE, EGBE, EGPhE, DEGEE et son acétate, DEGBE et son acétate, TEGME, TEGEE, TEGBE pour le développement.

Les données sont insuffisantes pour évaluer la reprotoxicité de l'EGHE et inexistantes pour évaluer celle du DEGHE, des essais complémentaires seraient nécessaires, au moins sur le dérivé monoéthylénique ; les données sont également très succinctes pour TEGBE mais il est apparemment peu utilisé en Europe.

- Mutagénicité et cancérogénicité :

La plupart de études de mutagénicité *in vitro* ont donné des résultats négatifs avec les éthers de glycol testés; les résultats *in vivo* sont, dans la plupart des cas, également négatifs. L'ensemble de ces résultats est en faveur d'une absence de profil génotoxique .

Concernant la cancérogénicité, un nombre restreint d'éthers de glycol ont fait l'objet d'une étude de cancérogénicité à long terme chez l'animal: le 2PG1ME et l'EGBE ont été testés par inhalation; le 2PG1ME a donné des résultats négatifs chez le rat et la souris; pour l'EGBE, l'interprétation des résultats est plus délicate, les essais chez le rat sont négatifs tandis que chez la souris des tumeurs malignes (carcinomes du pré estomac, hémangiosarcomes et hépatocarcinomes) sont observées (voir en annexes V-1 et V-3 un exposé détaillé du sujet). Les mécanismes d'action invoqués pour ces différents types de tumeurs, ainsi que les discussions concernant l'extrapolation à l'homme sont traités en détail dans les annexes. Il est également mentionné dans l'expertise de l'INSERM une étude long terme par voie orale sur le rat et la souris avec l'EGEE n'ayant pas révélé de potentiel cancérogène.

- D'autres effets ont été observés chez l'animal ; ainsi, le 1 PG2DME et son acétate sont classés irritants respiratoires.

3. LA DEMARCHE SUIVIE PAR LE GROUPE D'EXPERTS

L'évaluation quantitative des risques sanitaires liés à une exposition domestique aux éthers de glycol a suivi les étapes suivantes :

- *Choix des « effets critiques » sur lesquels l'approche d'évaluation du risque sera fondée,*
- *Sélection des EG pour lesquels seront estimées les expositions du consommateur,*
- *Détermination des valeurs repères du danger,*
- *Construction de scénarios d'exposition,*
- *Recueil des données sur les EG dans les produits de consommation,*
- *Modélisation des expositions*
- *Calcul des ratios d'exposition critique et jugement sur leur caractère « suffisant ».*

Le contenu de ces étapes est détaillé et justifié dans la suite.

3.1. Choix des « effets critiques »

Le paragraphe synthétique sur les effets sanitaires (cf 2.1) établis, ou plus ou moins fortement suspectés, pour certains éthers de glycol, sont variés. Le tableau synthétique de l'étude des dangers, présenté au terme de l'expertise collective de l'INSERM (chapitre 12 p.191), décrit huit catégories d'effets, chacune pouvant comporter diverses sous-classes. Le choix du ou des effets pour lesquels seront évalués les risques repose sur les critères suivants :

- (1) les effets sanitaires sont avérés par des études épidémiologiques et/ou expérimentales bien conduites et documentées ;
- (2) ces effets sanitaires sont sérieux, c'est à dire graves et/ou irréversibles ;
- (3) une relation dose-réponse est établie, précisant la voie et la durée d'exposition ;
- (4) pour chaque EG, parmi l'ensemble des effets attribués à une voie et une durée d'exposition données, l'effet critique est celui qui répond aux critères précédents et qui survient au plus faible niveau d'exposition testé ou observé.

Ces critères de choix sont en accord avec l'approche sur l'organisation et l'utilisation des connaissances disponibles qui dit notamment que seront privilégiées celles clairement établies. Ainsi, le groupe d'experts a décidé de se fonder sur les conclusions de l'expertise collective conduite par l'INSERM en 1999.

En outre, il s'est également appuyé sur les données toxicologiques complémentaires exposées au cours des deux séances d'auditions consacrées à cela, qui lui ont permis d'être informé des éventuelles données nouvelles concernant d'autres effets, à savoir l'immunotoxicité et la cancérogenèse. A cet égard, une « lecture croisée » de ces informations a été faite par le groupe d'experts, en demandant à deux toxicologues ayant participé à l'expertise collective de 1999 de commenter les propos tenus par les deux personnalités invitées (voir en annexe V l'ensemble de ces textes, auditions initiales et commentaires).

Compte tenu de ces informations scientifiques, il ressort que les effets sanitaires des éthers de glycol répondant aux critères de sélection énoncés ci-dessus sont :

- les troubles de la fertilité chez le mâle ;
- les troubles du développement embryo-foetal.

Concernant les effets sur le développement embryo-fœtal, une explication est nécessaire en raison d'interprétations divergentes de la communauté scientifique sur la nature des effets à inclure. Les effets sur le développement embryo-foetal appartiennent conventionnellement à 4 catégories : mortalité, dysmorphogénèse (altérations structurelles), altération de la croissance, et déficit fonctionnel. S'agissant des altérations structurelles, on distingue d'une part (1) les **malformations,** qualifiées de 'majeures' ou 'mineures' suivant leur importance sur la survie de l'animal, et, d'autre part, (2) les **variations**, phénomènes non rares, souvent réversibles et qui, en principe, ne portent pas atteinte à la survie de l'animal d'expérience[8]. Le groupe d'experts est conscient que la différence entre les anomalies congénitales mineures et les variations n'est pas évidente et repose sur des critères essentiellement cliniques laissés à l'appréciation du médecin ou du pathologiste qui fait le diagnostic. Le groupe d'experts a choisi de ne considérer que les malformations congénitales et non les seules variations. Ce choix est fondé sur le fait que ces dernières ne font pas l'objet d'un consensus, en raison d'une grande difficulté à en déterminer les limites. Or, comme cela a été expliqué plus haut, le groupe d'experts a opté pour retenir ce qui était aujourd'hui clairement établi par la communauté scientifique. Cette option rejoint celle développée dans les 'Guidelines for Developmental Toxicity Risk Assessment' de l'EPA, ainsi que le point de vue de la Fédération Internationale des Sociétés de Tératologie (Wise 1997).

Une mention particulière mérite d'être faite à une forme spéciale de troubles du développement, *le retard d'ossification*. « Le retard d'ossification devrait être évalué comme un signe de retard de croissance embryo-fœtale. (…). Quand il n'est pas associé avec une baisse du poids fœtal ou une toxicité maternelle (voir infra), un retard d'ossification peut être considéré comme le signe d'une embryotoxicité liée à la substance. (…). Un retard d'ossification devrait être pris en considération s'il y a une relation dose-effet et quand les déviations de la normale sont bien définies »[9]. Le groupe d'experts s'est inspiré de cette approche prudente, et n'a pas exclu les travaux toxicologiques ne rapportant pas d'effet malformatif mais montrant un retard d'ossification, conscient qu'il réintroduit là, dans une certaine mesure, la notion de « variations », qu'il a déclinée plus haut.

[8] Les 'Guidelines for Developmental Toxicity Risk Assessment' (EPA/600/FR-91/001, décembre 1991, et EPA/630/R-96/009 octobre 1996) précisent, dans la section 'Definitions and Terminology' : *Malformations and variations*. A *malformation* is usually defined as a permanent structural change **that may** adversely affect survival, development or function. The term *teratogenicity* is used in these Guidelines to refer only to malformations. The term *variations* is used to indicate a divergence beyond the usual range of structural constitution **that may not** adversely affect survival or health.

Les malformations ainsi considérées peuvent parfois résulter, lorsque les doses expérimentales appliquées sont élevées, d'une dégradation générale de l'état de santé de la mère gestante ('toxicité maternelle'). Suivant en cela les règles établies pour l'évaluation de la tératogénicité des médicaments et, notamment, celles appliquées par l'AFSSAPS[7], le groupe d'experts a décidé de ne pas retenir les effets malformatifs lorsqu'ils se manifestent à des niveaux de dose nettement supérieurs à ceux induisant une toxicité maternelle, car il ne s'agirait pas dans ce cas d'une conséquence indépendante. On verra plus loin que ce critère n'a pas conduit le groupe d'experts à exclure un effet teratogène lorsqu'il était observé au même niveau de dose qu'une toxicité maternelle car aucune raison ne permet de justifier que la toxicité maternelle, dans ce cas, précède l'effet tératogène.

Certains EG induisent d'autres effets qui n'ont pas été retenus comme effets critiques pour les raisons suivantes :

- La toxicité pour la *reproduction féminine*, avérée pour certains EG (cf INSERM, chapitre 12 p.191), se manifeste pour des niveaux d'exposition plus élevés que ceux conduisant à des troubles du développement[10], au moins pour l'EGME ; cette catégorie d'effets sanitaires ne constitue donc pas un « effet critique », selon la définition qui en est donnée plus haut ; ce point mérite à l'évidence d'être vérifié pour les autre EG.
- Les risques d'effets cancérogènes ou immunotoxiques ne répondent pas non plus à cette définition. En effet, si des travaux ont été publiés ou sont conduits dans ces domaines, les interprétations des résultats ne sont pas consensuelles (s'agissant du potentiel génotoxique et/ou cancérogène des certains EG) à ce jour et nécessitent de prolonger les recherches et/ou les expertises. C'est ce qui ressortait déjà de l'ouvrage de l'INSERM, et que les personnalités auditionnées par le groupe d'experts confirment (voir en annexe V). Cela ne signifie nullement que de tels effets soient exclus, mais qu'il s'agit, en l'état actuel, de sujets qui appellent encore un approfondissement des connaissances avant de pouvoir quantifier les risques éventuellement encourus.

---

[9] Guittin P, Eléfant E, Saint-Salvi B. Hierarchization of animal teratology findings for improving the human risk evaluation of drugs. Reproductive Toxicology, 2000, 14: 369-375

[10] Les LOAEL observés chez des rates après exposition à l'EGME sont de 2 à 4 fois plus élevés pour une atteinte de l'ovulation que pour les troubles du développement des embryons, selon Berger T, Miller MG, Horner CM. " In vitro fertilization after invivo treatment of rats with three reproductive toxicants". Reproduct Toxicol, 2000, 14 : 45-53, et Rao KS, Cobel-Geard SR, Yiung JT et al. "Ethylene glycol monomethyl etehr II. Reproductive and dominant lethal studies in rats". Fund Appl Toxicol,1983, 3 : 80-85

3.2. Sélection des EG

Compte tenu des effets sanitaires retenus dans le cadre de la démarche d'évaluation quantitative du risque, les critères de choix des EG ont été les suivants :

- les EG sont inscrits dans une des catégories 2 ou 3 d'agents toxiques pour la reproduction de la classification réglementaire européenne[11] ;
- les EG ont été pointés par l'expertise collective INSERM comme suspectés être toxiques pour la reproduction.

Le tableau 12.II de l'ouvrage de l'INSERM (p.191) indique un potentiel reprotoxique pour 14 EG, 9 pour les effets sur la reproduction masculine et 12 sur les troubles du développement (acétates non compris). Pour 7 de ces substances, les travaux conduits dans le cadre de l'Union Européenne ou de l'OCDE ont conduit à les inscrire dans les différentes catégories de la classification réglementaire :

- « Reprotoxique de catégorie 2 » : 5 parmi les EG de la série éthylénique (EGME et son acétate, EGDME, DEGDME, TEGDME ; EGEE et son acétate) ; un parmi les EG de la série propylénique : le 1PG2ME (isomère β), produit comme impureté lors de la synthèse de 2PG1ME.
- « Reprotoxique de catégorie 3 » (DEGME). Le groupe d'experts a retenu cet EG par précaution, sur la base de la définition donnée officiellement à cette catégorie de substances chimiques : « *Substances préoccupantes pour la fertilité (ou le développement) dans l'espèce humaine, généralement sur la base (1) de résultats d'études appropriées sur l'animal qui fournissent suffisamment d'éléments pour entraîner une forte suspicion d'une altération de la fertilité (ou pour le développement) (...) ces preuves étant toutefois insuffisantes pour classer la substance dans la deuxième catégorie, ou (2) d'autres informations pertinentes.* »[12].

D'autres EG figurent dans la liste de l'ouvrage de l'INSERM, mais n'ont pas été classés comme reprotoxiques par les instances de l'UE. Certains ont fait l'objet d'une expertise au sein du groupe de travail ad hoc de l'UE, et n'ont pas classés pour cet effet critique car les études ont été jugées non concluantes ; il s'agit du DEGEE et du TEGME. Quatre autres,

[11] les EG de catégorie 2 ne sont plus autorisés dans les compositions des produits à usage domestique à concentrations supérieures à 0,5 % ainsi que dans les cosmétiques et les médicaments ; pour les EG du groupe 3, la concentration limite est 5 %.

[12] INRS. Produits chimiques cancérogènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction. Classification réglementaire. Cahier de notes documentaires. Hygiène et sécurité du travail n° 169, 1997 (ND 2063-169-97), p 550

expertisés par l'INRS, organisme chargé pour la France de l'expertise sur le classement des substances chimiques, n'ont pas été proposés au groupe de travail de l'UE, car les données ont été considérées comme ne le justifiant pas ; il s'agit du DEGEEA, du DEGBEA, du TEGEE et, dernièrement, du EGPhE. Enfin, deux autres ont été étudiés et classés, mais pas pour un effet reprotoxique : le EGnPE et le TEGBE. Ces EG n'ont pas été retenus par le groupe d'experts. En revanche, il a décidé de tenir compte des autres EG signalés par l'expertise collective de l'INSERM : EGDEE, DEGDEE, TEGEE, EGiPE, EGBE, DEGBE car aucune justification ne permet de les écarter.

3.3. Détermination des valeurs repères du danger

Les recherches de valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour les effets reprotoxiques dans les bases de données des agences nationales et internationales qualifiées ont été peu fructueuses. Une VTR n'a été établie par l'US-EPA que pour deux EG : EGME et EGEE, pour des effets sur la reproduction chez le mâle (effet testiculaire ; cf la base de données toxicologiques IRIS). De manière générale, on note à cette occasion que les agences internationales ou nationales qualifiées ne proposent que dans de très rares cas des valeurs toxicologiques de référence pour les effets des substances chimiques sur la reproduction, même lorsque des informations scientifiques sont disponibles. Il s'agit là, selon le groupe d'experts, d'un domaine de « toxicologie réglementaire » qui devrait être développé en priorité.

Par ailleurs, l'élaboration de Valeurs Toxicologiques de Référence suit une démarche très structurée et exigeante qui implique des évaluations collectives par divers groupes de spécialistes ; c'est une procédure lourde, aux conséquences majeures en terme de gestion des risques, et qui peut prendre des années[13]. Cela n'entrait pas dans les capacités du groupe d'experts que d'en établir spécifiquement dans le cadre de ce travail.

Pourtant, l'appréciation sur le caractère éventuellement « excessif » des expositions des consommateurs doit se fonder sur la définition de ce que pourrait constituer une « exposition sans danger ». Ainsi, pour pallier ce manque de référentiel, le groupe d'experts a décidé de s'inspirer d'une démarche qui vise à apprécier des « marges d'exposition » ('Margin Of

[13] N. Bonvallot et F. Dor. Valeurs toxicologiques de référence : méthodes d'élaboration. InVS, 2002

Exposure') que l'on appellera par la suite un « Ratio d'Exposition Critique » (REC). L'US-EPA, Health Canada et l'Union Européenne ont développé ces types de méthodes[14].

Il s'agit de calculer le ratio entre une « valeur repère de danger », issue d'études épidémiologiques ou expérimentales animales, qui est le plus souvent la DSENO[15] (cela pourrait aussi être une DMENO[13] ou une « benchmark dose ») et le niveau d'exposition d'une population à une substance réputée dangereuse. La procédure de calcul des REC sera exposée plus loin (§ 3.4.5). Il est nécessaire de sélectionner de manière très rigoureuse les études sur lesquelles vont s'appuyer les choix concernant les doses critiques (NOAEL/DSENO ou LOAEL/DMENO) des différents EG retenus en fonction des effets mis en évidence. Ici encore, conformément à l'approche retenue, le groupe d'experts s'est appuyé sur les connaissances avérées disponibles, et notamment celles regroupées et analysées dans l'expertise collective de l'INSERM (issus pour partie du rapport ECETOC de 1995[16]), ainsi que les travaux plus récents (cités notamment dans « le Pattys' »)[17].

Cependant, le groupe d'experts ne pouvait, compte tenu des circonstances de travail, procéder à l'analyse critique individuelle des données bibliographiques présentant, pour chacun des EG et chacun des effets critiques, des DMENO ou des DSENO. Aussi, il a adopté les critères suivants pour retenir la valeur repère de danger.

- (1) Le nombre d'études toxicologiques publiées dans la littérature, ou référencées dans les ouvrages de synthèse faisant autorité, devait être « suffisant », le groupe d'experts considérant qu'à moins de 3 études, les bases scientifiques étaient fragiles.
- (2) Les valeurs numériques des NOAEL ou LOAEL des études sélectionnées pour un EG donné et un même effet critique ne devaient pas diverger de plus d'un facteur 10 ; il était en effet considéré que ces valeurs étaient raisonnablement homogènes, compte tenu des différences de sensibilité entre espèces animales et des différences de protocoles expérimentaux, et notamment des diverses voies d'exposition utilisées. Au final, la plus faible de ces valeurs était retenue, même lorsqu'elle résultait d'une exposition par voie

[14] L'US-EPA a développé cette approche à l'origine pour les effets cancérogènes pour lesquels existait une suspicion d'un seuil de toxicité : US EPA, Guidelines for carcinogen risk assessment, NCEA-F-0644, Washington DC, 1999, p.3-11 ; European Commission (EC), Technical guidance document in support of commission directive 93/67/EEC on risk assessment for new and notified substances and commission regulation (EC) n°1488/94 on risk assessment for existing substances, Part I, Chapter 2 (Risk assessment for human health), 1996, p.27-155

[15] DSENO : Dose sans Effet Nocif Observé (NOAEL en anglais) ; DMENO : Dose Minimale à effet Nocif Observé (LOAEL en anglais)

[16] ECETOC working group. Technical report. The toxicology of glycol ethers ands its relevance to man. Eur Centre Ecotoxicol Toxicol Chemicals, 1995, 64: 1-34

[17] Patty's Toxicology. Fifth edition. E. Bingham, B. Cohrssen, C.H. Powell, Ed. pp 88-395

orale, voie moins pertinente que la voie d'inhalation pour les scénarios d'exposition qui concernent le consommateur. Pour procéder à ces comparaisons, des ajustements ont été opérés pour tenir compte des différentes voies d'exposition étudiées et des volumes respiratoires des espèces animales. **Les expositions ont toutes été converties en dose interne**, la voie orale servant de référence – taux de pénétration supposé de 100 % - ; pour l'inhalation, un taux de pénétration de 0,75 a été appliqué (valeur par défaut retenue dans le cadre des procédures de l'UE). L'équivalent de doses inhalées est calculé en prenant, pour le rat, un volume respiratoire de 138 ml/mn (poids de 300 g), et pour le lapin un volume respiratoire de 1240 ml/mn (poids de 3,2 kg). En revanche, si les valeurs numériques des NOAEL ou LOAEL des études sélectionnées pour un EG donné et un même effet critique divergent de plus d'un facteur 10, alors il a été considéré que ces valeurs étaient trop hétérogènes, et le groupe d'experts a jugé qu'il ne pouvait effectuer un choix, sauf à revenir aux données sources, tâche qui exigeait un travail critique détaillé qu'il ne pouvait mener à bien. Une recommandation concernant une analyse plus approfondie des études disponibles est alors formulée.

- (3) En l'absence de DSENO/NOAEL, cette valeur a été estimée en divisant le DMENO/LOAEL par 10 ; ainsi, toutes les valeurs repère du danger ont été exprimées en « équivalent DSENO ».

Un tableau détaillé décrit en annexe XII les études prises en considération et leurs résultats principaux.

3.4. Estimation de l'exposition

3.4.1. Les scénarios d'exposition

L'exposition des personnes aux EG est estimée dans un cadre d'activités domestiques. Compte tenu des objectifs à atteindre et des effets critiques sanitaires qui ont été sélectionnés, plusieurs approches sont développées afin d'encadrer au mieux les doses ou concentrations auxquelles les consommateurs sont exposées.

Ainsi, les scénarios d'exposition seront construits de façon à permettre de calculer :

- ***Dans le cas d'atteintes du développement embryo-foetal***

- les niveaux d'exposition pour chacun des EG sur une journée, en cumulant, si nécessaire et si c'est plausible, les différentes activités qui conduisent à utiliser des produits contenant le même EG ;

➢ ***Dans le cas d'atteintes de la reproduction masculine***

- les niveaux d'exposition pour chacun des EG sur une période de 2 semaines, en cumulant, si nécessaire et si c'est plausible, les différentes activités qui conduisent à utiliser des produits contenant le même EG ;

Au sein de chacun de ces cas, deux doses ou concentrations d'exposition peuvent être calculées :

- la première vise à estimer l'exposition résultant de l'usage de produits contenant des EG aux concentrations déclarées par les industriels, si possible en cadrant cette estimation selon les valeurs moyennes et extrêmes de ces concentrations ; cette première estimation correspond à ce que l'on dénommera la « situation réelle » ;
- la seconde vise à apprécier les expositions indépendamment des teneurs réelles des EG dans les produits, mais en se fondant sur la valeur limite de la réglementation en vigueur, soit 0.5 % pour les Eg de la catégorie 2 et 5 % pour les EG de la catégorie 3. Pour les molécules non classées comme reprotoxique, mais que le groupe d'experts a cependant décidé d'étudier, l'hypothèse est de considérer arbitrairement une concentration maximale de 5 %, de telle sorte d'avoir un ordre de grandeur de l'exposition associée. Cela correspond à ce que l'on appellera « la situation réglementaire »

3.4.2. Construction des scénarios d'exposition

La construction des scénarios d'exposition nécessite :

- d'identifier la population concernée ;
- de définir la période d'exposition ;
- d'apprécier la fréquence de cette exposition au cours de la période d'exposition choisie ;
- de caractériser l'intensité de l'exposition (paramètres physiologiques, concentrations dans les milieux ou les produits…).

On rappellera que ces scénarios concernent les circonstances d'exposition dans la vie courante, à l'exclusion du contexte professionnel. Cela tend à minimiser l'exposition totale car, en réalité, l'exposition du consommateur se conjugue avec celle du travailleur.

3.4.2.1. La population concernée

Les deux effets critiques induits par les EG et sélectionnés précédemment sont les atteintes du développement embryo-fœtal et les troubles de la reproduction masculine. Cela conduit logiquement à l'adoption de scénarios d'exposition où sont en jeu, respectivement, une femme enceinte et un homme jeune.

3.4.2.2. La durée d'exposition

Les atteintes du développement embryo-fœtal surviennent après une exposition pendant un moment critique de l'embryogenèse, moment dont la durée pourrait ne pas dépasser la journée (voir l'annexe IV). Il est donc fondé, dans ce cas, de considérer une exposition d'une femme enceinte, sur une période aussi courte et le « scénario femme enceinte » considérera donc une exposition se produisant, de manière isolée ou cumulée, sur un pas de temps d'une journée. Plusieurs expositions intervenant dans cet intervalle s'additionnent, si elles mettent en jeu un ou des EG ayant un même potentiel toxique sur le développement. Le cas échéant, cela conduira à « étaler » sur 24 heures une exposition qui serait associée à une activité plus brève (1/2 heure par exemple), et donc à diluer cette exposition brève.

Pour l'homme, le risque est plus étalé dans le temps. Dans la perspective pratique de la construction du scénario d'exposition masculin, en s'appuyant sur cette analyse des mécanismes de l'atteinte de la lignée germinale masculine par certains EG (voir annexe IV), le groupe d'experts considère (1) la durée de 15 jours comme l'intervalle « critique » entre 2 expositions, (2) que plusieurs expositions concomitantes pendant cet intervalle se conjuguent, si elles mettent en jeu un ou des EG ayant un même potentiel toxique sur la fertilité chez le mâle, (3) que l'exposition résultante (unique ou cumulée) doit excéder la valeur repère (ou leur combinaison, en cas de multi-expositions) au moins une fois au cours de cette période, et que (4) plusieurs excès doivent se produire successivement sur plusieurs périodes de 15 jours, pour être « menaçants ». On retiendra que l'effet en question n'est pas une véritable infertilité mais concerne une possible difficulté à concevoir, comme cela est explicité dans le texte « Fenêtre critique des effets des éthers de glycol sur la reproduction » qui figure en annexe.

3.4.3. Les activités

Nombreuses sont les activités qui, dans un cadre domestique, utilisent des produits contenant des concentrations plus ou moins importantes d'éthers de glycols. Dans ce dossier,

et en l'absence d'informations plus détaillées, le groupe d'experts a décidé de retenir les activités suivantes :

- peindre une pièce,
- vernir un parquet,
- se laver et se maquiller,
- se teindre les cheveux,
- faire la vaisselle,
- prendre des médicaments,
- entretenir sa voiture,
- nettoyer les vitres,
- nettoyer le four,
- fabriquer un modèle réduit,
- prendre des cours de peinture,
- soigner les plantes.

Les hypothèses faites sur les voies, durées et fréquences d'exposition sont décrites dans le tableau I. Les modalités des calculs des expositions pour chacune de ces activités sont placées en annexe XIII de ce rapport (« Bases pour le calcul des expositions et la caractérisation des risques »).

3.4.3.1. Durée et fréquence d'exposition

Les durées et les fréquences d'exposition pour chacune de ces activités ont été fixées en s'appuyant sur les modalités définies notamment dans les scénarios européens. Plusieurs d'entre elles figurent comme valeurs d'entrée dans le logiciel de calcul d'exposition utilisé dans ce contexte, et spécifiquement conçu pour les activités auxquelles se livrent des consommateurs dans la vie courante[18].

3.4.3.2. Les voies d'exposition

Elles ont été définies pour chaque activité. Elles sont communes à tous les EG entrant dans la composition des produits utilisés pour l'activité concernée, même si les caractéristiques physico-chimiques de certains EG indiquent une pertinence limitée pour une ou plusieurs voies d'exposition.

Le caractère amphiphile des éthers de glycol et la volatilité de certains conduit à envisager systématiquement une exposition par inhalation et par contact cutané. En revanche, la voie d'exposition par ingestion n'est considérée que dans le cas d'un traitement avec des médicaments contenant dans leur formulation des éthers de glycols. L'ingestion accidentelle

n’est pas considérée. Le contact cutané peut résulter soit d’un contact direct avec un produit de consommation, soit d’un contact avec les vapeurs résultant de l'utilisation du produit. La sélection de l'une et/ ou l'autre de ces deux voies est fonction des conditions d'utilisation des produits, notamment de la durée. Les voies d'exposition par activité sont les suivantes :

- les activités peinture, vernis, four, modèle réduit et soin des plantes ne considèrent qu’une exposition par les gaz d’EG dans l’atmosphère (respiratoire et cutanée) car il n’y a pas de contact direct avec la peau ;
- les activités voiture et vitres considèrent les trois expositions possibles, car le contact cutané est direct lors de l’application avec un chiffon ;
- les activités salle de bain et coiffeur ne considèrent qu’un contact cutané direct, car celui-ci est recherché lors de l’application de cosmétiques. L’inhalation est négligée du fait de la durée d’exposition dans la salle de bain ou dans un salon de coiffure relativement courte. L’exposition cutanée indirecte aux gaz n’est pas non plus prise en compte du fait d’un déplacement de l’individu dans différents lieux tout au long de la journée ;
- l'activité vaisselle considère également la seule voie cutanée par contact car bien que celui-ci ne soit pas voulu, il est obligatoire. Les autres voies sont négligées pour les mêmes raisons que précédemment ;
- le traitement thérapeutique par médicament concerne la voie orale, puisqu’il est fondé sur la prise d'un médicament per os.

3.4.3.3. Quantification de l'exposition

La quantification de l'exposition s'articule en deux étapes : la première vise à estimer les concentrations dans les différents milieux de l'environnement pertinents en s'appuyant sur la modélisation des transferts dans l'environnement des composés présents dans les produits de consommation au cours des activités conduisant à leur utilisation ; la deuxième étape calcule les doses délivrées à l'homme.

Toutes les équations mathématiques utilisées et les valeurs numériques des paramètres s’appuient sur les pratiques instituées au sein de la communauté européenne, en particulier sur l’outil de modélisation CONSEXPO.

[18] CONSEXPO, Revision technical guidance document, consumer exposure. Version d’octobre 2001, RIVM

Modélisation de la concentration dans l'air

Deux hypothèses sont à considérer. Les calculs reposent tout d'abord sur l'utilisation d'un modèle dynamique où la concentration de substance dans l'atmosphère décroît de façon exponentielle à partir d'un point maximal considéré comme le temps zéro (le début de l'activité « exposante »). Pour un scénario peinture, les données du CSTB précisent, à partir d'expériences réalisées sur l'EGBE dans une chambre environnementale contrôlée, que la concentration maximale à l'équilibre est obtenue environ 4h après la pose de la peinture sur un support. Ces données ne sont pas directement transposables à la situation réelle qui est ici représentée, puisqu'il n'y a pas une prise en compte de la période d'application de la peinture. La deuxième hypothèse, la plus pénalisante pour cette évaluation de risque, est de considérer pour les applications de peintures et vernis que la concentration maximale d'éthers de glycol dans la pièce correspond à la quantité totale de substance contenue dans le produit de consommation, rapportée au volume de la pièce. En d'autres termes, on considère que 100% du produit s'évapore au premier instant, ce qui est très majorant. Pour les activités utilisant un chiffon (lave vitre et nettoyant voiture), on considère que seulement 1/3 du produit s'évapore. Pour les activités qui se déroulent dans un espace aérien restreint (entretien de la voiture, entretien des vitres, fabrication d'un modèle réduit, soins des plantes et décapage du four), une « bulle » virtuelle de 2 m^3 autour de l'utilisateur est, par convention, l'espace dans lequel se diffuse le produit aérosol, conformément aux pratiques de l'UE. Dans tous les cas, les concentrations résultantes dans l'air seront bornées selon deux taux de renouvellement de l'air, respectivement à 0,5 et 1 volume par heure. Le cas du peintre amateur peut être assimilé à la pose de peinture sur les murs d'une pièce, malgré le caractère localisé de l'activité, en raison de la présence de plusieurs personnes qui constituent autant de termes sources de diffusion des EG dans la pièce où se déroule le cours de peinture.

Lorsque des EG sont présents dans l'air d'une pièce, une part de l'exposition résulte de la voie cutanée. Les données disponibles sont très éparses sur les transferts air/peau et sur les taux de pénétration cutanée. A défaut, il est possible d'estimer cette voie d'exposition de manière approchée, sur la base des travaux conduits sur l'EGME et l'EGEE qui suggèrent que de l'ordre de 50 % de la dose biologique totale serait attribuable à la voie cutanée[19]. De telles transpositions, appliquées à l'ensemble des EG, faute de données spécifiques, ne peuvent être que de grossières approximations. En effet, la volatilité des différents EG est extrêmement

[19] Kezic A, Mahieu K, Monster AC, de Wolff FA. Dermal absorption of vaporous and liquid 2-methoxyethanol and 2-ethoxyethanol in volunteers. Occup Environ Med 1997 ; 54 : 38-43. L'exposition corps entier à la vapeur d'EGME serait de 55%, et pour EGEE de 42 % de l'exposition totale (peau + poumon)

variable (tableau II) et déterminer une valeur commune au potentiel de pénétration cutanée des EG par la voie aérienne n'a guère de sens.

Tableau II : Caractéristiques physico-chimiques de quelques éthers de glycol

Série	Abréviations courantes	N° CAS	PM* (g/mol)	$logK_{ow}$**	Pv*** mm Hg *(°C)*	Pv*** Pa
E	EGME	109-86-4	76,09	-0,77	6,2 *(20)*	824,6
	EGEE	110-80-5	90,12	-0,32	5,31 *(25)*	706,23
	EGDME	110-71-4	90,12	-0,21	48 *(20)*	6384
	EGDEE	629-14-1	118,18	0,66	9,4 *(20)*	1250,2
	DEGME	111-77-3	120,15	?	0,25 *(25)*	33,25
	DEGEE	111-90-0	134,17	-0,54	0,126 *(25)*	16,758
	DEGDME	111-96-6	134,17	-0,36	2,96 *(25)*	393,68
	DEGDEE	112-36-7	166,22	?	0,5 *(25)*	66,5
	TEGME	112-35-6	164,23	?	<0,01 *(25)*	<1,33
	TEGDME	112-49-2	178,2	?	?	?
	EgnPE	2807-30-9	104,15	?	2,9 *(25)*	385,7
	EGPhE	122-99-6	138,16	1,16	0,03 *(25)*	3,99
	EGBE	111-76-2	118,2	0,83	0,88 *(25)*	117,04
P	1PG2ME	1589-47-5	90,12	?	?	?

*PM : poids moléculaire. Source : HSDB (expertise collective INSERM).
**K_{ow} : coefficient de répartition octanol/eau. Source : HSDB.
Le coefficient de partition octanol-eau, K_{ow}, exprime dans quelle mesure la substance possède une affinité pour les graisses. Ce coefficient est habituellement donné sous sa forme logarithmique.
[La perméabilité cutanée peut être calculée à partir de K_{ow} et PM, formules empiriques, Van Veene, Consexpo 3.0, 2001]
***Pv : pression de vapeur, rend compte, avec la constante de Henry, de la volatilité d'une substance.
nd (non déterminé) : pas de données
nc (non considéré) : données non analysables

Modélisation du contact cutané

Dans le cas du calcul d'une quantité d'EG sur la peau, deux situations sont distinguées. La première émet l'hypothèse, majorante, que la quantité d'éthers de glycol au contact de la peau correspond à la quantité totale de substance contenue dans la part de produit de consommation utilisé (ou sur le chiffon selon les activités concernées), rapportée à la surface de la peau. Il

s’agit des situations où les produits ne sont pas rincés après utilisation (ex : crèmes hydratantes).

Dans le cas où l’individu utilise un produit qui doit ensuite être rincé, la fraction qui pénètre dépend des relations entre la vitesse d’absorption par la peau et la durée du contact (donc des soins capillaires). Cela a conduit à modéliser cette exposition selon deux hypothèses extrêmes : (1) si la vitesse d’absorption des éthers de glycol contenus dans les teintures capillaires est jugée importante, au point de pénétrer intégralement avant rinçage, c’est 100 % des EG contenus dans le produit qui pénètrent ; (2) si cette vitesse est faible, alors le rinçage élimine la plus grande fraction, et seuls 10 % restant sont jugés passer à travers la peau (source AFSSAPS).

3.4.4. Calcul de la dose d'exposition

Dans un premier temps, on s’attachera à estimer les niveaux d'exposition induits par chacune des activités prises isolément, ce qui permettra éventuellement une première hiérarchisation des activités « exposantes ». Si les données le permettent, il serait aussi intéressant de considérer les niveaux d'exposition cumulés sur une journée ou sur une période de deux semaines, en additionnant les activités qui semblent les plus plausibles, respectivement pour une femme enceinte et un homme jeune.

Tableau I : Activités et paramètres d'exposition

Activités		Paramètres physiologiques			Paramètres de contact								Paramètres de concentration
					Lieu								
		Volume d'air inhalé (m^3/h) EFH		Surface cutanée (cm^2)	Voies d'exposition	Fréquence d'utilisation	Durée d'utilisation par événement	Durée de contact totale	Volume de la pièce	Taux de renouvellement d'air	Forme physique du produit	Quantité de produit utilisée par événement	Fraction massique de la substance dans le produit
		Homme	Femme										
Peindre une pièce	1-pose la peinture	Activité modérée 1,7	Activité modérée 1,5	Mains : 840 Bras : 2280 Visage : 250 Tête entière : 1180	1-inhalation 2-cutané par atmo	2 (intervalle 24h) + 2 (1 semaine après)	3h	3 + 21 h durée de séchage	25 m^3	0,5-1	Liquide	2,4-4,8 kg (UE)	EGBE 0.03-3% EGBEA 1.2-1.5% 2PG1ME 0.5% 2PG1MEA 0.3% DEGBE 0.4-4.4% DEGBEA 1,5% EGPhE 0.4—4.4%
	2- Séchage	Activité légère 0,7	Légère 0,6										
Vernir un parquet	1-pose la peinture	Activité modérée 1,7	Activité modérée 1,5		1-inhalation 2-cutané par atmo	1	2h	2 + 22h	40m^3	0.5 – 1	Liquide	2,4-4,8 kg (UE)	EGBE 1% TEGBE 0,2% 2PG1ME 3-5%
	2- Séchage	Activité légère 0,7	Légère 0,6										
Entretenir la voiture	1-polit	Activité légère 0,7	Légère 0,6		1-cutané par contact et atmo 2-inhalation	1/mois	30mn	30mn	25 m^3 microenvi 2m^3	0.5	Liquide/ émulsion	100g	Nettoyant multi usage : EGBE 4%
	2-nettoie les jantes	Activité légère 0,7	Légère 0,6		1-cutané par contact et atmo 2-inhalation	1/mois	15mn	15mn	25 m^3 microenvi 2m^3	0.5	Liquide/ émulsion	-	Non com
Fabriquer un modèle réduit	Collage du plastique et peinture	Activité légère 0,7	Légère 0,6		1-inhalation 2-cutané par atmo (comme peinture femme)	1/mois	2h	2h	25 m^3 microenvi 2m^3	0.5	liquide	Colle : 3g Peinture 10g	Aucune donnée
Soigner les plantes	Epand des pesticides par pulvérisation	Activité légère 0,7	Légère 0,6		1-Inhalation 2-cutané par atmo	1/semaine	1h	1h	40m^3 microenvi 2m^3	0.5	aérosol	500mg	Aucune donnée
Prendre des médicaments	Ingestion d'une solution buvable	Activité légère 0,7	Légère 0,6		ingestion	1/jour	-	2 semaines	-	-	liquide	20 à 60 gttes = 0,6-2 mL	DEGEE 25mg/20mL

Activités et paramètres d'exposition (suite)

		Paramètres physiologiques			Paramètres de contact								Paramètres de concentration
					Lieu								
		Volume d'air inhalé (m^3/h) EFH		Surface cutanée (cm^2)	Voies d'exposition	Fréquence d'utilisation	Durée d'utilisation par événement	Durée de contact totale	Volume de la pièce	Taux de renouvellement d'air	Forme physique du produit	Quantité de produit utilisée par événement	Fraction massique de la substance dans le produit
		Homme	Femme										
Se laver et se maquiller	Pose de la mousse, after shave et se lave	Activité légère 0,7		Visage : 250	1-cutané par contact *inhalation négligée*	1/j	5mn	5 minutes (car rinçage)	-	-	émulsion	Douche 5g Shampooing 12g Crème raser 2g After shave 1,2g	EGPhE 1% DEGEE 2%
	Pose crème+fond de teint, démaquillant + se lave		Légère 0,6	Visage : 250	Cutané par contact *Inhalation négligée*	1/j	5mn	?	-	-	émulsion	Crème : 0,8g Fdt : 0,8g Gel douche 5g Shampooing 12g	DEGEE 2% EGPhE 1% (crème + ft)
Laver les vitres	Lavage + suites	Activité légère 0,7	Légère 0,6	Mains : 840	1-inhalation 2-cutané par contact + atmo	1/mois	30mn	30mn	25m^3 microenvi 2m^3	0.5 – 1	liquide	500mg	EGBE max 2% 2PG1ME max 2%
Faire la vaisselle	nettoyage	Activité légère 0,7	Légère 0,6	Mains : 840	1-cutané par contact + atmo 2-inhalation	2/j	10mn	10mn (2fois)	20m^3 microenvi 2m^3	0.5 – 1	Liquide	8,8g	NEANT (AISD)
Décaper le four	Aspersion du produit + suites ?	Activité légère 0,7	Légère 0,6	Mains : 840	1-inhalation 2-cutané par contact	1/semestre	5mn	5mn	20m^3 microenvi 2m^3	0.5 – 1	aérosol	500mg	Absence d'Eg (ADEPHY)
Utiliser une teinture capillaire	Coloration cheveux	Activité légère 0,7	Légère 0,6	Cuir chevelu : 700	Cutané par contact	1/mois	30mn	30mn	-	-	Liquide ou émulsion	50g	EGBE 2% DEGBE 9% 2PG1ME 10%
Prendre des cours de peinture	Séjour dans la pièce	Activité légère 0,7	Cuir chevelu 700		1-inhalation 2-cutané par atmo	1/semaine	2h	2h	60m^3	1 ?	liquide	100g	

3.4.5. Recueil des données sur les EG dans les produits de consommation

Le groupe d'experts a adressé en décembre 2001 à toutes les chambres professionnelles concernées par l'une des familles de produits de consommation utilisés dans l'un ou l'autre des scénarios, une demande de communication des noms des principaux produits présents actuellement sur le marché, et les teneurs des différents EG, s'il en est (une copie d'une lettre figure en annexe, ainsi que la liste des fédérations professionnelles destinataires). L'intention du groupe d'experts était de disposer de *données actuelles* qui permettent de cadrer la gamme de concentrations des divers EG présents dans les produits de consommation, sur la base de quoi les scénarios d'exposition pouvaient être paramétrés. La considérable évolution, tant qualitative que quantitative, des usages des EG dans les produits de consommation rend en effet caduques les statistiques concernant les teneurs mesurées il y a encore 3 ou 4 ans. Un même courrier a été adressé à l'UFC-Que Choisir ? à la suite de l'audition de son représentant par le groupe d'experts. Des réponses ont été obtenues des fédérations professionnelles suivantes : la FIPEC (fédération des industries des peintures, encres, vernis et colorants), la FIP (fédération des industries de la parfumerie), l'ADEPHY (fédération regroupant des fabricants de produits d'entretien) et l'AISD, ainsi que d'une entreprise pour les produits de jardin (voir en annexes VIII et X).

3.5. Caractérisation du risque : calcul de la marge d'exposition et jugement sur leur caractère « suffisant »

Il s'agit dans un premier temps de calculer un ratio d'exposition critique. Ce ratio correspond au rapport entre la valeur repère du danger et la dose d'exposition estimée. Il est calculé pour chacun des EG et pour chacune des activités identifiées.

L'interprétation du « ratio d'exposition critique » (REC) nécessite de déterminer la valeur numérique au delà de laquelle celui-ci sera considéré comme préoccupant en termes de santé publique. Cette valeur numérique correspond à la prudence d'interprétation souhaitée compte tenu (i) des fortes incertitudes sur l'origine des données sur lesquelles la DSENO/NOAEL a été calculée (données humaines ou animales), (ii) des différences de susceptibilités au sein de la population humaine concernée ('variabilité interindividuelle'), (iii) du degré d'incertitude attaché aux données scientifiques de base (qualité des protocoles expérimentaux, mode de détermination de la DSENO…), (iv) de la gravité de l'effet sanitaire considéré, la reprotoxicité, dans le sens donné plus haut. Cette démarche est assez proche, mais inversée,

de celle qui conduit à l'établissement d'une VTR. La différence fondamentale est que, dans ce cas, la justification de la prudence relève plutôt d'un raisonnement de décideur et de gestionnaire, alors que dans le cas classique des VTR, les facteurs d'incertitude appliqués ne devraient résulter que d'un raisonnement scientifique. C'est pourquoi l'accent est principalement mis sur le choix des 'facteurs de prudence' plutôt que sur la détermination d'une « pseudo-VTR » que d'aucuns pourraient utiliser comme telle.

Pour la fixation de l'ampleur de cette « marge d'exposition », le groupe d'experts s'est arrêté à (i) un facteur 10 pour l'extrapolation de données animales à l'espèce humaine (ce qui revient à considérer - hypothèse le plus souvent faite en l'absence de données directement recueillies sur l'homme - que celui-ci est plus sensible que la plus sensible des espèces animales testées[20]), et (ii) un autre facteur 10 pour tenir compte de la variabilité inter-individuelle des niveaux de susceptibilité. Au total, cela revient à accroître le REC constaté d'un facteur 100. Le groupe d'experts sait que les 'facteurs d'incertitude' peuvent varier de 3 à 10 selon la qualité des données expérimentales (nombre de doses, écart entre les doses…) ou selon les connaissances sur la toxicocinétique et la toxicodynamie comparée d'une espèce à l'autre. A défaut de données suffisantes et homogènes sur ces questions, le groupe décide d'appliquer dans chacun des cas un facteur 10, qui peut être considéré comme « prudent ».

Certains organismes recommandent une prudence supplémentaire lorsque l'effet étudié est une altération du développement. Cela se traduit par l'application d'un facteur de sécurité supplémentaire de 10. L'OMS défend, de manière générale, cette position pour les effets « irréversibles », parmi lesquels les effets reprotoxiques tératogènes[21]. On notera aussi que la loi adoptée en 1996 par le Congrès américain sur la protection de la qualité de l'alimentation[22] impose à l'EPA d'appliquer ce facteur de sécurité de 10 pour protéger la population infantile contre les risques d'atteinte du développement pré ou post-natal liés aux pesticides. Le groupe d'experts souligne que les études qu'il a analysées portent précisément sur des effets reprotoxiques, et qu'il n'y a donc pas lieu d'invoquer une incertitude qui serait attachée à la transposition de résultats expérimentaux obtenus chez des sujets adultes vers des sujets

[20] Cette hypothèse prudente est protectrice pour l'homme, mais les données toxicologiques sur cette question importante n'ont pu être étudiées complètement par le groupe d'experts
[21] [WHO, Assessing human health risks of chemicals : derivation of guidance values for health-based exposure limits, IPCS, Environmental Health Criteria n°170, Geneva, 1994
[22] Food Quality Protection Act. US Congress Titres 7 et 21, Août 1996

immatures. Cependant, la gravité des effets considérés peut conduire à vouloir être particulièrement prudent. Il s'agit-là d'une décision de gestion des risques qui relève de la responsabilité du politique, et le groupe d'experts laisse ce point à l'appréciation du décideur. Si telle devait être la décision, le REC jugé nécessaire devrait être accru d'un facteur 10, et passer à 1000.

Ainsi, la règle d'interprétation sur le jugement du caractère « excessif » de l'exposition repose sur le principe prudent selon lequel le ratio d'exposition critique devrait dépasser un facteur 100, c'est à dire que l'exposition devrait être inférieure au centième de la valeur repère (cf § 4).

Lorsque plusieurs activités sont concomitantes ou lorsque les expositions qui en résultent, avec le même EG, peuvent s'additionner (par exemple du fait de la durée de rémanence des concentrations aériennes ambiantes), l'exposition qui en résulte est cumulée. Dans d'autres circonstances, des EG différents sont en jeu au cours de la même période de temps. Le groupe d'experts a choisi de considérer que les REC correspondants sont additifs. En pratique, cela revient à exiger, en cas d'exposition cumulée à *n* EG ayant le même effet critique, que $\Sigma_n(1/REC) < 1/100$.

4. RESULTATS

Dans ce chapitre, sont présentés, en premier lieu, les résultats du processus de sélection des EG présentant un danger du point de vue de la reproduction masculine ou du développement embryofoetal, avec les valeurs repère du danger retenues par le groupe d'experts une fois la littérature toxicologique disponible passée au crible des critères de sélection qu'il a arrêtés. Dans une seconde section, sont exposés les résultats des estimations des expositions, pour les diverses activités de la vie courante, respectivement pour l'homme et la femme enceinte, ainsi que les valeurs des Ratios d'Exposition Critiques (REC), rapport entre les doses d'exposition estimées et les valeurs de référence du danger.

4.1. Les EG sélectionnés et les valeurs repères du danger

Le tableau III présente le résultat de la sélection opérée sur la base des critères annoncés plus haut avec, pour chaque EG, la valeur repère finalement retenue et les informations concernant

les critères qui ont conduit à retenir cette valeur, ou à ne pas retenir de valeur repère du danger pour l'EG considéré. On rappelle que, dans tous les cas, celle-ci est exprimée en 'équivalent DSENO' (exprimé en dose interne), en appliquant le cas échéant un facteur d'abattement conventionnel de 10 si les données scientifiques produisaient une DMENO.

On constate combien les données sont incomplètes. Sur la base des critères énoncés plus haut et des informations toxicologiques dont disposait le groupe d'experts, une DSENO pour l'altération de la fertilité chez le mâle n'a été fixée que pour un seul EG (EGME). Pour le risque teratogène, 7 sont dans ce cas : EGME, EGEE, EGDME, DEGME, DEGDME, TEGDME, et 1PG2ME ; ils sont tous classés reprotoxiques de classe 2 ou 3 par l'UE. Bien que retenus par l'expertise collective de l'INSERM du fait de leur potentiel reprotoxique, EGDEE, DEGDEE, TEGME, EGiPE, et EGBE ne peuvent faire l'objet d'une analyse quantitative du risque, en l'état actuel des informations disponibles et selon ces mêmes critères. N'y a-t-il pas, dès lors, contradiction avec le classement de certains EG comme toxiques pour la reproduction, en particulier pour la fertilité chez le mâle, par l'UE ou l'OCDE ? Ce point sera repris dans la discussion (cf 5.b).

Tableau III : Valeurs repères du danger sélectionnées pour caractériser les risques liés à l'exposition du consommateur aux éthers de glycol

(le tableau détaillé des études sur lesquelles cette sélection a été opérée figure en annexe XI ; y sont portées les références qui ont conduit aux valeurs repères)

Ether de glycol[§]	**Toxicité pour la fertilité chez le mâle**				**Malformations**			
EGME C2	Inhal./ Lapin	1 mg/kg.j	30-625[a]	10	Inhal./Lapin	10 ppm , soit 3 mg/kg.j	3-15 mg/kg.j	9
EGEE C2		DI[b]		0		Fixé sur EGEEA[$]		4
EGEEA C2		DI[b]		2	Inhal./Lapin	100 ppm, soit 28,6 mg/kg.j	29-114 mg/kg.j	3
EGDME C2		DI[b]		1	Orale/Souris	25 mg/kg.j	250-300 mg/kg.j	3
EGDEE		DI[b]		0	-	DI[b]		1
DEGME C3		DI[b]		0	Orale/Rat	600 mg/kg.j	600-1800 mg/kg.j	3
DEGEE		DI[b]		0		DI[b]		2
DEGDME C2		DI[b]		0	Orale/Lapin	50 mg/kg.j	50-125 mg/kg.j	3
DEGDEE		DI[b]		0		DI[b]		2
TEGDME C2		DI[b]		0	Orale/Lapin	125 mg/kg/j	125-500 mg/kg/j	4

§ La classification des EG par l'UE est rappelée (C2 = classe 2 ; C3 = classe 3)

∗ Selon les cas, la « DSENO » est une donnée expérimentale observée ; dans d'autres cas, il s'agit de la DMENO divisée par 10 (cas de l'EGDME par exemple)

∗∗ Etendue des valeurs de la littérature. Dans certains cas, elle est déterminée sur des valeurs de DMENO et ne peut donc être directement comparée à la DSENO choisie

$ En raison de l'équivalence entre les éthers et les éthers esters du point de vue de la toxicité, les données acquises avec les acétates sont appliquées à l'éther correspondant, du fait de DSENO plus basses, après prise en compte des différences de poids moléculaire

[a] Cette valeur extrême concerne une exposition ponctuelle de 4 heures.

[b] DI : Données Insuffisantes (les critères arrêtés par le groupe d'experts ne sont pas réunis)

[d] Un effet sur le développement est observé à des niveaux d'exposition supérieurs aux doses entraînant une toxicité maternelle

Valeurs repères du danger sélectionnées pour caractériser les risques liés à l'exposition du consommateur aux éthers de glycol (suite)

EGnPE		DI[b]		0		DI[b]		3 (dont 1 signale effet)
EGnPEA		DI[b]		0		DI[b]		1
EGBE		DI[b]		0		DI[b]	26-650 mg/kg.j	5
EGPhE		DI[b]		0		DI[b]		2
TEGBE		DI[b]		0		DI[b]		1
DEGBE		DI[b]		0		DI[b]		2
1PG2ME C2		DI[b]		0	Inhal./Lapin	145 ppm ou 57 mg/kg.j	145-550 ppm	3
2PG1ME		DI[b]		0		Pas d'effet observé		6
EGiPE		DI[b]		0		DI[b]		3 (1 seul publié)

[b] DI : Données Insuffisantes (les critères arrêtés par le groupe d'experts ne sont pas réunis

4.2. Les expositions du consommateur et la caractérisation du risque : les niveaux d'exposition sont-ils « excessifs » ?

Les résultats qui suivent sont présentés uniquement pour les éthers de glycol pour lesquels une valeur repère du danger a été retenue par le groupe d'experts. Toutes les expositions sont exprimées en dose interne (en mg/kg.j). Deux choses sont à remarquer d'entrée :

1. Ces résultats ne représentent pas la réalité des expositions actuelles et des risques, puisque les éthers de glycol classés reprotoxiques par l'UE ne sont plus présents dans les produits de consommation, selon les indications des représentants industriels. Ils permettent cependant de porter un jugement sur les valeurs limites réglementaires de concentration des EG classés reprotoxiques dans les produits de consommation.
2. Il n'a pas été possible de rendre un résultat en terme de ratio d'exposition critique pour des éthers de glycol utilisés aujourd'hui dans les produits de consommation, car soit ils correspondent à des substances ne présentant pas de danger d'un point de vue de la reproduction, ou bien il s'agit de substances pour lesquelles aucun indice toxicologique n'a pu être retenu par le groupe d'experts, selon les critères qu'il avait définis. Sont dans ce cas : EGBE, DEGBE, DEGEE, TEGBE, EGPhE, 2PG1ME, 2PG1MEA.

4.2.1. Estimation des expositions et des REC en référence aux concentrations réglementaires autorisées en France

Cette première phase des calculs s'est intéressée aux expositions et aux risques dans l'hypothèse où les concentrations des EG dans les produits de consommation étaient identiques aux valeurs limites réglementaires selon leur classement (0,5 % pour la classe 2 et 5 % pour la classe 3, pour l'effet reprotoxique). Cela s'applique donc, théoriquement, même aux EG qui ne sont pas utilisés actuellement, et permet d'apprécier « la marge de sécurité » qu'offrent les valeurs limites actuelles[23]. Le cas du 1PG2ME est particulier car il n'est pas utilisé en tant que tel mais n'est présent qu'à l'état d'impureté dans les préparations du 2PG1ME ; il sera commenté plus en détail en discussion.

1. PEINTURES, exposition de la femme enceinte

Dans tous les cas considérés ici, les REC sont faibles, largement inférieurs à la valeur 100, choisie *a priori* par le groupe d'experts (cf 3.5.2). On rappelle que des REC 'faibles' indiquent des niveaux d'expositions 'trop proches' des valeurs repère du danger ; plus ils sont forts, plus les « marges de sécurité » sont grandes. Dans certains cas, l'exposition est même supérieure à la valeur repère du danger (REC inférieur à 1) ; ils sont de l'ordre de 2,5 fois plus faibles en cas de pose de la peinture sans ventilation naturelle ; un taux de ventilation 10 fois plus élevé ne changerait pas fondamentalement la situation ; l'annexe XII, issue des travaux du CSTB sur les concentrations d'EG suite à la pose de peintures au mur propose des écarts de taux de renouvellement d'air jusqu'à un tel facteur 10.

EG	Dint 1	REC 1	Dint 2	REC 2	Dint 3	REC 3
EGME	25	0,1	48	0,06	20	0,2
EGEE	25	0,8	48	0,4	20	1
EGDME	25	1	48	0,5	20	1,2
TEGDME	25	5	48	2,6	20	6,2
DEGME	249	2,4	480	1,3	200	3
DEGDME	25	2	48	1	20	2,5
1PG2ME	25	2,2	48	1,2	20	2,9

Dint et REC: Dose interne (et Ratio d'Exposition Critique), pour les 3 circonstances d'exposition suivantes :
1- Fenêtres ouvertes pendant l'activité, puis fermées pendant le séchage
2- Fenêtres fermées durant toute la durée l'activité et du séchage
3- Fenêtres ouvertes durant toute la durée de l'activité et du séchage

2. PEINTURES, exposition de l'homme

EG	Dint 1	REC 1	Dint 2	REC 2	Dint 3	REC 3
EGME	24	0,04	47	0,02	20	0,05

1- Fenêtres ouvertes pendant l'activité, puis fermées pendant le séchage
2- Fenêtres fermées durant toute la durée l'activité et du séchage
3- Fenêtres ouvertes durant toute la durée de l'activité et du séchage

Ici aussi, pour l'EGME, les REC sont faibles, pour l'effet critique « fertilité masculine » ; comme il est rappelé plus haut, l'EGME n'a pas été retrouvé dans les produits déclarés par les représentants industriels. Mais si ceux-ci décidaient d'utiliser cet EG à la limite réglementaire

[23] Certains scénarios ont un caractère involontairement sexiste, dans le souci de ne pas multiplier les calculs

des EG reprotoxiques de catégorie 2, l'exposition induite exposerait le consommateur à un risque ; le taux de ventilation n'affecte pas ce résultat.

3. VERNIS, exposition de la femme enceinte

La conclusion est la même que pour les peintures : les limites réglementaires de 0,5 % et 5 % ne permettent pas d'assurer une exposition « suffisamment » faible pour les EG pris en considération ; encore, cela ne peut être modifié suffisamment par la seule ventilation des locaux.

EG	Dint 1	REC 1	Dint 2	REC 2	Dint 3	REC 3
EGME	14	0,2	24	0,1	12	0,3
EGEE	14	1,4	24	1	12	1,6
EGDME	14	1,8	24	1	12	2,1
TEGDME	14	9	24	5,2	12	10,4
DEGME	136	4,4	242	2,5	116	5,2
DEGDME	14	3,6	24	2,1	12	4
1PG2ME	14	4,1	24	2,1	12	4,2,2

1- Fenêtres ouvertes pendant l'activité, puis fermées pendant le séchage
2- Fenêtres fermées durant toute la durée l'activité et du séchage
3- Fenêtres ouvertes durant toute la durée de l'activité et du séchage

4. VERNIS, exposition de l'homme

	EG	Dint 1	REC 1	Dint 2	REC 2	Dint 3	REC 3
Eg reprotoxiques groupe 2 (0,5%)	EGME	13	0,08	24	0,04	11	0,1

Dint 1 à 3 : même légende que pour le tableau précédent

Même remarque que pour le scénario femme enceinte.

5. Activité salle de bain (utilisation de cosmétiques)

EG	Femme enceinte		Homme	
	Dint	REC	Dint	REC
EGME	0,5	6	0,2	5
EGEE	0,5	39		
EGDME	0,5	50		
TEGDME	0,5	250		

DEGME	5,5	109
DEGDME	0,5	100
1PG2ME	0,5	114

Le résultat dépend de l'EG. Si, les valeurs limites réglementaires paraissent insuffisantes pour cette utilisation pour plusieurs EG, le DEGME, le DEGDME, le TEGDME et le 1PG2ME n'induisent pas une exposition « excessive » de la femme enceinte ; pour l'homme, la concentration limite concernant l'EGME est encore trop élevée.

6. Activité entretien de la voiture

EG	EGME	EGEE	EGDME	TEGDME	DEGME	DEGDME	1PG2ME
Dint femme enceinte	4,8	4,8	4,8	4,8	48	4,8	4,8
REC	0,6	4	5	26	12,5	10,4	11,9
Dint homme	4,8						
REC	0,2						

Pour tous les EG, la valeur limite réglementaire est trop forte, pour les deux scénarios.

7. Activité entretien des vitres

EG	EGME	EGEE	EGDME	TEGDME	DEGME	DEGDME	1PG2ME
Dint femme enceinte	0,03	0,03	0,03	0,03	0,3	0,03	0,03
REC	100	650	830	4200	2000	1700	1900
Dint homme	0,03						
REC	33						

Pour cet usage, les concentrations limites permettent de réduire l'exposition à des niveaux faibles n'induisant pas de risque pour la femme enceinte, mais sont encore trop fortes pour l'homme, selon les hypothèses retenues, et pour les EG considérés.

8. Activité soins des plantes (utilisation de pesticides)

EG	Dint homme	REC
EGME	0,0008	1250

La teneur virtuelle d'EGME dans les pesticides de maison serait sans risque.

9. Activité entretien du four

EG	Dint femme enceinte	REC	Dint homme	REC
EGME	0,000005	600 000	0,000005	200 000
EGEE	0,000005	3 900 000		
EGDME	0,000005	5 000 000		
DEGME	0,00005	12 000 000		
DEGDME	0,000005	10 000 000		
TEGDME	0,000005	25 000 000		
1PG2ME	0,000005	11 400 000		

Les marges de sécurité sont ici aussi très grandes.

10. Activité lave la vaisselle

EG	Dint femme enceinte	REC	Dint homme	REC
EGME	1,5	2	1,5	0,7
EGEE	1,5	13		
EGDME	1,5	17		
DEGME	15	40		
DEGDME	1,5	33		
TEGDME	1,5	83		
1PG2ME	1,5	38		

Les concentrations limites seraient trop fortes pour tous les EG pour la femme ; le cas du TEGME est limite. Le REC de l'EGME pour l'homme est trop faible.

11. Activité fabrication d'un modèle réduit

EG	Dint homme	REC
EGME	0,08	13

La concentration limite dans les colles serait trop forte pour l'EGME, pour ce scénario chez l'homme.

12. Activité cours de peinture (15 personnes dans une salle)

EG	Dint femme enceinte	REC	Dint homme	REC
EGME	0,3	10	0,3	3,3
EGEE	0,3	65		
EGDME	0,3	83		
DEGME	3,1	194		
DEGDME	0,3	167		
TEGDME	0,3	417		
1PG2ME	0,3	190		

Les teneurs teneurs maximales autorisées pour les peintures en tube seraient trop fortes pour l'EGME, dans les deux sexes ; les autres EG ont des REC assez forts pour la femme.

13. Activité prise d'un médicament

La concentration limite de cet additif dans le médicament n'induit pas une exposition excessive.

EG	Dint homme	REC
EGME	0,0001	10 000

14. Activité coiffeur (utilisation d'une teinture capillaire)

On rappellera les deux hypothèses posées pour cette activité : (1) seule une fraction de 10 % du produit est absorbé, du fait du rinçage ; (2) au contraire, la vitesse de pénétration fait que la

totalité est absorbée. Ces deux situations conduisent à des résultats différents pour le DEGME et le DEGDME, mais semblable pour les autres : les expositions seraient trop élevées.

Les concentrations de ces EG dans les produits capillaires, aux valeurs limites actuelles seraient trop élevées pour EGME, et limites pour EGEE et EGDME dans le scénario minimal. Dans le scénario pénalisant, les concentrations limites seraient trop fortes pour tous les EG.

Scénario minimal

(seulement 10% du produit absorbé)

EG	Dint femme enceinte	REC
EGME	0,4	8
EGEE	0,4	49
EGDME	0,4	62
TEGDME	0,4	312
DEGME	4,2	143
DEGDME	0,4	125
1PG2ME	0,4	143

Scénario maximal

(totalité du produit absorbée)

EG	Dint femme	REC
EGME	4,2	0,7
EGEE	4,2	5
EGDME	4,2	6
TEGDME	4,2	30
DEGME	42	14
DEGDME	4,2	12
1PG2ME	4,2	14

15. Synthèse : les activités « critiques »

Au terme de cette analyse, on proposera un classement des différentes activités selon l'importance croissante des REC, lorsque ceux-ci sont inférieurs à la valeur 100 ; cela revient ainsi à classer en premier les activités les plus problématiques du point de vue des risques potentiels encourus (tableau IV page suivante). Si cette présentation a un caractère virtuel, s'agissant d'EG qui ne sont pas utilisés aux concentrations 'réglementaires', elle n'est pas dénuée d'intérêt pour 'pointer' les activités posant un problème potentiel.

4.2.2. Estimation des expositions et des REC pour les concentrations déclarées par les industriels

Le calcul de marges d'exposition est ici impossible, dans la mesure où les données toxicologiques nécessaires pour fixer des valeurs de référence du danger ont été jugées insuffisantes, en l'état actuel, par le groupe d'experts, pour les EG présents actuellement dans les produits de consommation. En effet, ont été progressivement retirés par les industriels les EG classés reprotoxiques ou fortement suspectés l'être.

Tableau IV : Ordre de classement des circonstances d'exposition les plus problématiques, selon l'éther de glycol, pour les concentrations limites réglementaires des substances reprotoxiques (sauf pour EGME, l'effet considéré concerne la femme enceinte)

EG	1	2	3	4	5	6	7	8
EGME								
• **Femme enceinte**	Peinture mur	Pose vernis	Produit voiture	Coiffure (max)	Lave vaisselle	Cosmétique	Coiffure (min)	Cours peinture
• **Homme**	Peinture mur	Pose vernis	Produit voiture	vaisselle	Cours peinture	Cosmétique	Modèle réduit	Lave vitre
EGEE	Peinture mur	Pose vernis	Produit voiture	Coiffure (max)	Lave vaisselle	Cosmétique	Coiffure (min)	Cours peinture
EGDME	Peinture mur	Pose vernis	Produit voiture	Coiffure (max)	Lave vaisselle	Cosmétique	Coiffure (min)	Cours peinture
TEGDME	Peinture mur	Pose vernis	Produit voiture	Coiffure (max)	Lave vaisselle			
DEGME	Peinture mur	Pose vernis	Produit voiture	Coiffure (max)	Lave vaisselle			

DEGDME	Peinture mur	Pose vernis	Produit voiture	Coiffure (max)	Lave vaisselle			
1PG2ME	Peinture mur	Pose vernis	Produit voiture	Coiffure (max)	Lave vaisselle	Cosmétique		

5. DISCUSSION : LIMITES ET PERTINENCE

Dans cette section sont rappelées les hypothèses formulées pour procéder à cette évaluation des expositions et des risques potentiels, et sont discutées les principales sources d'incertitude du travail. Les conséquences de ces incertitudes, ainsi que des lacunes des connaissances, sur les résultats présentés plus haut sont envisagées. Dans un premier temps sont étudiées les incertitudes relatives aux dangers et à leurs paramètres quantitatifs – les valeurs repères - ; puis sont exposées les incertitudes concernant les données et calculs des doses d'exposition et des ratios d'exposition critiques.

5.1. Incertitudes sur les dangers

Les choix effectués en matière de danger par le groupe d'experts conditionnent les résultats de cette évaluation. Ils sont discutés ci-après :

- *Quelle influence a le fait de ne s'appuyer que sur les connaissances qui font consensus dans la littérature scientifique ?* Cela a conduit le groupe d'experts à limiter le champ de son investigation (i) aux seules substances pour lesquelles étaient disponibles des ouvrages de synthèse proposant une analyse solide des connaissances, et (ii) aux seuls effets reprotoxiques. Ce choix ne signifie pas que le potentiel dangereux, démontré et/ou suspecté de certains EG ne concerne que ce domaine. Il suffit de se reporter aux ouvrages de base utilisés pour cette expertise (expertise collective Inserm, Patty's) pour le constater. La brève présentation synthétique qui en est faite en 2.2 le rappelle également. Il reviendra à des travaux complémentaires d'étendre l'évaluation du risque à ces autres domaines. Il faudra alors adjoindre d'autres compétences scientifiques à l'expertise du danger et des risques. Il convient de noter que ce choix restrictif quant aux effets peut avoir des conséquences non négligeables. Le cas de l'EGBE, EG le plus utilisé à l'heure actuelle et présent dans une très grande variété de produits de consommation (voir les statistiques de production en annexe IX)

est illustratif. Les données toxicologiques actuellement disponibles n'ont pas permis de déterminer une valeur repère pour l'effet reprotoxique, en raison de l'hétérogénéité des résultats expérimentaux (voir 4.1 et la section qui suit) ; cela appelle la réalisation de nouveaux travaux sur ce sujet, que le groupe d'experts considère comme prioritaires compte tenu de l'importance de l'exposition du public à cette substance chimique. Mais l'EGBE est aussi examiné pour d'autres effets, et notamment son potentiel cancérogène, le phénomène d'hémolyse (qui a été démontré chez la souris) étant évoqué comme un possible mécanisme explicatif. Comme le soulignent les experts auditionnés (voir annexe V-1 et V-3), cela constitue une hypothèse débattue, mais les faits ne sont pas tranchés en l'état actuel des connaissances. Cet exemple, parmi d'autres (ainsi du caractère irritant pour les muqueuses respiratoires de certains EG) souligne que le fait de ne pas avoir été considéré dans ce travail partiel ne vaut pas nécessairement « absolution » pour tout effet biologique et sanitaire.

- *les différents types d'effets toxiques sur le développement qui ont servi à déterminer les valeurs repère du danger présentent-ils une cohérence sur le plan toxicologique et représentent-ils les effets les plus sensibles* ? La notion « d'effet critique » signifie que cette manifestation clinique ou biologique menaçante survient à plus faible dose que d'autres effets. On espère ainsi, en protégeant la population de l'apparition de cet effet, la protéger de tous les autres effets censés survenir à des doses plus fortes. S'assurer que tel est bien le cas avec les effets autres que reprotoxiques débordait les capacités du groupe d'experts et devra faire l'objet d'un travail spécifique. Cela est en particulier le cas pour les effets sur la fertilité féminine concernant les autres EG que l'EGME, le seul pour lesquels les DSENO respectifs des effets tératogènes et reproductifs ont pu être comparés.

Concernant la cohérence sur un plan toxicologique, la localisation et la sévérité des malformations sont variables d'une étude à l'autre ; ces effets ne sont donc pas commensurables. Ces travaux ne peuvent ainsi servir à établir une échelle de danger entre EG, d'autant que les espèces animales, les doses testées, les durées et moments de l'exposition rendent ces résultats non strictement comparables. Cependant, il faut rappeler que l'objet de ces travaux n'est pas de hiérarchiser les dangers, mais de qualifier le caractère dangereux ou non d'un EG (ici, pour les troubles du développement), en présupposant qu'un trouble du développement observé dans une espèce animale donnée est susceptible de se retrouver dans l'espèce humaine, que ce soit ou non pour le même organe cible. Les règles que le groupe d'experts a arrêtées pour sélectionner les études visent à assurer un minimum d'homogénéité

des entités morbides prises en considération. Sans être parfaites, elles ont conduit à mettre de côté plusieurs travaux, les effets décrits ayant été jugés moins convaincants. Ce souci de cohérence, et le choix de ne retenir que des effets sur lesquels un large consensus existe dans la communauté scientifique, font que certains effets sur le développement autres que tératogènes n'ont pas été pris en considération (retard de croissance, « anomalies » non classées comme malformations, « foetotoxicité » …) ; il serait intéressant de vérifier si une définition plus large des effets critiques aurait modifié de manière appréciable le nombre d'EG pour lesquels des valeurs repère auraient été déterminées, et/ou aurait sensiblement changé les estimations des excès d'exposition. Le groupe d'experts est conscient qu'il a été amené, selon ces critères, à ne pas retenir certains travaux que leurs auteurs, ou d'autres scientifiques, ont pu présenter comme témoignant d'un effet reprotoxique. Il l'a fait parce que ces observations n'ont pu être répliquées ou parce qu'elles étaient insuffisamment documentées dans les publications. C'est une situation habituelle en toxicologie ou épidémiologie environnementale, que certains effets allégués comme nocifs par une étude soit contredits ou non vérifiés par une ou des autres. Un travail isolé, même de bonne qualité, ne peut être considéré comme démonstratif ; encore moins un travail partiel ou critiquable sur le plan méthodologique. Il rend impératif, en revanche, un effort de vérification. En recommandant, dans de tels cas, la réalisation de nouvelles recherches, le groupe d'experts joue pleinement son rôle de vigilance et de prudence.

- *peut-on exclure un effet tératogène en cas de toxicité maternelle à des niveaux de dose proches ?* Est-ce qu'un effet nocif sur le développement pourrait résulter d'un effet sur la mère ? Cela est peu vraisemblable, en l'état actuel des connaissances, car les niveaux d'exposition chez l'utilisatrice de produits de consommation contenant des EG n'apparaissent pas de nature à induire une dégradation de la santé de la future mère telle que cela puisse entraîner un effet indirect sur le développement de l'embryon ou du fœtus. La situation est en cela différente des circonstances d'exposition auxquels sont soumis les animaux lors des expériences d'embryo-foeto-toxicité, qui peuvent en effet parfois altérer directement la santé des femelles gestantes, pour certaines doses élevées (baisse de poids, baisse de la prise alimentaire …) ; elle est également différente des circonstances d'exposition professionnelles, qui ne sont pas l'objet de cette évaluation. Le groupe d'experts a donc adopté cette règle qui tend à disqualifier, pour la démonstration d'un effet teratogène, les études qui montrent une toxicité maternelle à doses plus faibles. Pourtant, dans deux cas (DEGDME et TEGDME), une valeur repère d'un danger teratogène a été retenue, alors que les études toxicologiques

montraient un tel effet pour le même niveau de dose que celui entraînant une toxicité maternelle. Le groupe d'experts a en effet considéré que l'on ne pouvait exclure qu'une exposition ponctuelle d'une femme enceinte, sans induire une toxicité maternelle dans l'espèce humaine, pourrait cependant être embryotoxique. Cette hypothèse est « prudente ».

- *les troubles de la fertilité masculine qui sont potentiellement associés aux expositions estimées dans ce travail sont-ils graves ?* La description du processus de maturation des spermatozoïdes, qui figure en annexe, souligne qu'une baisse provisoire de leur nombre ou de leur fonction, consécutive par exemple à une exposition importante mais ponctuelle, ne se traduira pas, le plus souvent, par une impossibilité à procréer ; l'aptitude à procréer peut, dans ce cas, être retardée d'un ou deux cycles. Il s'agit plutôt d'une moindre probabilité de concevoir, pendant un temps limité, mais cette fonction sera recouvrée si l'agression ne se répète pas. C'est pourquoi le scénario devrait comporter une répétition au moins bimestrielle des « expositions menaçantes ». Cette condition n'a pas été formellement respectée en pratique, puisque la « fenêtre d'observation » portait sur une seule période de 15 jours. Pour autant, la multiplicité des occasions de contact et d'exposition aux EG dans les produits de consommation rend tout à fait plausible une telle répétition, et le groupe a jugé raisonnable d'en rester à cette séquence tronquée, conscient que les résultats étaient de ce fait conservateurs.

- *combien d'études sont exigibles pour arrêter des valeurs repère du danger* ? Ne peut-on pas considérer qu'une seule étude de qualité, et nettement démonstrative d'un effet, pourrait suffire à identifier un seuil d'effet ou, le cas échéant, une fonction dose-effet ? Le groupe d'experts a été partagé sur ce point, plusieurs considérant qu'il faut parfois savoir faire au mieux avec les données dont on dispose. Mais tous soulignent que la réplication des résultats expérimentaux est essentielle, même lorsqu'un travail a été publié et réalisé par une équipe réputée de qualité. Le groupe a ainsi considéré qu'il peut être imprudent de tirer des conclusions susceptibles d'avoir des conséquences réglementaires sérieuses en se basant sur une seule étude, et a préféré, dans ce cas, renvoyer à une analyse plus approfondie des données. Cette position peut parfois conduire à des situations apparemment paradoxales. Ainsi pour le DEGME : il existe une étude unique chez le lapin exposé par voie dermique qui n'est pas utilisée ici, car jugée insuffisante (selon les critères définis), alors même que l'exposition se produit majoritairement par contact cutané ; au contraire ont été utilisées pour ce travail des études par voie orale, plus nombreuses, mais qui sont a priori moins pertinentes

en terme de voie d'exposition. Le groupe d'experts assume ce paradoxe, faisant le choix de la justification solide des valeurs repères du danger, en raison même de leur importance pour fonder les règles de gestion des risques. Il l'assume d'autant plus que les pratiques de publications scientifiques font que les études conduisant à des résultats négatifs sont encore trop rarement publiées dans des revues à comité de lecture, base de la documentation sur laquelle s'est appuyée le rapport. Il conviendrait alors de s'interroger, selon un raisonnement symétrique, sur le nombre d'études négatives nécessaires pour permettre d'affirmer l'absence de nocivité d'une substance, dans la gamme des expositions étudiées ? Cette question, qui sortait du cadre de cette expertise, est évidemment d'importance, dans le contexte d'une production d'un nombre élevé de substances chimiques conduisant à un contact avec des personnes (travailleurs, consommateurs et/ou populations générale), et, en regard, du nombre relativement faible de laboratoires équipés pour réaliser des études toxicologiques de qualité.

Une mention particulière doit être faite ici de l'isomère β du PGME, le 1PG2ME, classé reprotoxique de catégorie 2. Le groupe d'experts disposait d'un faible nombre d'études toxicologiques pour définir sa valeur repère du danger. Deux études ont montré des malformations (cf annexe XI), ainsi qu'une troisième portant sur un très petit nombre de souris. Les données sont donc fragiles, y compris en regard des critères retenus par le groupe d'experts, et il est hautement prioritaire de poursuivre cette expertise en dressant un inventaire des travaux disponibles sur le 1PG2ME pour les analyser de manière approfondie, compte tenu de la présence habituelle de cet isomère, en tant qu'impureté, dans le 2PG1ME ; ce dernier est en effet fréquemment utilisé dans des produits de consommation[24].

- *seules des études dont les résultats ont fait l'objet de publications dans des revues scientifiques « à comité de lecture » sont-elles utilisables pour ce travail* ? La position du groupe d'experts est également partagée sur ce point. Elle part du postulat qu'une critique indépendante des publications scientifiques est un élément important d'une politique qualité, même si elle ne la garantit pas absolument. Cette exigence fait consensus dans la communauté scientifique, mais elle se heurte encore aux lois économiques de la production des substances chimiques, monde dans lequel il n'est pas de règle de livrer systématiquement les travaux expérimentaux à une lecture extérieure, notamment pour des raisons de secret de fabrication.

[24] Dentan A, Devanthéry A., De Peyer JE., Droz PO. Propylene glycol monomethyl ether(PGME) exposure . 2. Identification of products containing PGME, their importance and their use in Switzerland. Int Arch Occup Environ Health 2000, 73 : 349-351.

Le respect de ce secret ne peut, selon plusieurs membres du groupe d'experts, s'opposer à cette exigence de qualité, qui leur paraît plus forte encore, et qui passe à la fois par le respect de procédures d'accréditation et par une démarche transparente de « critique par les pairs ».

5.2. Les scénarios d'exposition sont-ils réalistes ?

La section 3.4 expose les procédures retenues pour « scénariser », puis modéliser l'exposition des deux consommateurs-types choisis par le groupe d'experts. L'annexe XIII expose de manière détaillée les procédures de calcul et les hypothèses formulées, lorsque les données réelles faisaient défaut. Il importe de comprendre que les résultats de cette évaluation des expositions sont largement dépendants des méthodes et des hypothèses adoptées. Beaucoup sont directement issues des procédures qui ont cours au plan européen. Sans en assurer pour autant la validité, cela permet tout au moins de faciliter la comparaison des résultats. Parmi les points qui peuvent affecter ces résultats, plusieurs méritent discussion complémentaire.

S'agissant du scénario masculin, n'ont pas été considérées en pratique, des expositions itératives sur une période excédant 15 j ; cela tend à faire en sorte que les calculs de REC fournissent une mesure surestimée du risque encouru. Cette surestimation potentielle est cependant tempérée par le fait que la présence multiforme d'EG dans les activités de la vie quotidienne occasionne des expositions répétées dans le temps.

En revanche, un possible facteur de sous-estimation de l'exposition et des risques réside dans la non prise en compte réaliste de la durée du relargage des EG après l'usage de produits en contenant, sur une large surface (cas de la peinture ou de la vitrification). La littérature et l'audition du CSTB et de Valérie Férrier (voir en annexe X-8) montrent l'importance des phénomènes d'imprégnation des supports et la présence de « réservoirs » (par exemple des rayonnages de bibliothèque, des archives, des tentures murales et pièces de tapisseries). Ces phénomènes, encore mal compris, tendraient à prolonger l'exposition sur une longue durée. Cela conforte la pertinence du scénario jeune homme, bien qu'il ne considère pas la répétition des activités exposantes sur une longue durée. Pour l'effet trouble du développement, ce phénomène de relargage accroît la probabilité de contacts et peut conduire à ce qu'une exposition intervienne à un moment critique de l'embryogenèse.

Il existe peu de données françaises pouvant servir de base de comparaison entre les concentrations environnementales prédites par modélisation dans ce travail et celles mesurées

effectivement dans les domiciles. Les données de l'étude pilote conduite par l'Observatoire de la Qualité de l'Air intérieur (OQAI), et présentées publiquement en avril 2002, fournissent certaines informations, mais elles n'avaient pas pour objet d'être représentatives, dans la mesure où il s'agissait d'une étude de faisabilité. Cette campagne pilote, conduite en 2001 a porté sur 90 logements et 9 écoles répartis dans 3 régions. Elle a recherché, par prélèvement passif (tubes Radiello analysés par chromatographie gazeuse) 3 éthers de glycol : un éther de la série P, le 1-méthoxy-2-propanol (2PG1ME) et deux éthers de la série E, le 2-butoxyéthanol (EGBE) et le 2-éthoxyéthanol (EGEE). Les résultats synthétiques de cette étude de faisabilité figurent en annexe X-7, avec le compte-rendu de l'audition de Séverine Kirchner.

Le journal Que Choisir a appelé en janvier 2001 ses lecteurs à analyser la présence de divers COV et 9 éthers de glycol dans l'air de leurs logements[25], au moyen de tubes de prélèvement passifs Radiello ; cette étude a été réalisée par le département des Essais Comparatifs de l'UFC-Que Choisir ? Plus de 850 foyers ont répondu à cet appel. Les personnes commandaient au journal leur tube de prélèvement qu'ils laissaient en place, dans la pièce de leur choix, pendant une semaine. L'échantillonnage était donc réalisé par les lecteurs eux-mêmes. La principale conclusion de la revue est résumée ainsi : « Considérée jusqu'à très récemment comme marginale, voire inexistante, l'exposition des consommateurs se révèle d'une banalité inattendue. C'est l'enseignement premier de cette étude qui met en évidence le caractère ubiquitaire des éthers de glycol dans l'air intérieur des locaux d'habitation ». Selon ces données, qui, en raison des procédures suivies, ne prétendent pas non plus être représentatives, « plus de 6 % des logements étudiés présentent dans l'air intérieur des concentrations d'éthers de glycol supérieures à 50 µg/m^3 d'air », aussi bien des éthers de glycol de la série P que de la série E, moins de 1 % des foyers étudiés n'ayant pas retrouvé d'éthers de glycol. Pour l'association, « chez de nombreux lecteurs, des niveaux élevés d'éthers de glycol ont été mis en évidence. Les délais de plusieurs mois, entre nos mesures et l'application par exemple d'une peinture ou d'un vitrificateur, démontrent la rémanence remarquable de ce groupe de polluants ».

[25] Les 9 éthers de glycol (4 de la série « E » et 5 de la série « P ») recherchés étaient : p**our la série « E »** l'EGEE et son acétate, l'EGBE et le DEGBE ; p**our la série « P » ,** le 2PG1ME, le 2PG1EE, le 2PG1BE, le DPGME et le 1PG2MEA.

La concentration moyenne pour le total des EG était 18 µg/m^3 (dont 11,7 pour les EG propyléniques et 6,4 pour les éthyléniques). Pour l'EGEE, par exemple, la moyenne se situe à 1,1 µg/m^3 (sur 559 résultats ; maximum à 13,5 µg/m^3) ; 24 % des résultats sont supérieurs à 1 µg/m^3 (0,2 % supérieurs à 10 µg/m^3). Les ordres de grandeur retrouvés sont comparables à ceux issus de l'étude de faisabilité du CSTB, pour les 3 EG qui étaient communs.

Comment comparer les résultats de ces mesures avec ceux de la modélisation ? La modélisation faite à partir de l'activité peinture dans la maison, dans des médiocres conditions de ventilation (0,5 à 1 vol/h, c'est-à-dire fenêtres fermées) conduit à une dose proche de 25 mg/kg.j. Cette valeur serait 7100 fois supérieure à l'exposition qui résulterait de l'inhalation continue, pendant 24 h, de la concentration maximale retrouvée dans l'enquête de Que choisir ? (13,5 µg/m^3)[26]. Pour interpréter de tels écarts, il faut tenir compte des différences des conditions : l'enquête de Que choisir ? concerne des teneurs résiduelles d'EG dans les logements et moyenne les concentrations sur une semaine, alors que le modèle s'intéresse aux concentrations dans l'air au cours des 24 h qui suivent immédiatement la pose de la peinture. Le document produit par le CSTB à la demande du groupe d'experts au sujet des concentrations résultant de la pose de peinture sur les murs d'une pièce peu ventilée montre que les concentrations (dans le cas visé, de l'EGBE, mais des concentrations du même ordre de grandeur ont été décrites dans la littérature pour le DEGBE [cf annexe X-7]) peuvent atteindre, voire dépasser 10 000 µg/m^3, et rester à des niveaux largement supérieurs à 100 µg/m^3 pendant 24 heures (ce document figure en annexe XII). En cas de bonne ventilation de la pièce peinte, les niveaux sont plus faibles (d'un facteur 10) et rejoignent le « bruit de fond » en approximativement 24 h. Ainsi, les valeurs modélisées témoignent du caractère prudent (c'est-à-dire pénalisant) des procédures de modélisation des expositions, car elles se basent sur des hypothèses pessimistes (ici, le taux de ventilation) mais certainement pas irréalistes. On notera que les situations dans lesquelles le CSTB a réalisé ses essais négligent le phénomène de relargage de vapeurs par la matrice de la paroi peinte ou par les éléments de mobiliers qui peuvent servir de réservoir pendant une longue durée. D'un autre côté, il convient de vérifier si les concentrations d'EG dans les peintures testées par le CSTB en 1997-1999 représentent encore les teneurs actuelles.

[26] Sous l'hypothèse d'un débit de 1 m^3/h, pour une femme de 70 Kg, avec un taux de pénétration de 75 %, la dose interne résultante serait de 3,5 µg/Kg.j.

5.3. Interprétation des REC

Les résultats obtenus au cours de ce travail montrent des écarts importants des ratios d'exposition critiques selon les substances et les activités. Bien qu'il s'agisse de quantités, les REC doivent plutôt être interprétés de manière qualitative car ils ne mesurent pas des probabilités au sens mathématique du terme. On ne peut pas conclure qu'un EG qui présenterait un REC de 1 occasionne un risque 100 fois plus fort qu'un autre, dont le REC serait de 100. En revanche, le premier mérite certainement une vigilance particulière, en regard du second, et cela pourrait conduire à arrêter, pour le premier, des mesures de gestion des risques qui seraient jugées non justifiées pour le second. Il ne semble en revanche pas intéressant d'établir une hiérarchie parmi ceux qui posent problème car les niveaux d'exposition des populations étant comparés avec des valeurs repères du danger auxquelles aucun facteur de sécurité n'a été appliqué, il est indispensable que des actions correctives soient mises en œuvre.

Il est intéressant de comparer, pour l'EGEE, le seul parmi les EG mesurés au cours de l'enquête menée par Que choisir ? exposée plus haut pour lequel peut être estimé un REC, les valeurs issues de ce travail avec celles obtenues en estimant les doses d'exposition à partir des mesures environnementales dans les domiciles recueillies au cours de l'enquête de Que choisir ?. En prenant en compte les valeurs de concentrations atmosphériques supérieures à 10 $\mu g/m^3$ (0,2 % des 754 répondants) et la valeur repère du danger teratogène de l'EGEE (28,6 mg/kg.j), on aboutit à un REC de l'ordre de 10 000, ratio qui ne laisserait craindre aucun risque. C'est donc, selon ces données, au décours d'une activité particulière telle que la pose de peintures que se produit une exposition forte, et non en 'bruit de fond' lié à la présence résiduelle d'EG ; on notera que cette assertion doit être tempérée par les résultats des travaux montrant une forte rémanence des vapeurs des peintures, sur des semaines, voire des mois. Cette comparaison ne peut être faite pour les autres EG, pour lesquels on ne dispose pas de valeur repère du danger.

Les expositions et les REC calculés pour les valeurs limites réglementaires des EG classés reprotoxiques ont bien sûr un caractère virtuel, dans la mesure où ils ne sont plus utilisés par les industriels dans les produits de consommation. De nouveau, le cas du 1PG2ME est à mettre à part sur ce plan. Impureté lors de la production de 2PG1ME, il est donc présent avec cet EG fréquemment utilisé, à des teneurs garanties inférieures à 0,5 % par les producteurs du

PGME. L'exposition réelle ainsi encourue doit donc tenir compte de la concentration de 2PG1ME présent dans le produit. Les données industrielles (voir annexe VIII) indiquent la présence de cet EG à des teneurs de l'ordre de 1 % dans des peintures, et de 3 à 5 % dans des vitrificateurs ; cela conduit à des concentrations de 1PG2ME variant, selon les cas, de 0,005 à 0,025 %. Ces valeurs sont très faibles. Et pourtant, les calculs présentés au chapitre résultats indiquent qu'elles ne permettraient pas de garantir l'absence de risque (une fois prise en compte la concentration du 2PG1ME dans les peintures et vernis), sous réserve de la validité des bases de ces calculs. A quels niveaux faudrait-il alors se situer ? Le tableau suivant tente de répondre à cette question. Il indique quelle serait la concentration maximum de l'EG PGME effectivement utilisé (le 2PG1ME) qu'il faudrait avoir dans divers produits de consommation (en supposant qu'il y présente un intérêt) dans le cas de figure où le degré d'impureté par du 1PG2ME serait de 0,5 % ; c'est pour les peintures murales d'intérieur et les vitrificateurs que la concentration limite représenterait un facteur limitant, par rapport à la situation actuelle. Cela revient à dire qu'il faudrait encore réduire de l'ordre de 3 fois la teneur de cette impureté dans le 2PG1ME contenu dans des peintures ou des vitrificateurs, en deçà du taux actuellement garanti de 0,5 %. L'écart par rapport à la « marge de sécurité » désirée (un REC de 100) est beaucoup plus faible que pour les autres EG classés reprotoxiques 2, et se situe dans le domaine d'incertitude des estimations des REC : l'incertitude relative à la valeur repère du danger, et les incertitudes concernant les hypothèses de calcul et scénarios d'exposition. Dans ces condition, le 1PG2ME relève plus d'une priorité d'étude que d'une urgence d'action.

Tableau V : Concentrations limites (en %) de 2PG1ME dans des produits de consommation qui garantirait l'absence de risque reprotoxique*

Peinture murale	Vernis parquet	Cosmétique	Savon lave vaisselle	Produit voiture	Produit coiffure
1	2	90	40	12	13

* compte tenu des hypothèses de calcul et des scénarios d'exposition

6. CONCLUSIONS DU GROUPE D'EXPERTS

En bref, les principaux résultats de ce travail sont les suivants :

- Les industriels ont sensiblement fait évoluer leur utilisation des EG, que ce soit en réduisant les concentrations utilisées dans les produits de consommation ou, le plus souvent, en substituant des EG connus ou réputés pour leur potentiel dangereux, par d'autres EG réputés moins (ou non) dangereux ; cela s'observe particulièrement en France, où l'on assiste à un glissement progressif vers des EG de la série propylénique.

- En regard des valeurs repères du danger et de la « marge de sécurité » adoptée par le groupe d'experts (un facteur 100 par rapport aux doses ayant entraîné des effets reprotoxiques chez l'animal), il apparaît que les concentrations limites réglementaires autorisées aujourd'hui pour l'ensemble des EG classés reprotoxiques de catégories 2 ou 3 ne permettent pas d'assurer des expositions suffisamment basses lors de l'utilisation de peintures d'intérieur, de vitrificateurs de planchers, de produits de vaisselle, de colles pour plastique, de teintures pour cheveux ou de peintures pour amateurs (cela dépend ici de l'EG) par un consommateur qui serait une femme enceinte ou un homme en âge de procréer.

- Les valeurs moyennes, et même les valeurs extrêmes des concentrations résiduelles des EG retrouvés dans les habitats des quelques 850 participants de l'enquête de la revue Que choisir ? sont basses et ne laissent présager aucun danger, du point de vue de la reproduction. Non représentatives, ces données n'autorisent cependant pas une extrapolation à la population générale, mais constituent une base d'information très intéressante qu'il convient d'analyser de manière approfondie.

Ces résultats pourraient être considérés comme préoccupants, en particulier en regard de la situation qui a prévalu dans le passé, avec des teneurs des EG reprotoxiques nettement plus fortes qu'aujourd'hui. Ne pourrait-on pas s'attendre, dans ces conditions, à ce que les conséquences redoutées de cette exposition soient plus manifestes ? A défaut, cela ne vient-il pas invalider les bases scientifiques sur la nocivité de ces EG ? Ces questions conduisent le groupe d'experts à proposer les réflexions suivantes :

1. En posant la question de la signification, voire la crédibilité sanitaire des résultats obtenus, il faut considérer les très sérieuses insuffisances du dispositif de surveillance épidémiologique, dans notre pays en particulier, jusqu'à une date récente, qui rendent très difficile l'identification de phénomènes sanitaires qui ne seraient pas de grande ampleur. De plus, les effets reprotoxiques dont il est question ne sont pas du tout spécifiques d'une

cause ou catégorie de causes donnée (ici, une exposition à des substances chimiques liées à des produits de consommation), ce qui accroît encore la difficulté du repérage de tels phénomènes et de l'établissement d'une relation causale. Enfin, les données ne sont pas certaines en ce qui concerne la susceptibilité différentielle de l'homme et des espèces animales testées dans les travaux toxicologiques.

2. groupe d'experts s'est attaché à proposer, au travers de sa démarche, et au-delà du cas particulier des éthers de glycol, une approche qui contribue, dans le domaine de l'évaluation du danger et des risques des substances chimiques, à une plus grande cohérence et une meilleure transparence des critères fondant les recommandations portées aux responsables de la gestion des risques. Il ne prétend nullement avoir fait œuvre pionnière ni exemplaire, au plan international ; il ne prétend pas non plus donner aux valeurs repère du danger qu'il a retenues une autorité scientifique indiscutable. Mais il pense que ce souci devrait se traduire de manière nettement plus forte, au plan national, avec des conséquences organisationnelles majeures dans la mise en oeuvre concrète des procédures d'évaluation du danger et du risque, et dans la structuration de l'expertise correspondante en France. C'est pourquoi, le groupe d'experts espère alimenter les débats sur ce sujet en France, dans le souci de renforcer le positionnement des autorités nationales compétentes, dans le contexte européen, espace naturel de détermination de la politique de sécurité sanitaire des substances chimiques.

3. Dans ce contexte européen, le groupe d'experts est conscient que la démarche adoptée peut, dans certains cas, introduire une discordance pour tel ou tel EG entre des positions adoptées par les instances ad hoc au sein de l'Union et ses propositions. Mais cela ne traduit nullement, dans l'esprit du groupe d'experts, le fait que les uns ou les autres ont tort ; cela manifeste plus simplement le caractère à ce jour non figé des procédures d'évaluation des substances chimiques et des doctrines scientifiques qui les fondent. De plus, autre raison expliquant de tels écarts avec certaines conclusions de classement de l'UE, il faut avoir à l'esprit que la détermination d'une valeur « sans danger » ou d'une relation dose-réponse graduée exige des informations plus complètes et d'une autre nature que le fait de classer une substance chimique comme toxique. Par exemple, l'EGEE est classé toxique pour la fertilité chez le mâle ; pour autant, le groupe d'experts n'a pas jugé qu'il disposait de données en nombre et en qualité suffisants pour dériver un DSENO/LOAEL qu'il puisse proposer comme valeur repère pour la gestion de ce risque.

A l'évidence, une telle situation appelle le lancement de travaux toxicologiques pour lever cette apparente contradiction.

4. On retiendra aussi qu'il serait totalement contraire à l'approche du groupe d'experts de conclure que le fait, pour un EG, de ne pas avoir fait l'objet ici d'une évaluation quantitative du risque signifie qu'il ne présente aucun danger ni n'occasionne aucun risque. Le cas de EGBE est illustratif. Avec 5 études prises en considération, le groupe d'experts n'a pu déterminer une valeur repère du danger car, s'il existe une suspicion d'effet toxique tératogène, basée sur une étude d'exposition in vitro au métabolite acide, cela n'a pas été démontré en expérimentation in vivo. De plus, les travaux relatifs à des effets non tératogènes montrent un écart de doses important entre les voies et espèces testées, témoignant d'un forte hétérogénéité des résultats ; enfin, des effets ont été observés à un niveau de dose élevé qui se trouve associé à une toxicité maternelle. L'ensemble de ces facteurs limitants a conduit le groupe d'experts à sa décision. Mais il est clair que cela appelle une analyse critique approfondie des publications et, s'il y a lieu, la conduite de nouvelles expérimentations, plus adaptées à la détermination des effets tératogènes. Il serait évidemment erroné d'en conclure que l'EGBE, en cours d'évaluation au niveau de l'UE, ne présente aucun danger pour le développement (on ne reviendra pas ici sur les autres types d'effet pour lesquels l'EGBE est expertisé). D'autres exemples illustrant ce point sont EGDEE, EGiPE et DEGBE, qui avaient été 'pointés' par l'expertise collective de l'Inserm pour leur potentiel reprotoxique, et pour lesquels le groupe d'experts n'a pu procéder à une caractérisation quantitative du risque, faute de données jugées suffisantes ; en revanche, pour DEGDEE et TEGEE, autres EG soulignés par l'Inserm, l'étude des publications toxicologiques n'a pas confirmé ce potentiel dangereux, pour cette catégorie d'effets.

5. Ce travail aura certainement montré à chacun combien doit être soigneuse la démarche d'identification des dangers et d'appréciation des risques, exercices qui exigent un travail d'analyse critique approfondi de l'ensemble de la littérature scientifique, et l'adoption de règles de jugement claires et explicites. Malheureusement, en raison de la sous-évaluation de l'effort et de l'organisation nécessaires pour procéder à cette évaluation, de la part des autorités publiques, le groupe n'était pas en mesure de répondre pleinement à ces questions. C'est précisément parce qu'il ne pouvait faire ce travail d'analyse critique sur une large gamme de substances et d'effets ; parce que, aussi, il ne pouvait s'assurer du

caractère exhaustif des publications toxicologiques de base ni, bien entendu les relire toutes individuellement, que le groupe a restreint singulièrement son champ et a jugé qu'un minimum d'homogénéité entre des études en nombre « suffisant » était nécessaire. Cela a abouti à mettre de côté un grand nombre de substances ne satisfaisant pas ces exigences. Un tel travail approfondi et plus large reste à faire. Avec les moyens appropriés.

A ce stade, il est nécessaire d'utiliser ces résultats pour tenter de répondre aux questions posées par la Direction Générale de la Santé dans sa saisine. Ces réponses se déclinent en deux parties : celles qui permettront d'envisager des actions de gestion du risque et celles qui relèvent de l'amélioration des connaissances.

7. REPONSES A LA DGS

7.1. Conclusions pour la gestion du risque

7.1.1. Limites de concentration des EG dans les produits destinés au public

La concentration limite de 0,5 % (respectivement 5 %) pour les EG classés reprotoxiques de catégorie 2 (3) qui ont pu être étudiés n'est pas suffisamment basse ; dans plusieurs cas, surtout pour les peintures et vernis, cette concentration devrait encore être diminuée d'un facteur de l'ordre de 10 à 100, en se basant sur les valeurs repère du danger déterminées pour les EG les mieux connus actuellement. Des EG présentent-ils encore un intérêt technique à des concentrations si basses ? On notera que la logique de la réglementation européenne conduit à fixer de manière générique une même valeur limite de concentration pour tous les EG reprotoxiques actuels ou à venir (respectivement selon leur classement en catégorie 2 ou 3), indépendamment des valeurs repères du danger. Compréhensible sur le plan opérationnel, cette logique est peu satisfaisante sur le plan toxicologique.

7.1.2. Conseils et/ou restrictions d'usage des EG destinés aux consommateurs (ventilation des locaux …).

La faiblesse des marges disponibles (ce dont témoignent les REC parfois mêmes inférieurs à 1), fait que la seule information des utilisateurs ne paraît pas suffisante pour supprimer tout

risque, pour les produits et usages qui sont montrés ici problématiques. Si la pose de peinture dans un local bien ventilé permet de réduire fortement les concentrations d'EG dans l'air de la pièce (d'un facteur 10, selon les données du CSTB), les REC pourraient cependant être insuffisants pour certains EG ; de plus, il ne peut être exclu que des utilisateurs, même informés, soient conduits à limiter l'aération de leur logement dans certaines conditions (en hiver par exemple). Mais cette conclusion ne peut être extrapolée aux nombreux EG qui n'ont pas été pris en considération, et demeure donc la nécessité d'améliorer l'information des consommateurs sur les conditions d'utilisation de produits contenant des EG qui permettent de réduire les expositions ; est visé en premier lieu le besoin d'aération des locaux pendant et après usage.

7.1.3. Critique de l'information délivrée sur les produits de consommation

Pour construire des scénarios d'exposition ont été recherchées auprès des industriels des données relatives aux concentrations des EG dans les produits d'usage courant. Les responsables professionnels ont fourni les informations demandées par le groupe d'experts, mais ce travail a confirmé les insuffisances de l'information du consommateur. Des mesures devraient être prises afin de permettre une meilleure accessibilité du public aux données relatives à la composition complète des produits. Si la grande majorité des consommateurs de base ne se soucient aucunement de lire dans le détail les notices et étiquettes, il en est que cela intéresse, et le rôle des associations est de faire ce travail de vigilance au nom des consommateurs de base. Encore faut-il qu'elles puissent jouer ce rôle en ayant accès à ces informations.

7.2. Propositions pour l'amélioration des connaissances

Evaluer les risques de substances chimiques exige de disposer à la fois de données fiables sur les dangers et sur les expositions. Rares sont, à l'heure actuelle, les EG pour lesquels ces deux ordres d'informations sont disponibles. Le tableau suivant résume les différents registres d'action à promouvoir, selon la qualité des informations disponibles. Comme tout essai de systématisation, il ne peut faire apparaître toutes les nuances. Les deux sections suivantes exposent, de manière plus détaillée, les EG qui devraient faire l'objet de travaux prioritaires, dans l'un ou l'autre de ces registres.

Nature des informations	Exposition bien connue	Exposition mal connue
Danger bien connu	Evaluation du risque fondée	Rassembler des données d'exposition ; évaluation du risque possible par modélisation, mais à valider par des mesures
Danger mal connu	Développer la recherche toxicologique et épidémiologique ; priorité à donner aux expositions les plus importantes	Développer la recherche sur les dangers et l'exposition ; évaluation du risque inappropriée

7.2.1. Mieux connaître l'exposition des consommateurs

Connaissance des ambiances dans les locaux. Les travaux de l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur vont permettre de mieux connaître les teneurs intérieures des EG dans un échantillon représentatif de domiciles et écoles. La liste des composés mesurés lors de l'étude pilote devrait être élargie et comporter les EG déclarés comme les plus utilisés dans les produits de consommation : EGBE et son acétate EGBEA, DEGEE, DEGBE et son acétate, EGPhE TEGBE, 2PG1ME et son acétate ; le DPGME est également utilisé dans divers produits, mais le groupe d'experts n'a pas de données sur les volumes produits ou importés en France.

Par ailleurs, il est important que des études soient conduites sur la question du stockage des vapeurs d'EG par des éléments mobiliers ou immobiliers intérieurs (phénomène de « réservoir »), et la durée du relargage qui en résulte ; des essais en conditions réalistes devraient ainsi être effectués à l'initiative du CSTB. Dans le même objectif, cet organisme devrait réaliser une étude de mesure des concentrations d'EG présents dans les peintures, non plus seulement en condition expérimentale (cf annexe XII) mais en situation réelle de terrain, au cours de la pose de peinture dans un (ou plusieurs) logement(s), ce qui permettrait de vérifier la représentativité des mesures en conditions expérimentales et des estimations des modèles utilisés actuellement au sein de l'UE.

7.2.2. Mieux connaître le danger

Des EG prioritaires pour les effets sur la fertilité et le développement. Certains EG sont utilisés largement. Pour autant, le groupe d'experts n'a pu évaluer les risques éventuellement

encourus, car il ne pouvait s'appuyer sur les publications disponibles, jugées hétérogènes ou insuffisamment documentées ; cela appelle d'abord un travail d'expertise toxicologique approfondi des publications sources ; sont dans ce cas l'EGBE, l'EGiPE, et EGnPE, pour les effets sur le développement, et EGDME pour les effets sur la fertilité masculine. Pour d'autres, ce sont les connaissances de base qui sont insuffisantes. Ils devraient faire l'objet de recherches (repro)toxicologiques prioritaires ; c'est le cas en particulier de EGDEE, DEGEE et DEGBE (ce dernier pour l'observation d'une toxicité maternelle pour de faibles doses) pour les effets sur le développement, et de DEGDME, pour les effets sur la fertilité masculine. Par ailleurs, on ne peut que constater, comme l'avait fait le groupe d'experts réuni par l'Inserm, le faible nombre de données publiées pour les EG propyléniques, qui se substituent progressivement à ceux de la série éthylénique. Une forte priorité devrait être donnée à la connaissance de la toxicité des isomères β et énantiomères du monopropylène glycol, et plus généralement des EG de la série propylénique, compte tenu de l'exemple de la reprotoxicité du 1PG2ME.

Les données relatives à l'altération de la fertilité féminine sont encore plus lacunaires que pour la fertilité masculine. Il est important qu'un programme de recherche soit lancé, si possible au niveau européen, sur cet aspect du potentiel dangereux des EG déjà mis en lumière par l'expertise collective de l'Inserm.

Des effets insuffisamment étudiés. Le groupe d'experts n'a pu se pencher de manière approfondie sur les autres effets attribués à certains EG. Les experts extérieurs auditionnés ont suggéré des voies de recherche. Ainsi, pour les potentiels cancerogène ou immunotoxique (ou immunostimulant) des EG, ils convergent pour souligner que la question serait plus pertinente si elle était posée en terme d'expositions conjointes à plusieurs polluants. Il serait utile d'explorer plus largement les effets sur le système immunitaire des composés organiques volatils (COVs). La toxicovigilance dans le domaine, encore imparfaitement caractérisé, du « syndrome de sensibilité chimique multiple » devrait être renforcée. Dans le même esprit, la possibilité qu'une co-exposition à des agents genotoxiques connus et à des EG tels que l'EGBE puisse avoir un effet potentialisateur sur les premiers devrait faire l'objet de travaux.

7.3. Conclusions sur les procédures d'évaluation du danger et des risques des substances chimiques

Cette expertise a mis en lumière certaines difficultés, d'ordre scientifique ou organisationnel, rencontrées pour l'évaluation des risques des substances chimiques. Ces points sensibles nécessitent une réflexion au sein des instances compétentes au plan national, et sans doute aussi au plan international, notamment européen.

Au-delà des questions techniques et scientifiques, dont certaines ont été abordées dans la discussion de ce travail, particulièrement critique est la question de l'organisation de l'expertise, et de son renforcement en France. Ce travail a montré crûment qu'un groupe d'experts ne peut apporter l'éclairage attendu des pouvoirs publics s'il ne dispose pas de l'appui technique et scientifique d'une instance spécialisée. Cet appui doit porter en particulier sur : (1) le rassemblement, l'analyse critique et, le cas échéant, l'exploitation statistique de la documentation scientifique existante ; (2) le recueil et/ou la production de données sur les utilisations des substances et des produits, y compris, s'il y a lieu, au moyen d'études à réaliser au sein de la population ; (3) la construction et le 'paramétrage' des scénarios d'exposition de la population cible ; (4) le recours, s'il y a lieu, aux techniques de modélisation des expositions et des risques. S'il revient aux experts du sujet de définir précisément le cahier des charges d'un tel travail, son ampleur exige qu'il soit assumé par une équipée pluridisciplinaire et expérimentée, consacrée à cette tâche.

8. CONCLUSIONS GENERALES

Le groupe d'experts tient d'abord à rappeler une évidence, au terme de son travail : le fait de pouvoir montrer la présence de substances chimiques ayant un potentiel dangereux dans des lieux de la vie courante, qu'il s'agisse de certains des EG ici considérés ou d'autres substances chimiques (autres composés organiques volatils, métaux..,) ne signifie aucunement qu'il existe un risque pour la santé. Comme dans tous les autres domaines de la sécurité sanitaire environnementale, le risque dépend aussi de l'exposition et de la dose reçue. Il ne faut donc pas confondre la capacité d'un laboratoire de chimie analytique à mesurer des substances chimiques et le risque sanitaire.

Le groupe d'experts rappelle aussi qu'il ne s'est pas fixé pour objectif, dans le temps limité dont il disposait, de faire l'inventaire des EG ne posant pas de problème en termes de danger.

S’il prévient contre la lecture « en négatif » de ses résultats, laquelle consisterait à considérer comme « sûr » un EG qui n’a pas fait l’objet d’une étude quantitative des ratios d’exposition critiques, il reconnaît que cette position pourrait tendre à jeter un voile de suspicion sur tous les EG. Certains ne le méritent pas. Il reviendra à un (gros) travail d’expertise complémentaire de distinguer ces substances qui n’induisent pas de risque appréciable dans leurs conditions normales d’usage.

Ces rappels étant faits, et malgré les limites intrinsèques à toute démarche scientifique de cette nature, ce travail indique que les valeurs limites des concentrations des EG classés reprotoxiques de catégories 2 ou 3 dans les produits de consommation ne permettent pas de garantir, à elles seules, des niveaux d’exposition suffisamment bas pour prévenir tout risque sanitaire. Il a aussi permis de mettre en lumière les EG qui devraient faire l’objet, en priorité, de travaux complémentaires, sous forme d’une analyse critique approfondie des publications toxicologiques, de recherches toxicologiques ou épidémiologiques de base, et/ou encore d’études sur les niveaux d’exposition du public. Un important travail d’expertise reste à faire, sur les nombreux domaines que le groupe d’experts n’a pu aborder. Il reviendra aux autorités compétentes d’apprécier sous quelles formes ces suites peuvent être données à ce travail. Pour ces différentes raisons, ce rapport ne doit pas être considéré comme un rapport final.