

Impuretés toxiques pour la reproduction dans les produits contenant du 1-méthoxy-propan-2-ol ou son acétate

Pertinence sanitaire du seuil de 0,5 % pour l'impureté *bêta* et son acétate (1PG2ME et 1PG2MEA)

- **Avis de l'Afsset**
- **Rapport du groupe d'experts**



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

Juillet 2007



Avis de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail

Relatif à la pertinence sanitaire du seuil de 0,5 % de l'impureté bêta (1PG2ME) dans le propylène glycol monométhyléther (PGME) et son acétate (PGMEA)

Complément de la saisine Afsset n° 2003/016

Dans le cadre des travaux sur les éthers de glycol engagés par l'Afsset depuis 2004, la Direction des Relations du Travail (actuelle DGT) a saisi l'Afsset le 30 juin 2005, demandant en particulier d'évaluer la pertinence sanitaire du seuil de 0,5 % de l'impureté *bêta* dans le propylène glycol monométhyléther et son acétate (PGME et PGMEA). Cette saisine faisait notamment suite :

- ⇒ à la transmission à la DGT d'un avis de l'InVS sur les résultats d'une étude relative à l'exposition professionnelle aux éthers de glycol et la fertilité masculine, réalisée par l'Inserm. Dans son avis, l'InVS soulevait la question de certains isomères *bêta* minoritaires et toxiques pour la reproduction, présents de façon non intentionnelle dans certains éthers de glycol de la série P (PGME et son acétate) ;
- ⇒ à la mise à jour des données toxicologiques sur les éthers de glycol qui confirment le caractère reprotoxique de l'impureté *bêta* minoritaire du PGME et de son acétate.

Cadre général:

Le PGME et le PGMEA sont utilisés en France en quantité importante, avec des tonnages annuels respectifs de 12500 et 7000 tonnes. Ce sont les éthers de glycol majoritairement utilisés, et les plus produits au niveau européen.

L'impureté *bêta* du PGME/A, obtenue lors de la synthèse de ces produits, est classée CMR 2 en raison de ses effets toxiques sur la reproduction avérés chez l'animal et suspectés chez l'homme.

Conformément à la réglementation en vigueur pour les substances classées dangereuses, la concentration en 1PG2ME¹ et en 1PG2MEA ne doit pas dépasser 0,5 % dans les produits destinés au public (arrêté ministériel du 26 juillet 2004, modifiant l'arrêté du 7 août 1997 modifié) ou à un usage professionnel (arrêté du 27 juin 2000 modifié).

¹ Le 1PG2ME et le 1PG2MEA correspondent respectivement aux isomères bêta du 2PG1ME (ci-après appelé PGME) et du 2PG1MEA (ci-après appelé PGMEA) c'est-à-dire que la liaison éther est portée par le deuxième carbone).

Une enquête auprès des professionnels a permis de montrer que les concentrations en PGME/A, exprimées en rapport de masse, varient dans les produits destinés à un usage professionnel de 2 à 100% et dans les produits à un usage grand public de 2 à 20 %. Les peintures apparaissent comme les produits contenant les concentrations les plus fortes de PGME. Sachant qu'en pratique la concentration en impureté *bêta* dans le PGME pur est inférieure à 0,3%, la concentration dans les préparations commerciales destinées au public est donc, au maximum, de l'ordre de 0,06%, et de 0,3 % pour les produits à usage professionnel et est donc conforme à l'arrêté en vigueur à ce jour (0,5 %).

Instruction de cette saisine:

La procédure suivie a respecté les règles de la norme NF X 50-110, qualité en expertise. Elle a été confiée par l'Agence à son Comité d'Experts Spécialisés (CES) « évaluation des risques liés aux substances chimiques » qui a nommé en son sein un rapporteur pour la réalisation d'une évaluation des risques sanitaires liés à l'impureté du PGME/A, sur la base de scénarii d'exposition considérant plusieurs concentrations dans les produits :

- ⇒ une concentration de 0,5 % dans le PGME/A, correspondant à la limite autorisée selon l'arrêté ministériel du 26 juillet 2004 ;
- ⇒ une concentration de 0,3 % dans le PGME/A, correspondant à la concentration maximale retrouvée dans les produits à usage professionnel, selon les valeurs fournies par les industriels ;
- ⇒ une concentration de 0,06 %, correspondant à la concentration maximale retrouvée dans les préparations destinées au public, selon les valeurs fournies par les industriels corrigées des dilutions effectuées lors de la formulation des préparations (fractions massiques maximales de PGME/A de 20 % dans ces préparations).

Les documents produits ont fait l'objet d'examens successifs par le CES « Evaluation des risques liés aux substances chimiques » de l'Afsset en vue de recueillir son avis : à la suite de la présentation de l'Afsset, les 06 juillet 2006 et 29 septembre 2006, et des modifications effectuées à sa demande, le CES « Evaluation des risques liés aux substances chimiques » de l'Agence a rendu un avis sur la pertinence sanitaire du seuil réglementaire actuel de 0,5 % de l'impureté *bêta* dans les produits contenant du PGME/A lors de la séance du 1er décembre 2006. Le CES a pris en compte pour cette évaluation uniquement les expositions du consommateur au PGME/A, à l'exclusion des expositions de la population professionnelle qui doivent faire l'objet de travaux complémentaires.

Différents scénarii d'exposition des consommateurs à l'impureté *bêta* du PGME/A ont été étudiés en fonction des usages connus, par inhalation et par voie cutanée, et les marges de sécurité ont été calculées (rapport entre la valeur de l'exposition humaine et les doses sans effets reprotoxiques identifiées chez l'animal). Ces scénarii comportent toutefois un certain nombre d'incertitudes liées à:

- ⇒ la transposition des données toxicologiques chez l'animal de la voie orale aux voies respiratoire et cutanée,
- ⇒ la transposition à l'espèce humaine des données toxicologiques obtenues chez l'animal.

Sur la base de l'avis du CES, l'Agence conclut :

Qu'au vu des scénarii d'exposition grand public retenus, le risque sanitaire pour la femme enceinte ne peut pas être exclu lors d'une activité de pose de peinture ou de vernis susceptibles de contenir du 1PG2ME ou du 1PG2MEA, aussi bien à des concentrations de 0,5 %, qu'à des concentrations de 0,3 % et de 0,06 %. En conséquence, en l'état actuel des connaissances, **le seuil de 0,5 % n'a pas de pertinence sanitaire** en ce qui concerne la femme enceinte.

Ces résultats montrent que la pose de peinture ou de vernis reste un scénario à risque au regard des effets sur le développement et la reproduction, notamment pour la femme enceinte, du fait de l'évaporation massive pendant la période de 24 heures suivant la pose, des éthers de glycol et de l'impureté se trouvant dans les produits. La limite de concentration de 0,5 % de 1PG2ME/A n'est donc pas suffisante au regard de la caractérisation effectuée.

Au-delà, si un risque n'a pu être écarté pour la femme enceinte lors de la pose de peinture, en particulier en début de grossesse, **ce risque peut exister en milieu professionnel** où l'usage des produits exposants est en principe plus intense.

Toutefois, il convient de souligner que du fait des hypothèses fortes posées aussi bien sur les aspects toxicologiques (transposition de voie orale à voie respiratoire, transposition de l'absorption du MPA au PGME, toxicité générale importante dans les études de reprotoxicité, etc.) que sur les scénarii d'exposition, les résultats obtenus sont "pessimistes" dans le sens où ils correspondent à la marge supérieure des concentrations d'expositions possibles. Afin de confirmer l'existence du risque sanitaire mis en évidence par ces résultats, la question nécessite d'être approfondie.

En conséquence, compte tenu de la difficulté à obtenir des données fiables d'exposition sur le 1PG2ME/A et de la nature conservatrice des hypothèses formulées dans l'évaluation des risques réalisée, et dans l'attente d'une analyse complémentaire, notamment des expositions en milieu domestique et professionnel, l'Agence émet les **recommandations suivantes** :

En termes d'étiquetage :

- ⇒ La réglementation actuelle pourrait préciser de manière plus claire que la concentration de 0,5 % à ne pas dépasser s'applique à l'impureté *bêta* dans le PGME/A lui-même et non pas aux préparations en contenant. Cette limite de concentration, qui porte notamment sur les produits destinés au public, peut en effet être mal comprise;
- ⇒ Compte tenu des paramètres influençant les concentrations atmosphériques lors de l'utilisation des produits par le grand public (aération, rendement...), l'étiquetage des produits pourrait préciser des conditions strictes d'usage.

En termes d'amélioration des connaissances sur les expositions:

- ⇒ Une campagne de contrôle ciblée, représentative du marché français des peintures et vernis contenant du PGME/A, pourrait être envisagée afin de mesurer leur teneur réelle en impureté ;

- ⇒ Des mesures en conditions réelles pour les produits contenant des éthers de glycol qui sont susceptibles de présenter des impuretés (dérivés de la série propylénique) pourraient être réalisées, en prenant soin de mesurer ces impuretés en complément des molécules majoritaires ; l'Agence se propose en ce sens de faire réaliser des mesures d'émission du PGME/A, en conditions réelles, professionnelles ou domestiques (telles qu'effectuées pour le DEGBE en 2005, dont l'objectif était de commenter les scénarii utilisés par le CSHPF), en prenant soin de mesurer distinctement le 2PG1ME et son acétate et le 1PG2ME et son acétate.
- ⇒ Des calculs à l'aide de modèles validés, comme par exemple le modèle à un puits proposé par le CSTB dans le cadre de l'étude en partenariat avec l'AFSSET (CSTB, 2005) pourraient être réalisés ;
- ⇒ Des calculs à l'aide du logiciel consexpo utilisant des modèles de relargage des éthers de glycol plus complexes pourraient également être réalisés ;

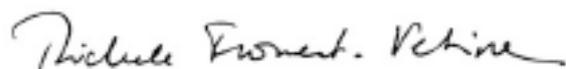
L'ensemble de ces résultats permettraient d'affiner les scénarii d'exposition et de déterminer un seuil d'impureté pertinent pour la femme enceinte.

En termes de communication

- ⇒ de transmettre les résultats aux autorités européennes dans le cadre de l'évaluation de risque du PGME/A (Règlement n°793/93 du Conseil portant sur l'évaluation et le contrôle des risques pour les substances existantes) qui est en cours actuellement, afin de permettre la prise en compte de ces nouveaux travaux français ;
- ⇒ d'émettre des recommandations à destination des femmes enceintes, notamment :
 - ☞ informer les femmes en âge de procréer, et qui seraient susceptibles d'être exposées au PGME/A, sur les risques potentiels liés à une exposition :
 - *dans le milieu professionnel, auprès des peintres et de l'industrie du vernis et de la peinture,*
 - *dans le milieu public, lors de l'acquisition de produits contenant du PGME/A,*
 - ☞ informer les médecins du travail sur le risque potentiel lié à une exposition à l'impureté *bêta* contenue dans le PGME/A en milieu professionnel

Enfin, l'Agence note que le problème des impuretés potentiellement toxiques ne se pose pas que pour le PGME/A, mais pour l'ensemble des dérivés du propylène glycol, qui comprend différents isomères. L'Agence recommande de poursuivre les recherches dans ce domaine, en particulier la détermination des propriétés physico-chimiques (pressions de vapeur, taux d'évaporation relatifs, ...) de l'ensemble de ces dérivés.

A Maisons-Alfort, le 20 juillet 2007



Dr Michèle FROMENT-VEDRINE

Directrice générale de l'AFSSET

**Impuretés Toxiques pour la Reproduction dans les
Produits contenant du 1-méthoxy-propan-2-ol (2PG1ME)
ou son acétate (2PG1MEA)**

**Pertinence sanitaire du seuil de 0,5 % pour l'impureté *bêta* et son
acétate (1PG2ME et 1PG2MEA)**

Saisine Afsset n° 2006/016

RAPPORT

Et

Conclusions et Recommandations

du Comité d'Experts Spécialisés

**« évaluation des risques liés aux substances
chimiques »**

Décembre 2006



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

RAPPORTEUR :

Mme Nathalie FOUILHE SAM-LAI, Pharmacien toxicologue, Centre de Toxicovigilance de Grenoble, Membre du Comité d'Experts Spécialisés « substances chimiques » de l'AFSSET.

Coordination scientifique Afsset :

Mme Nathalie BONVALLOT

Secrétariat administratif Afsset :

Mme Séverine BOIX

Mme Romy COLLET

ADOPTION DU RAPPORT :

Ce rapport a été soumis pour commentaires au CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » les 6 juillet 2006 et 29 septembre 2006.

Après prise en compte des commentaires, le rapport a été approuvé par le rapporteur et adopté par le CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » le 29 septembre 2006.

Experts présents lors de la séance du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » du 29 septembre 2006 :

Mesdames,

BALDI
CASELLAS
CEZARD
ENRIQUEZ
FOUILHE SAM-LAI
MENETRIER
PICHARD
STEENHOUT

Messieurs,

BAAN
BELZUNCES
CRAVEDI
DALLY
DANEL
DEROUBAIX
EMPEREUR-BISSONNET
HOELLINGER
KARG
MARCHANDISE
MULTIGNER
PICOT
THYBAUD

PROCEDURE QUALITE :

Ce travail a été établi sur la base de la norme Afnor NFX 50-110, qualité en expertise. Aucun expert n'a déclaré de lien d'intérêt pouvant mener à des conflits d'intérêt.

ABREVIATIONS

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

AUC : Area Under the Curve (aire sous la courbe)

Cmax : Concentration maximale

CES : Comité d'Experts Spécialisés

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

CSTB : Centre Scientifique et Technique du Bâtiment

CSHPF : Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France

CTBA : Centre Technique du Bois et de l'Ameublement

DEGBE : Diethylene Glycol ButylEther

DEGEE : Diethylene glycol ethylether

DEGME : Diethylene glycol methylether

DPGME : Dipropylene glycol methylether

DL50 : Dose Létale 50

DPGnBE : DiPropylene Glycol-n-Butyl Ether

EASE : Estimation and Assessment of Substance Exposure

EG : Ethers de Glycol

EGBE : Ethylene Glycol ButylEther

EGEE : Ethylene glycol ethylether

EGME : Ethylene glycol methylether

FIPEC : Fédération des Industries des Peintures, Encres, couleurs, Colles et adhésifs

HSDB : Hazardous Substances Data Bank (base de données pour les substances dangereuses)

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

INRS : Institut National de Recherche et de Sécurité

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

LOAEL : Lowest Observed Adverse Effect Level

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

MOS : Margins Of Safety (marges de sécurité)

MPA : Acide MéthoxyPropionique

NOAEL : No Observed Adverse Effect Level (en français, DSENO : Dose Sans Effet Nocif Observé)

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Economiques

OQAI : Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur

OSPA : Oxygenated Solvents Producers Association

PGBE : Propylene glycol butylether

PGME : Propylene Glycol MethylEther

PGMEA : Propylene Glycol MethylEther Acétate

PBPK : Physiologically Based Pharmacokinetic Modelling (modèle pharmacocinétique)

RAR : Risk Assessment Report (rapport d'évaluation des risques européen)

SIDS : Screening Information Data Set

TGD : Technical Guidance Document

UE : Union Européenne

US-EPA : United States – Environmental Protection Agency

WPEM : Wall Paint Exposure Model (modèle d'exposition aux peintures murales)

SOMMAIRE

CONTEXTE	9
LISTE DES TABLEAUX	11
INTRODUCTION	13
1. DONNEES SUR LES PRODUITS CONTENANT DU 2PG1ME ET SON ACETATE	15
1.1. LES FILIERES INDUSTRIELLES	15
1.2. PRODUITS DE CONSOMMATION	17
2. DONNEES SUR LES EXPOSITIONS DE LA POPULATION	18
2.1. POPULATIONS PROFESSIONNELLES	19
2.2. POPULATION GENERALE	19
3. DONNEES TOXICOLOGIQUES	20
3.1. PROPRIETES PHYSICOCHIMIQUES	20
3.2. METABOLISME	21
3.3. MODELE PBPK	21
3.4. TOXICITE AIGUE	22
3.5. TOXICITE A DOSES REPETEES	22
3.6. MUTAGENICITE	22
3.7. TOXICITE SUR LA REPRODUCTION ET LE DEVELOPPEMENT	22
3.7.1. <i>Toxicité sur la reproduction</i>	22
3.7.2. <i>Toxicité sur le développement</i>	23
4. PERTINENCE DU SEUIL DE 0,5 % POUR LA PROTECTION DE LA SANTE :	
CARACTERISATION DES EXPOSITIONS ET DES RISQUES	25
4.1. EN POPULATION PROFESSIONNELLE	25
4.2. EN POPULATION GENERALE	25
4.2.1. <i>Caractérisation des expositions</i>	26
4.2.2. <i>Caractérisation des risques</i>	29
CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DU RAPPORTEUR	37
CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DU CES « EVALUATION DES RISQUES LIES AUX SUBSTANCES CHIMIQUES »	39
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	41

ANNEXES :

Annexe 1 : Méthodes de calcul utilisées pour l'exposition consommateurs, issues du modèle « <i>Wallpaint</i> » de l'US EPA. Scénario « peintures aqueuses et vernis » pour le 2PG1ME/A.	43
Annexe 2 : Scénario peinture : Comparaison des calculs réalisés avec Wall paint, avec les équations du CSHPF et le logiciel consexpo ; comparaison avec les mesures réelles. .	45
Annexe 3 : Propriétés physico-chimiques des éthers de glycol	51
Annexe 4 : Scénario peintures : équations utilisées par le CSHPF	53
Annexe 5 : Paramètres et résultats de l'utilisation du modèle CONSEXPO	55
Annexe 6 : Calculs réalisés pour le 1PG2MEA	57

CONTEXTE

Les éthers de glycol, molécules qui constituent une famille de plus de 80 dérivés, sont utilisés dans de très nombreux produits et solvants du fait de leurs propriétés physicochimiques particulières (amphiphiles). On retrouve certains d'entre eux par exemple dans les peintures aqueuses, les vernis à parquets, les produits ménagers les teintures capillaires, les cosmétiques, etc. C'est après les années 1995 qu'un grand nombre de mesures réglementaires ont été prises pour limiter les usages de certains des éthers de glycol, toxiques sur la reproduction. A la suite des recommandations formulées dans l'expertise collective INSERM de 1999, de celles formulées par le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, ainsi que des nombreux travaux de recherche et/ou d'analyse effectués par les organismes de recherche ou les associations de consommateurs, le gouvernement a souhaiter qu'un plan d'action soit établi, avec un renforcement de la réglementation au travail, et la proposition de classification de nouvelles substances en Cancérogènes, Mutagènes et toxiques sur la Reproduction et le développement (CMR). Le plan d'action prévoit aussi une meilleure information du grand public sur les risques liés à l'utilisation de substances chimiques dans le cadre d'activités domestiques.

L'Afsset a été saisie le 14 octobre 2003 par les Directeurs de la Direction Générale de la Santé et de la Direction des Etudes Economiques et de l'Evaluation Environnementale pour mettre en œuvre, au cours des années à venir, certaines dispositions prévues dans ce plan d'actions inter ministériel¹ relatif aux éthers de glycol. L'Afsset est chargée de veiller à la réalisation d'études permettant d'évaluer l'exposition du public à ces substances et de réaliser un état de l'art des connaissances scientifiques sur les éthers de glycol. L'Afsset a également été sollicitée en 2004 et 2005 pour répondre à d'autres points concernant les éthers de glycol, notamment par la Direction Générale du Travail (ex-Direction des Relations du Travail), pour, notamment, élargir les travaux et recherches en cours à la population professionnelle et réaliser une expertise scientifique complémentaire en vue de pouvoir décider si le seuil de 0,5 % de l'impureté de synthèse du PGME (dénommée le 1PG2ME ou *bêta*-PGME) et de son acétate (le 1PG2MEA ou *bêta*-PGMEA) est protecteur pour la santé, compte tenu des nouvelles données toxicologiques disponibles. L'AFSSET a sollicité en mai 2006 son CES « Evaluation des risques liés aux substances chimiques » pour répondre à cette dernière question. Les travaux ont été effectués par un rapporteur, madame Nathalie Fouilhé Sam-Laï, au cours de l'année 2006 et présentés plusieurs fois, sous forme d'un rapport intermédiaire, en séance du CES. Ce rapport final, présenté sous forme d'une

¹ Plan d'action interministériel sur les éthers de glycol, 2003. www.sante.gouv.fr

évaluation des risques pour l'impureté du PGME, intègre les commentaires et les modifications demandées par les experts du CES « Evaluation des risques liés aux substances chimiques ».

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Documents de synthèse disponibles jusqu'en 2006 sur le PGME et son acétate et leurs impuretés de synthèse	14
Tableau II : EG utilisés en France en 2003 et secteurs d'activités concernés (INRS, 2005) .	16
Tableau III : Concentrations maximales de PGME/A dans les produits à usage industriel et proportions par rapport au marché global (INERIS, 2006).....	16
Tableau IV : Concentrations maximales de PGME/A dans les produits domestiques (UE, 2005).....	18
Tableau V : Concentrations maximales de PGME/A dans les produits domestiques et proportions par rapport au marché global (INERIS 2006).....	18
Tableau VI : Propriétés physico-chimiques des isomères du PGME et de l'EGBE, pour comparaison.....	21
Tableau VII : Expositions globales (agrégées) du consommateur pour les activités « peintures » et « nettoyeurs », et via l'air intérieur.....	28
Tableau VIII : Expositions globales (agrégées) du consommateur exprimées en doses internes, pour les activités « peintures » et « nettoyeurs », et via l'air intérieur.	29
Tableau IX : Expositions agrégées par événement.....	30
Tableau X : Expositions agrégées par événement et cumulées pour tous les événements sur deux semaines.	30
Tableau XI : Expositions agrégées par événement et cumulées pour tous les événements sur une année.	31
Tableau XII : Expositions agrégées par événement et cumulées à prendre en compte pour la caractérisation des risques.	31
Tableau XIII : Résultats de la caractérisation des risques pour la femme, sur un événement de 24 heures avec l'utilisation de produits contenant 0,5 % d'isomère.....	32
Tableau XIV : Résultats de la caractérisation des risques pour la femme, sur un événement de 24 heures, pour le scénario peinture, avec l'utilisation de produits contenant 0,3 et 0,06 % d'isomère.	33

Tableau XV : Résultats de la caractérisation des risques pour l'homme, sur deux semaines.
.....33

Tableau XVI : Résultats de la caractérisation des risques pour l'homme, sur une année.34

Tableau XVII : Résultats de la caractérisation des risques, sur un événement.35

INTRODUCTION

Le 26 juillet 2004, la Direction Générale de la Santé réglementait les concentrations en isomère *bêta* du PGME par arrêté ministériel, modifiant l'arrêté du 7 août 1997 modifié relatif aux limitations de mise sur le marché et d'emploi de certains produits contenant des substances dangereuses. Ainsi, le 1PG2ME (1589-47-5) et son acétate (70657-70-4) ont été interdits en tant que substances isolées et dans les préparations en contenant plus de 0,5 % pour les usages grand public. Les mêmes dispositions ont été prises en milieu professionnel par arrêté du 27 juin 2000 modifié.

Pour connaître la pertinence du maintien du seuil de 0,5 % de 1PG2ME/A (isomère *bêta* toxique sur la reproduction et le développement, par un mécanisme similaire à celui des substances de la série éthylénique) dans les produits et préparations contenant du 2PG1ME/A, il est nécessaire de disposer d'informations d'une part sur la nature et la quantité des produits contenant du 2PG1ME/A sur le marché et étant utilisés en France (permettant de connaître les populations potentiellement exposées, et, par estimation, les expositions de ces populations), ainsi que sur les données d'exposition par les différentes voies, et la mesure des biomarqueurs, et d'autre part sur les données toxicologiques disponibles pour le 1PG2ME/A (permettant de connaître les seuils d'innocuité).

Ces informations ont été recherchées dans les derniers documents de synthèse disponibles à l'heure actuelle présentés dans le tableau I. Les données collectées au cours de l'année 2006 par l'AFSSET pourront venir confirmer, ou non, ces premiers éléments d'informations, si nécessaire.

Tableau I : Documents de synthèse disponibles jusqu'en 2006 sur le PGME et son acétate et leurs impuretés de synthèse

<u>Données sur les produits et/ou les expositions</u>	<ul style="list-style-type: none">- Données de l'OSPA fournies dans l'actualisation de l'expertise INSERM 2006 (données mises à jour en 2002) ;- Données contenues dans le rapport « risk assessment » du PGME/A actuellement en cours au niveau européen (et dont la France est le pays rapporteur) ;- Données issues du panorama de l'utilisation des solvants réalisé à la demande de l'INRS en 2005 ;- Données issues des différents travaux du CTBA et/ou du CSTB demandés par l'AFSSET en 2005 et 2006 (travaux en cours, résultats attendus fin 2006) ;- Etudes de filières de l'INERIS sur les éthers de glycol (en cours de publication) ;- Données issues du rapport du CSHPF (2002).- Rapport de l'OCDE, SIDS (USA, 2001)
<u>Données toxicologiques</u>	<ul style="list-style-type: none">- Expertise collective INSERM 1999 sur les éthers de glycol ;- Actualisation de l'expertise collective INSERM 2006 ;- Données contenues dans le rapport « risk assessment » du PGME/A actuellement en cours au niveau européen (et dont la France est le pays rapporteur).

1. DONNEES SUR LES PRODUITS CONTENANT DU 2PG1ME ET SON ACETATE

1.1. Les filières industrielles

Selon les données de production fournies par l'OSPA et actualisées de 2005, le 2PG1ME est produit en Europe à 280 000 tonnes par an, qui correspond à 42,7 % de la production totale (contre 170 000 tonnes en 2000). 117 000 tonnes sont commercialisées en Europe chaque année et **12 500 tonnes seraient utilisées par an en France (contre 9 000 tonnes en 2000)**. Les filières concernées sont notamment l'industrie des peintures, des encres et des agents de nettoyage, et la synthèse chimique (INERIS, 2006).

Le 2PG1MEA est produit à 88 000 tonnes par an au niveau européen, correspondant à 13,1 % de la production totale (contre 70 000 en 2000), avec une utilisation de 67 000 tonnes par an en Europe, et **7 000 tonnes par an en France (évolution stable)**. Les filières concernées sont notamment l'industrie des peintures et des encres (INERIS, 2006).

D'après les données de l'OSPA, il s'agit d'un des EG les plus produits au niveau européen (avec l'EGBE). La consommation devrait normalement se stabiliser au cours des années à venir (INERIS, 2006, selon la FIPEC).

Publiés en 2005, les résultats d'une enquête sur les solvants menée en 2003 pour l'INRS faisaient état de 21 800 tonnes d'EG utilisées en France, avec 9 500 tonnes consommées pour la fabrication de préparations solvantées (pour 90 % : industries des peintures, vernis et encres) et 11 500 tonnes consommées pour les secteurs utilisateurs de préparations solvantées (principalement les secteurs de fabrication d'articles, de profilés, et d'emballages en matières plastiques, de l'imprimerie de labour, des revêtements de sols et de murs).

Le 2PG1ME est utilisé à raison de 2 300 tonnes pour la fabrication de préparations solvantées, soit 25 % de tous les EG. Le 2PG1MEA est utilisé à raison de 3 990 tonnes, soit 42 %. Pour l'industrie concernée par l'utilisation des préparations solvantées, le 2PG1ME est utilisé à 3 126 tonnes par an (27 % de tous les EG) et le 2PG1MEA à 6 103 tonnes par an (soit 53 %) (Tableau II).

Les secteurs particulièrement concernés comprennent l'industrie des peintures, vernis et encres, ainsi que la fabrication d'emballages plastiques et les revêtements de sols et de murs (Tableau II). Tous les EG représentent environ 3 % des solvants utilisés pour la fabrication de préparations solvantées. C'est l'industrie des peintures, vernis et encres qui est le secteur essentiel. Enfin, les données issues de l'étude de filières de l'INERIS précisent les concentrations de PGME/A dans les produits à usage industriel, présentées dans le tableau III.

Tableau II : EG utilisés en France en 2003 et secteurs d'activités concernés (INRS, 2005)

		2PG1ME	2PG1MEA
Solvants utilisés dans la formulation de préparations solvantées (secteur concerné) 9500 tonnes (tous les EG)	Global	2300 t	3990 t
	Peintures, vernis et encres (>99%)	> 2280 t	> 3950 t
	Détergents (<1%)	< 20 t	< 40 t
	Autres produits chimiques à usage industriel	pas de chiffres précis	pas de chiffres précis*
Préparations solvantées et solvants utilisés dans les secteurs industriels utilisateurs de préparations solvantées 11500 tonnes (tous les EG)	Global	3126 t	6103 t
	Fabrication d'articles en matière plastique	-	253 t
	Fabrication d'emballages plastiques	2825 t	-
	Fabrication de plaques, feuilles, tubes et profilés plastiques	111 t	-
	Imprimerie de labeur	190 t	-
Revêtements sols et murs	-	5850 t	
TOTAL		5426 t	10093 t

*690 tonnes, tous EG confondus

Tableau III : Concentrations maximales de PGME/A dans les produits à usage industriel et proportions par rapport au marché global (INERIS, 2006)

	Concentrations maximales PGME	Pourcentage du marché	Concentrations maximales PGMEA	Pourcentage du marché
Encres/ diluants sérigraphique (usage industriel) (données FIPEC 2006)	60 %	0,2 % (stable)	Max 60 %	0,15 % (stable)
Nettoyage des IAA, des véhicules, des encres, nettoyants sol pour auto-laveuse, lave-glace, car-wash, détergents multi-surfaces, détergents pour vitres, sanitaires, sols et murs, diluant nettoyant d'encres pour sérigraphie, diluants, diluants de nettoyage pour peintures époxy, désinfectants, décapage peintures, décapants fours, solvants multi-surface, lubrifiants pour chaîne de convoyage (usage industriel) (données AFISE 2006)	100 %	NR*	-	-
Détergents, nettoyants multi-usage, nettoyants sols et surfaces, dégrasants surface, détachages surface (usage professionnel) (données AFISE 2006)	22 %	NR	-	-
Nettoyant pour vitre (données Kaercher 2006) (usage non précisé)	2 %	NR	-	-
Nettoyant vitres concentré, nettoyants jantes concentrés, dégraissant, shampoing concentré, nettoyant moteur, shampoing bi-phase (données chambre nationale des lubrifiants, 2006)	10 %			
Préparations « primaire d'accrochage » (revêtement de pièces métalliques) type peintures époxy (usage industriel)	7 et 12 %	2 produits		1 produit, supprimé sous 3 ans

* NR : non renseigné

Lors des auditions tenues le 7 décembre 2001, réalisées dans le cadre du rapport d'expertise du CSHPF rendu en 2002 sur les éthers de glycol, Michel JOLY (FIPEC) et Gérard CHEVILLARD (Société SIGMAKALON) précisait que les fabricants d'éthers de glycol garantissaient des teneurs en isomères *bêta* inférieures à 0,5 % et des garanties relatives aux types de monomères et d'isomères ainsi qu'aux impuretés étaient apportées par écrit. Henri VACHER (SICOS) et Maurice ZINSIUS (BASF) précisait qu'à leur connaissance, quatre éthers de glycol représentaient la majorité des ventes à savoir le 2PG1ME et son acétate ainsi que l'EGBE et le DEGBE. A la demande du groupe d'experts sur la proportion des isomères *bêta*, les producteurs garantissaient un taux inférieur à 0,5 % (limite de modification de classement du produit). De nouvelles unités de production performantes sont par ailleurs entrées en activité. Dans la pratique, les taux d'impuretés sont très inférieurs à la norme légale. La qualité d'un EG ne varie pas d'un domaine d'activité à l'autre. Des contrôles sont régulièrement effectués en usine. Ces mesures ont été prises dès que l'isomère 1PG2ME a été classé toxique pour la reproduction dans la catégorie 2. Des vérifications régulières sont faites. Le groupe d'experts a cependant fait remarquer que la présence d'isomères β ne concernait pas uniquement le 1PG2ME, mais également d'autres éthers de glycol de la série propylénique. Il est donc nécessaire de s'interroger sur tous les produits qui sont potentiellement porteurs d'isomères β (2PG1XE avec X dérivé alkyl ou aryl) ou d'autres isomères. En 2006, la Direction des Relations du Travail précisait que lors de la fabrication des éthers de glycol de la série P, les concentrations en isomère *bêta* et son acétate sont inférieures au seuil de 0,5 % (proche de 0,2 à 0,3 % dans le PGME sous forme pure). La concentration dans les produits finis serait de l'ordre de 0,03 %. Ces informations sont inscrites dans la charte des industriels réalisée par l'OSPA².

1.2. Produits de consommation

Le rapport d'évaluation des risques européen (RAR) soumis par la France en 2005 précise que les concentrations de 2PG1ME/A dans les produits de consommation sont de 0,5 à 20 % (en fraction massique). Ils sont particulièrement retrouvés dans les peintures aqueuses (11 % / 20 %), les vernis à parquets (11 % / 20 %), les agents de nettoyage et détergents (20 %) et les dissolvants (20 %) (Tableau IV). Il est précisé que les trois scénarios les plus pertinents à étudier sont : l'exposition via l'air intérieur, l'utilisation de peintures aqueuses et vernis à parquets, et l'utilisation de produits ménagers.

² OSPA. Charte éthers de glycol. Mars 2004.

Tableau IV : Concentrations maximales de PGME/A dans les produits domestiques (UE, 2005)

	Concentrations maximales PGME	Concentrations maximales PGMA
Peintures aqueuses	11 %	20 %
Vernis à parquets	11 %	20 %
Agents de nettoyage et détergents	20 %	20 %
Dissolvants	20 %	-

Les données de l'étude de filières INERIS précisent par ailleurs que le PGME a été retrouvé dans plusieurs produits nettoyants à hauteur de 2 %, et dans des décapants et bactéricides ménagers à hauteur de 5 à 9 % (INERIS, 2006) (Tableau V).

Bien que la proportion des produits contenant des EG ait été demandée (pour avoir une idée de la représentativité sur le marché), les informations n'ont été que peu renseignées.

Tableau V : Concentrations maximales de PGME/A dans les produits domestiques et proportions par rapport au marché global (INERIS 2006)

	Concentrations maximales PGME	Pourcentage du marché	Concentrations maximales PGMEA	Pourcentage du marché
Nettoyant pour vitre (usage non précisé)	2 %	NR	-	-
Produits ménagers murs (décapants, bactéricides) usage domestique	5-9 %	NR	-	-

* NR : non renseigné

Les données des associations d'industriels fournies au CSHPF en 2002 précisait que le 2PG1ME était utilisé dans les produits de lavage pour vitres jusqu'à 2 %, les colorations capillaires jusqu'à 10%, les peintures aqueuses jusqu'à 1%, les vernis à parquets jusqu'à 5 % et les produits de jardinage à 50 g/L. Pour le 2PG1MEA, seules des concentrations de 15 % dans les vernis à parquets et 0,3 % dans les peintures décoratives ont été renseignées.

Ces données montrent que les quantités de PGME/A contenues dans les peintures, les vernis ou les agents nettoyants ont augmenté au cours de ces dernières années. Ceci peut notamment être dû à la substitution progressive des substances de la série éthylénique vers les substances de la série propylénique, pour laquelle le PGME/A est le représentant majoritaire. Concernant les teintures capillaires et les produits de jardinage, il semble que le PGME/A ne soit plus (ou très peu) utilisé.

2. DONNEES SUR LES EXPOSITIONS DE LA POPULATION

Aucune donnée d'exposition n'est disponible directement pour le 1PG2ME ou son acétate, étant donné que cette substance n'est pas produite intentionnellement et donc pas commercialisée en tant que telle. Il paraît difficile d'estimer des données d'exposition pour l'isomère bêta à partir des données d'exposition de l'isomère *alpha* car si le seuil autorisé

d'isomère bêta est toujours le même, les fractions massiques du 2PG1ME/A dans les produits varient de 0,5 à 100 % selon les données détaillées aux chapitres précédents pour la population générale et professionnelle. Il sera donc nécessaire d'envisager l'utilisation de scénarios d'exposition pour calculer l'exposition à l'isomère bêta du PGME/A lors de l'utilisation de produits contenant le 2PG1ME/A.

2.1. Populations professionnelles

Aucune donnée d'exposition de la population professionnelle pour le 1PG2ME/A n'est disponible actuellement. Il serait intéressant, pour approfondir la question, de solliciter l'INRS pour connaître les expositions de la population professionnelle au 1PG2ME/A ainsi que les résultats de surveillance biologique, s'ils existent. Les travaux feront l'objet d'une demande spécifique ultérieure.

2.2. Population générale

A titre d'information, les données préliminaires de la campagne de l'OQAI (Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur) font état de concentrations de 0,7 à 32 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dans les chambres et de 0,7 à 48 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dans les cuisines pour le 2PG1ME. Aucune information n'est cependant disponible pour le 1PG2ME/A. Par ailleurs, des concentrations de 0,4 à 1,2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ à 24 h et de 1,5 à 1,8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ à 28 jours ont été retrouvées après installation de nouveaux tapis dans une pièce témoin (rapport européen, non publié). Enfin, le 2PG1ME et son acétate ont été retrouvés à l'émission d'un échantillon de revêtement de sols, à raison de 9,9 ; 5,3 et 4,6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ à 1 ; 3 et 28 jours pour le 2PG1ME ; et 5,1 et 2,8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ à 1 et 28 jours pour le 2PG1MEA, concentrations représentatives de ce qui peut être retrouvé dans l'air intérieur après l'utilisation de tels produits, à 24h, 3 jours et 28 jours (rapport CTBA pour AFSSET, 2006, en cours de publication).

En Finlande, des concentrations atmosphériques de 37 à 232 mg/m^3 ont été détectées pendant une activité de vernissage (OCDE, SIDS). Des concentrations de 2 à 26 mg/m^3 ont été retrouvées dans des pièces récemment peintes, et des niveaux de 60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ont été retrouvés dans l'air intérieur. Les évaluations de la dose d'exposition par voie cutanée pour le PGME sont de 0,005 à 0,45 $\text{mg}/\text{kg}/\text{j}$ dans le rapport de l'OCDE ; elles sont considérées de 1,5 à 7,7 $\text{mg}/\text{kg}/\text{j}$ dans le rapport d'évaluation des risques européen.

Plusieurs études ont été publiées sur les expositions de l'homme, par la mesure de biomarqueurs urinaires. Le 1PG2ME se métabolise dans l'organisme en acide méthoxypropionique (MPA) et la mesure de la concentration urinaire de cette molécule est utilisée comme marqueur d'exposition. L'INRS précise par ailleurs sur son site Internet que

le 2-MPA urinaire est un marqueur intéressant de l'exposition au 1PG2ME car il est bien corrélé à l'intensité de l'exposition. D'ailleurs, chez les ouvriers de l'imprimerie utilisant le PGME, des concentrations urinaires de 2-MPA immédiatement en fin de poste voisines de 1,2 mmol/mol créatinine ont été retrouvées pour des expositions à 55 ppm (202 mg/m³) de l'isomère alpha (2PG1ME), contenant de l'isomère β comme impureté pour 2 % environ (soit environ 1,1 ppm ou 4 mg/m³ d'isomère *bêta*, étant donné que les pressions de vapeur ne sont pas éloignées entre les isomères *alpha* et *bêta*).

En population française, les concentrations urinaires mesurées en population générale et professionnelle indiquent des concentrations urinaires de MPA de 1,02 à 1,12 mmol/mol créatinine pour la population générale et 1,24 à 1,33 mmol/mol créatinine pour la population professionnelle (Ben-Birk et coll., 2004). Des résultats finlandais confirment ces données d'exposition (Laitinen, 1998).

Par ailleurs, dans une étude animale récente (Carney et coll., 2003) réalisée chez le lapin, il a été montré que les concentrations sanguines de MPA après gavage de MPA ou de 1PG2ME étaient similaires. La métabolisation est rapide (4 à 8h après l'administration, les niveaux de PGME sont indécélables et les pics de MPA sont retrouvés après 2,5h). De plus, une administration de 78 mg/kg de MPA donne une concentration de MPA sanguine de 0,75 mM/kg, identique à l'administration de 67,5 mg/kg de *bêta*-PGME (expositions externes du même ordre de grandeur pour une concentration sanguine identique).

Toutefois, les données actuelles ne permettent pas d'envisager une relation entre la concentration sanguine de MPA (pour laquelle on a des effets observés chez le lapin pour 0,5 à 1,3 mM), les concentrations urinaires chez l'homme (données disponibles en France) et les concentrations externes (« expositions »). Les données sur les biomarqueurs ne peuvent donc servir de base à l'estimation d'un risque, en l'état actuel des connaissances.

3. DONNEES TOXICOLOGIQUES

3.1. Propriétés physicochimiques

Les propriétés physico-chimiques d'intérêt pour cette étude sont rassemblées dans le tableau VI. Elles ont été recherchées dans le rapport de l'INSERM, les fiches de données toxicologiques de l'INRS, et les bases HSDB et ChemIDplus. Notons que le taux d'évaporation relatif de l'isomère *bêta* n'est pas renseigné.

Tableau VI : Propriétés physico-chimiques des isomères du PGME et de l'EGBE, pour comparaison

	2PG1ME	2PG1MEA	1PG2ME	1PG2MEA	EGBE
N°CAS	107-98-2	108-65-6	1589-47-5	79657-70-4	111-7 6-2
Poids moléculaire (g/mol)	90,13	132,20	90,13	132,20	118,20
Densité (à 20°C)	0,962	0,969	0,9209***	NR*	0,901
Point d'ébullition (°C)	119	145	131,8***	NR*	168,4
Point de fusion (°C)	- 95	- 65	-97***	NR*	- 74,8
LogKow	0,49**	0,56	- 0,49	NR*	0,83
Densité de vapeur (air=1)	3,11	4,60	NR*	NR*	4,1
Pression de vapeur (kPa à 20°C)	1,45 kPa	0,49 kPa	0,63 kPa***	NR*	0,1 kPa
Taux d'évaporation relatif (acétate de butyle = 1)	0,71	0,32	NR*	NR*	0,08
Constante loi Henry (atm·m ³ /mol à 25°C)	9,2.10⁻⁷	3,44.10⁻⁶	NR*	NR*	1,6.10⁻⁶

* NR : non renseigné dans les bases interrogées ; ** estimations ; *** données fournies par Dow Chemical.

3.2. Métabolisme

Le 2PG1ME subit une désalkylation par les cytochromes P450 conduisant à la libération de propylène glycol et de l'acide correspondant. L'isomère minoritaire bêta est quant à lui métabolisé selon la même voie que les dérivés éthyléniques, par l'alcool puis l'aldéhyde déshydrogénase, conduisant à la formation directe de l'aldéhyde puis de l'acide correspondant. Les études chez l'animal au carbone 14 montrent que 70 à 80 % de la dose administrée de bêta-PGME apparaît dans les urines sous forme de 2-MPA (pour plus de 93 %) et dans une moindre mesure sous forme de PGME-glucuronide (3 à 4 % seulement) (base HSDB).

Il semble que chez l'homme, la transformation du bêta-PGME en 2-MPA soit moins importante (données de l'industrie non publiées, réalisées sur hépatocytes *in vitro*).

C'est le métabolite acide du 1PG2ME (acide méthoxypropionique ou 2-MPA) qui a les effets les plus toxiques.

3.3. Modèle PBPK

Un modèle PBPK pour le PGME et le PGMEA a été développé par l'équipe de Corley et al. (2005), basé sur les données disponibles de cinétique. Le modèle prend en compte les paramètres cinétiques connus chez le rat, la souris et l'homme, pour des administrations par inhalation, par voies orale, cutanée et intra-veineuse.

A partir de ce modèle, les auteurs ont estimé que l'absorption cutanée de PGME sous forme de vapeur chez l'homme contribuait à 5 à 10 % de la dose interne totale. Les simulations des pics de concentrations C_{max} et des aires AUC pour le PGME dans le sang du rat et de l'homme exposé 6 heures par inhalation montrent que les C_{max} et AUC chez le rat sont 2,5

fois plus élevées que chez l'homme pour la même exposition. Ainsi, les effets systémiques du PGME seraient moins sévères chez l'homme que chez le rat pour une même exposition par inhalation. Pour en tenir compte lors de la caractérisation des risques, un facteur de 0,4 doit être appliqué pour la transposition des paramètres cinétiques entre le rat et l'homme.

3.4. Toxicité aiguë

La toxicité aiguë du 1PG2ME est très mal connue. La DL50 par voie orale chez le rat est de 5710 mg/kg (INSERM, 1999). Celle de l'acétate est supérieure à 5000 mg/kg chez le rat et la DL50 par voie cutanée est supérieure à 2000 mg/kg chez le lapin. Le seul effet toxique rapporté est une dépression du système nerveux central.

3.5. Toxicité à doses répétées

La toxicité générale à doses répétées du 1PG2ME et de son acétate n'a pas été étudiée (la substance n'est pas enregistrée dans la base HSDB). Des effets toxiques ont été rapportés au cours d'études de cancérogenèse (cf paragraphe suivant).

3.6. Mutagénicité

Des études de cancérogénicité par inhalation chez le rat ont été réalisées avec du 2PG1ME contenant 2,5 % de 1PG2ME par Dow Chemical (publication 1998). Des effets rénaux ont été mis en évidence chez le mâle mais jugés non pertinents pour l'homme car associés à la néphropathie consécutive à l'accumulation d' α_2 -microglobuline. Par ailleurs, des foyers de transformation cellulaire hépatique ont été mis en évidence chez le mâle (NOAEL 300 ppm). Enfin, une atrophie des médullosurrénales a été mise en évidence chez la souris femelle (NOAEL 1000 ppm).

Les auteurs ont conclu à l'absence d'effet cancérogène extrapolable à l'homme. La mutagénicité du 1PG2ME/A n'a pas été étudiée. Les études de génotoxicité sur le 2PG1ME/A sont globalement négatives.

3.7. Toxicité sur la reproduction et le développement

3.7.1. Toxicité sur la reproduction

Une étude chez le rat par voie orale pendant 2 semaines n'a pas montré d'effet testiculaire du 1PG2ME et de son acétate pour des doses respectivement de 1800 et 2600 mg/kg/j. Trois rapports industriels sur le 1PG2ME ne rapportent pas d'effet chez le rat mâle. Aucune donnée n'était disponible en 1999 concernant une toxicité éventuelle chez la femelle (INSERM, 1999). Une nouvelle étude (Carney et coll., 1999) a consisté à exposer des rats

Sprague Dawley adultes mâles et femelles pendant 10 semaines avant l'accouplement à des vapeurs de 2PG1ME contenant 2 % de l'isomère bêta, 6h par jour, 5 jours par semaine, à 0, 300, 1000 et 3000 ppm (soit 0, 396, 1325 et 3974 mg/kg/j de 2PG1ME). L'exposition à 3000 ppm induit une atteinte significative de la fertilité pour les deux sexes ainsi qu'une atteinte de la survie de la progéniture (LOAEL pour ces effets), mais ces effets étaient accompagnés d'une toxicité générale très importante (sédation extrême). **Le NOAEL respiratoire a donc été identifié à 1000 ppm de PGME, soit 1325 mg/kg/j de 2PG1ME, correspondant à 26 mg/kg/j de 1PG2ME**, pour des expositions subchroniques (Carney et coll., 1999 cité dans INSERM, 2006).

En 2005, Lemazurier et coll. ont étudié les effets de l'isomère bêta sur 3 générations de rat (voie orale). L'effet le plus pertinent de cette étude est une diminution significative du nombre de spermatozoïdes épидидymaires chez les mâles exposés (1^{ère} génération) à partir de 14,55 mg/kg/j d'isomère bêta. Un NOAEL oral de 11,5 mg/kg/j a été mis en évidence pour ces effets sur la reproduction masculine, en exposition subchronique (60 jours et 15 jours avant l'accouplement pour respectivement les mâles et les femelles). Cependant, ces travaux sont considérés comme des travaux préliminaires. Un certain nombre de critiques avaient été émises et il serait souhaitable d'attendre les résultats des travaux complémentaires sur cette question. Ces NOAEL ne seront donc pas retenus dans le cadre de cette évaluation des risques. Par ailleurs, une diminution de la taille des portées a été mise en évidence chez les femelles pour 16,75 mg/kg/j d'isomère bêta (plutôt expliquée par des pertes implantatoires) (INSERM, 2006).

3.7.2. Toxicité sur le développement

Les études réalisées dans les années 80 ont montré que des anomalies squelettiques étaient mises en évidence pour des concentrations de 3000 ppm de bêta-PGME chez le rat, avec des variations mineures à 1000 et 2000 ppm. Chez le lapin, les variations mineures avaient été mises en évidence à 225 et 350 ppm. Le NOAEL pour la toxicité du développement chez le lapin était de 145 ppm (530 mg/m³), avec une toxicité maternelle à 545 ppm (Merkle *et al*, 1987; Hellwig, 1994, communication Dow Chemical).

Les nouvelles données proviennent de l'équipe de Carney et coll. (1999, 2003). L'acide méthoxypropionique (MPA), métabolite toxique, a été administré par gavage à des femelles gestantes (J7-19). Des résorptions foetales et des malformations (essentiellement fusion des côtes) ont été mises en évidence, en présence d'une toxicité maternelle importante, à 78 mg/kg/j. **Un NOAEL (voie orale) a été proposé à 26 mg/kg/j de MPA** (Carney et coll., 2003, cité dans INSERM, 2006).

Dans l'étude de Carney et coll. (1999) citée plus haut, aucun effet sur le déroulement de la gestation, de la viabilité et de l'intégrité de la progéniture n'a été observé. Seul un retard pubertaire a été observé à 1000 ppm de 2PG1ME (26 mg/kg/j de 1PG2ME), avec une toxicité maternelle.

4. PERTINENCE DU SEUIL DE 0,5 % POUR LA PROTECTION DE LA SANTE : CARACTERISATION DES EXPOSITIONS ET DES RISQUES

4.1. En population professionnelle

Compte tenu de la difficulté de connaître précisément les scénarios d'exposition pour les professionnels, il semble nécessaire pour cette partie de faire appel à l'INRS. Des travaux ultérieurs seront conduits sur cette question.

4.2. En population générale

L'isomère bêta 1PG2ME a été montré toxique sur la reproduction et le développement. Il est d'ailleurs classé reprotoxique de catégorie 2 par l'UE.

L'objectif est de savoir si, à raison de 0,5 % dans les produits (arrêté du 26 juillet 2004), cette substance ne présente pas de risque lors de l'utilisation des produits contenant du 2PG1ME/A.

Compte tenu des données sur les produits présentées ci-dessus, il semble que les produits à prendre en compte actuellement pour envisager des scénarios d'exposition « consommateurs » soient notamment :

- les vernis à parquet et les peintures aqueuses ;
- les nettoyeurs ménagers ;
- les dissolvants.

Toutefois, pour l'utilisation de dissolvants, les données européennes antérieures (évaluation des risques) montraient que cette activité pouvait être négligée. En outre, l'ongle sert de barrière contre l'absorption cutanée. De ce fait, seule l'inhalation pourrait être prise en compte. On ne connaît pas les pourcentages d'évaporation des éthers de glycol lors de l'utilisation de dissolvant, mais compte tenu de leur faible volatilité par rapport à d'autres solvants contenus dans les dissolvants, il semble possible de négliger cette activité.

Les données d'exposition ne concernent pas directement le 1PG2ME/A, mais le 2PG1ME/A. Une estimation à partir des concentrations de 2PG1ME/A ne paraît pas pertinente compte tenu des éléments présentés au chapitre 1.2. En effet, les concentrations de 2PG1ME/A dont la pureté n'est pas connue varient selon les produits. De ce fait, le calcul des expositions de la population générale à cet éther de glycol se fera selon des scénarios d'exposition définis, et en considérant diverses concentrations en 1PG2ME/A dans les produits :

- une concentration de **0,5 %** dans les produits destinés au grand public, correspondant à la limite autorisée selon l'arrêté ministériel du 26 juillet 2004 ;
- une concentration de 0,3 % dans le PGME sous forme pure, correspondant aux données maximales fournies par les industriels ;
- une concentration de **0,03 % à 0,06 %** dans les produits, correspondant aux valeurs réelles fournies par les industriels et déduites des concentrations retrouvées dans le PGME sous forme pure couplée aux fractions massiques maximales retrouvées dans les produits (20 % de 0,3 %).

4.2.1. Caractérisation des expositions

4.2.1.1. *Mesures dans l'air intérieur*

Les concentrations maximales retrouvées dans l'air intérieur pour le 2PG1ME/A sont de 48 µg/m³ alors que les concentrations maximales de 2PG1ME/A dans les produits utilisés à domicile sont de 20 %. Le 1PG2ME/A ne doit pas dépasser 0,5 % en concentration donc on pourrait penser que les concentrations maximales de 1PG2ME/A seront 80 fois plus basses (40 fois moins présent et deux fois moins volatile) soit 0,6 µg/m³.

Sur la base d'un volume respiratoire de 20 m³ par jour, un poids moyen pour un adulte de 60 kg et une durée d'exposition de 20 heures par jour, l'exposition serait de :

$$\frac{0,6 \times 20 \times 20}{60 \times 24} = 0,00017 \text{ mg/kg/j} = \mathbf{0,17 \text{ } \mu\text{g/kg/j}}$$

4.2.1.2. *Scénario « peinture en phase aqueuse et vernis à parquet »*

Inhalation

L'estimation des expositions a été réalisée à partir du modèle de l'US EPA « *Wallpaint* » (WPEM) utilisé dans le rapport européen d'évaluation des risques pour l'EGBE et le PGME notamment. Les paramètres utilisés dans le modèle sont listés en annexe 1.

Pour l'utilisation d'un produit contenant 0,5 % d'isomère bêta

Exposition par événement = 24 mg/m³ = **24000 µg/m³**

Dose externe par événement = 3,3 mg/kg/j = **3300 µg/kg/j**

Pour l'utilisation d'un produit contenant 0,3 % d'isomère bêta

Exposition par événement = 14,4 µg/m³ = **14400 µg/m³**

Dose externe par événement = 1,98 mg/kg/j = **1980 µg/kg/j**

Pour l'utilisation d'un produit contenant 0,03 à 0,06 % d'isomère bêta

Exposition par événement = $2,8 \mu\text{g}/\text{m}^3 = 2880 \mu\text{g}/\text{m}^3$

Dose externe par événement = $0,39 \text{ mg}/\text{kg}/\text{j} = 396 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$

A noter que ces valeurs ont été calculées par extrapolations des données obtenues pour l'EGBE à partir des informations disponibles dans les rapports d'évaluation des risques européens de l'EGBE et du PGME. Le calcul a été fait avec une simple règle de trois, en raison de la non connaissance de l'utilisation du modèle « Wallpaint ». De ce fait, ces calculs sous-entendent que les propriétés physicochimiques de l'EGBE et du 1PG2ME sont semblables (hypothèse forte). Hors les données disponibles nous montrent que l'EGBE a des propriétés différentes de l'isomère alpha du PGME. Cette hypothèse n'est donc pas satisfaisante. En outre, on ne connaît pas les scénarios proposés dans le modèle Wallpaint.

A titre de comparaison, les résultats des modélisations réalisées à partir des équations du CSHPF et du logiciel Consexpo, ainsi que la comparaison avec des données de mesures réelles sont présentés en annexe 2.

Voie cutanée

Pour l'exposition cutanée, partant d'un contact direct et intermittent, le modèle EASE estime l'exposition cutanée de l'ordre de 1 à 5 mg de produit/ cm^2/j .

Considérant une teneur en 1PG2ME/A de 0,5 %, une surface d'exposition des deux mains de 840 cm^2 , et un poids corporel de 60 kg, l'exposition par voie cutanée est :

$$\frac{5 \times 0,005 \times 840}{60} = 0,35 \text{ mg}/\text{kg}/\text{j} = 350 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$$

4.2.1.3. Scénario « détergent »**Inhalation**

Dans le TGD, la quantité maximale de nettoyant de surface utilisé par événement est de 110 g, quand il est dilué dans 5 litres d'eau et la durée maximale d'utilisation est de 20 minutes.

Considérant 0,5 % de 1PG2ME/A dans les nettoyants ménagers, 30 % du nettoyant s'évaporant et un volume de la pièce de 20 m^3 , la concentration dans l'air est :

$$\frac{110 \times 10^3 \times 0,005 \times 0,3}{20} = 8,25 \text{ mg/m}^3 = \mathbf{8250 \text{ }\mu\text{g/m}^3}$$

Pour un volume respiratoire de 20 m³ par jour pour un adulte de poids corporel moyen de 60 kg et 20 minutes (1/3 d'heure) d'exposition, l'exposition est :

$$\frac{8,25 \times 20 \times 1}{60 \times 24 \times 3} = 0,0375 \text{ mg/kg/j} = \mathbf{37,5 \text{ }\mu\text{g/kg/j}}$$

Voie cutanée

Pour l'exposition cutanée, partant d'un contact direct et intermittent, le modèle EASE estime l'exposition cutanée de l'ordre de 1 à 5mg de produit/cm²/j.

Considérant une teneur en 1PG2ME/A de 0,5 %, que 70 % du nettoyeur ménager ne s'évapore pas, une surface d'exposition des deux mains de 840 cm², et un poids corporel de 60 kg, l'exposition par voie cutanée est :

$$\frac{5 \times 0,005 \times 840 \times 0,7}{60} = 0,245 \text{ mg/kg/j} = \mathbf{245 \text{ }\mu\text{g/kg/j}}$$

4.2.1.4. Expositions globales

Les expositions globales sont reprises dans le tableau VII. Seuls les scénarios qui ont utilisé des produits contenant 0,5 % de l'impureté ont été retenus en première intention.

Tableau VII : Expositions globales (agrégées) du consommateur pour les activités « peintures » et « nettoyeurs », et via l'air intérieur.

Scénario	Inhalation		Peau	Global
	($\mu\text{g/m}^3$)	($\mu\text{g/kg/j}$)	($\mu\text{g/kg/j}$)	($\mu\text{g/kg/j}$)
1. Air intérieur	0,6	0,17		0,17
2. Peintures aqueuses et vernis	24000	3300	350	3650
3. Nettoyeurs	8250	37,5	245	282,5

Les facteurs de biodisponibilité utilisés dans l'évaluation des risques européenne ont été de 100 % pour l'inhalation pour le 2PG1ME et le 2PG1MEA, de 30 % pour l'absorption cutanée pour le 2PG1ME et 10% pour l'absorption cutanée du 2PG1MEA.

A noter que ces mêmes valeurs sont appliquées pour l'impureté bêta. Aucune donnée ne peut actuellement venir infirmer cette hypothèse.

Ainsi, on obtient les expositions globales en doses internes présentées dans le tableau VIII.

Tableau VIII : Expositions globales (agrégées) du consommateur exprimées en doses internes, pour les activités « peintures » et « nettoyeurs », et via l'air intérieur.

Scénario	Inhalation		Peau	Global
	($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$)	($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$)	($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$)
1. Air intérieur	0,6	0,17		0,17
2. Peintures aqueuses et vernis	24000	3300	105	3405
3. Nettoyants	8250	37,5	73,5	111

4.2.2. Caractérisation des risques

Compte tenu des effets du 1PG2ME et de son acétate, toxique sur la reproduction et le développement, il est préférable de considérer les expositions cumulées de manière différentes en fonction des effets sur le développement, ou sur la reproduction.

Pour les effets sur le développement, comme le précisait le CSHPF en 2002, une exposition pendant 24 heures peut suffire à produire un effet sur le développement, si cette exposition a lieu à une période critique. Or, comme il n'est pas possible de définir les périodes critiques, on posera l'hypothèse qu'une seule exposition de la femme enceinte suffit à provoquer un effet néfaste sur la descendance. Ainsi, pour ces effets, on utilisera uniquement les doses non cumulées, sur un événement de 24 heures.

Pour les effets sur la reproduction, et plus particulièrement sur la production de sperme, le CSHPF précisait que les événements uniques se reproduisant plusieurs fois sur une durée de deux semaines pouvaient être cumulés compte tenu de l'aspect temporel de la production du sperme et des effets pris en compte (CSHPF, 2002). En effet, on peut s'attendre, en cas d'une exposition sur 24 h, à une diminution du nombre de spermatozoïdes au terme d'une trentaine de jours et pendant une durée de 15 jours. Si les expositions ne perdurent pas, au terme de ces 15 jours, le nombre de spermatozoïdes devrait retrouver des valeurs « normales ». De ce fait, il serait possible de faire plusieurs scénarios pour ces effets : le premier en dose unique (aiguë) sur une journée (24 heures), le second en doses cumulées sur deux semaines (en identifiant les scénarios qui peuvent être répétés sur deux semaines), puis en doses cumulées sur l'année.

4.2.2.1. *Le 1PG2ME*

Les expositions calculées au chapitre précédent sont reportées dans le tableau IX, pour un seul événement, notamment à prendre en compte pour le scénario de la femme enceinte (exposition 24 heures) et de l'homme (exposition 24 heures).

Tableau IX : Expositions agrégées par événement.

Scénario	Inhalation		Peau	Global
	($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$)	($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$)	($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$)
1. Air intérieur	0,6	0,17	-	0,17
2. Peintures aqueuses et vernis	24000	3300	105	3405
3. Nettoyants	8250	37,5	73,5	111

Les expositions en doses totales cumulées sont reportées dans le tableau X pour des événements sur deux semaines, pour le scénario applicable à l'homme (effet sur la production de sperme).

$$\frac{\text{dose interne} \times \text{nbE} / 2\text{sem}}{14}$$

Tableau X : Expositions agrégées par événement et cumulées pour tous les événements sur deux semaines.

Scénario	Nombre d'événements sur 2 semaines	Inhalation		Peau	Somme des expositions
		($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$)	($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$)	($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$)
1. Air intérieur	14	0,6	0,17	-	0,17
2. Peintures aqueuses et vernis	2*	-	471	15	486
3. Nettoyants	3-10**	420	27	52,5	79,5
TOTAL					566

* Deux couches de peintures ; ** extrapolation des données du TGD sur deux semaines

Les expositions en doses totales cumulées sont reportées dans le tableau XI pour des événements sur une année, pour les scénarios de l'homme.

$$\frac{\text{dose interne} \times \text{nbE} / \text{an}}{365}$$

Tableau XI : Expositions agrégées par événement et cumulées pour tous les événements sur une année.

Scénario	Nombre d'événements par an	Inhalation		Peau	Somme des expositions
		($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$)	($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$)	($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$)
1. Air intérieur	365	0,6	0,17	-	0,17
2. Peintures aqueuses et vernis	10	-	90,4	2,9	93,3
3. Nettoyants	94-250*	6	25,7	50,3	76
TOTAL					169

* TGD

Ainsi, les doses internes retenues pour la femme et l'homme sont rassemblées dans le tableau XII, en fonction des durées d'exposition à prendre en considération.

Tableau XII : Expositions agrégées par événement et cumulées à prendre en compte pour la caractérisation des risques.

	FEMME	HOMME	HOMME
	Somme des expositions ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Somme des expositions ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$)	Somme des expositions ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$)
	24 heures	2 semaines	1 an
1. Air intérieur	0,17	0,17	0,17
2. Peintures aqueuses et vernis	3405	486	93,3
3. Nettoyants	111	79,5	76
TOTAL	3516	566	169

Le NOAEL pour les effets sur la production de sperme retenu chez l'animal est de **26000 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$ pour la voie respiratoire** (exposition 10 semaines avant l'accouplement, soit 2,5 mois = durée subchronique à chronique). Pour les effets sur le développement, le seul NOAEL disponible est de 26000 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$ pour la voie orale, et pour une exposition d'acide méthoxy-propionique (métabolite toxique). Compte tenu des éléments discutés précédemment, cela correspondrait à une exposition de bêta-PGME de 37000 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$.

Les informations toxicologiques ne sont pas suffisantes pour caractériser les risques liés à chaque activité et durée d'exposition. En effet, le NOAEL défini chez le mâle l'a été pour une durée subchronique. S'il est possible de l'extrapoler à une durée chronique, il n'est pas satisfaisant de l'utiliser pour estimer le risque lié à une activité de 24 heures. Ainsi, deux

scénarios seulement seront retenus pour l'homme : une exposition de deux semaines puis un exposition cumulée sur l'année. Pour la femme, si la durée d'exposition est cohérente avec les données animales, le problème provient du fait que l'exposition animale a été faite par voie orale, en utilisant directement le métabolite toxique du 1PG2ME, le MPA. Toutefois, compte tenu des données présentées au chapitre 2.2., il serait possible d'utiliser l'étude animale chez le lapin, pour laquelle le MPA a été administré directement (cela sous-entend toutefois qu'on accepte l'hypothèse de transposition de voies) car les concentrations sanguines de MPA sont similaires après administration de PGME ou de MPA (métabolisme presque complet et rapide). 26 mg/kg/j de MPA correspondraient à 5200 mg/kg/j de PGME (technical-grade) si on considère une concentration maximale de 0,5 % dans les produits.

Caractérisation des risques pour un seul évènement (femme enceinte)

Un NOAEL de 26000 µg/kg/j a été retenu pour les effets sur le développement, sur la base d'une exposition de MPA, par voie orale.

Facteur d'incertitude = 100 (il n'a pas été proposé de tenir compte du modèle PBPK car le NOAEL provient d'une étude réalisée chez la lapine).

Les résultats sont présentés dans le tableau XIII.

Tableau XIII : Résultats de la caractérisation des risques pour la femme, sur un évènement de 24 heures avec l'utilisation de produits contenant 0,5 % d'isomère.

Scénario	Inhalation		Cutané		Global	
	MOS	Conclusion	MOS	Conclusion	MOS	Conclusion
1. Air intérieur	152941	ii ³	-	-	152941	ii
2. Peintures aqueuses et vernis	8	iii	248	ii	8	iii
3. Nettoyants	693	ii	354	ii	234	ii

Les marges de sécurité calculées sont bien supérieures à 100 pour les scénarios « nettoyants » ainsi que « air intérieur ». Il ne semble donc pas y avoir de problème particulier quand à une exposition au PGME pour ces scénarios, sur une durée d'une journée, au regard des effets sur le développement pour la femme enceinte.

Concernant les scénarios peintures, les marges de sécurité étant très faibles, il est recommandé d'effectuer également les calculs avec les valeurs obtenues lors de l'utilisation

³ Conclusion (i) Il est nécessaire d'obtenir d'autres informations et/ou d'effectuer des tests complémentaires.
Conclusion (ii) Pour le moment, il n'y a pas besoin d'autre information et/ou d'effectuer d'autre test complémentaire, et il n'y a pas besoin d'appliquer d'autres mesures de réduction des risques que celles qui sont actuellement appliquées.

de produits contenant 0,3 % et 0,06 % d'isomère. Les résultats sont donnés dans le tableau XIV.

Tableau XIV : Résultats de la caractérisation des risques pour la femme, sur un événement de 24 heures, pour le scénario peinture, avec l'utilisation de produits contenant 0,3 et 0,06 % d'isomère.

Scénario	Global pour 0,3 %		Global pour 0,06 %	
	MOS	Conclusion	MOS	Conclusion
Peintures aqueuses et vernis	12	iii	52	iii

Les marges d'exposition sont toujours inférieures à 100 dans les deux cas.

Caractérisation des risques pour une moyenne sur deux semaines

Un NOAEL de 26000 µg/kg/j a été retenu pour les effets sur la reproduction masculine, pour une exposition subchronique, par voie respiratoire.

Facteur d'incertitude = 16 (on a tenu compte du modèle PBPK pour le facteur inter espèce).

Lors de la caractérisation des risques, il est habituel de tenir compte de plusieurs facteurs d'incertitude pour calculer une marge de sécurité suffisante. Lorsqu'aucune donnée n'est disponible, un facteur inter espèce de 10 (2,5*4 dans le rapport européen) est utilisé, et un facteur intra espèce de 10 est appliqué. Dans le cas du PGME, compte tenu qu'un facteur 0,4 est attendu entre le rat et l'homme pour les paramètres cinétiques (AUC et Cmax 2,5 fois plus faible chez l'homme pour la même exposition par inhalation) le sous-facteur tenant compte des différences de cinétique n'est plus de 2,5 mais de 0,4. Ainsi, le facteur inter espèces global entre le rat et l'homme devient : $0,4 \times 4 = 1,6$. Le facteur intra espèce reste de 10 pour l'homme.

Les résultats sont présentés dans le tableau XV.

Tableau XV : Résultats de la caractérisation des risques pour l'homme, sur deux semaines.

Scénario	Inhalation		Cutané		Global	
	MOS	Conclusion	MOS	Conclusion	MOS	Conclusion
1. Air intérieur	152941	ii	-	-	152941	ii
2. Peintures aqueuses et vernis	55	ii	1730	ii	55	ii
3. Nettoyants	963	ii	495	ii	327	ii

Conclusion (iii) Il est nécessaire de réduire les risques ; les mesures de réduction des risques existantes doivent être prises en compte.

Aucun risque n'est mis en évidence pour l'homme, que ce soit via l'air intérieur, ou lors d'activité de peinture ou de nettoyage.

Caractérisation des risques pour une moyenne sur l'année

Un NOAEL de 26000 µg/kg/j a été retenu pour les effets sur la reproduction masculine, toujours pour une exposition subchronique.

Facteur d'incertitude = 16.

Les résultats sont présentés dans le tableau XVI.

Tableau XVI : Résultats de la caractérisation des risques pour l'homme, sur une année.

Scénario	Inhalation		Cutané		Global	
	MOS	Conclusion	MOS	Conclusion	MOS	Conclusion
1. Air intérieur	152941	ii	-	-	152941	ii
2. Peintures aqueuses et vernis	288	ii	8965	ii	279	ii
3. Nettoyants	1012	ii	517	ii	342	ii
TOTAL					154	ii

De même pour une exposition moyennée sur l'année, aucun risque n'est mis en évidence pour l'homme.

4.2.2.2. Le 1PG2MEA

La caractérisation des risques pour l'acétate du 1PG2ME peut être réalisée sur la base des valeurs du PGME. Les calculs sont donnés à l'annexe 6.

Pour un seul événement

Un NOAEL de 26000 µg/kg/j a été retenu.

Facteur d'incertitude = 100

MOS : NOAEL/expo (tableau XVII).

Tableau XVII : Résultats de la caractérisation des risques, sur un événement.

Scénario	Inhalation		Cutané		Global	
	MOS	Conclusion	MOS	Conclusion	MOS	Conclusion
1. Air intérieur	152941	ii			152941	
2. Peintures aqueuses et vernis	8	iii	743	ii	8	iii
3. Nettoyants	693	ii	1061	ii	419	ii

Pour une moyenne sur l'année

Exposition : 134,1 µg/kg/j.

NOAEL : 26000 µg/kg/j.

Facteur d'incertitude = 16.

MOS = 194 : Conclusion ii.

Les résultats montrent que les marges de sécurité sont également insuffisantes pour l'impureté *bêta* comme pour son acétate, lorsque l'on utilise un scénario sur 24 heures d'exposition, pour la femme enceinte.

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DU RAPPORTEUR

La caractérisation des risques pour le scénario « peinture », pour une exposition de 24 heures chez la femme montre que les marges de sécurité sont très inférieures à 100 (de l'ordre de 10). L'exposition de la femme enceinte lors d'une activité peinture est proche du NOAEL proposé chez l'animal, pour le PGME comme pour le PGMEA. Ces calculs mettent donc en évidence la possibilité d'un risque pour la femme enceinte lors de la pose de peinture, exclusivement par inhalation, si les concentrations de l'impureté dans les produits finis sont de 0,5 %.

Cependant, comme on l'a fait remarquer plus haut, les scénarios retenus en première intention sont ceux qui ont utilisé l'isomère *bêta* à 0,5 %. Les résultats effectués avec les concentrations de 0,3 et 0,06 % d'isomère dans les produits montrent que les marges de sécurité restent inférieures à 100.

Ces résultats montrent que la pose de peinture reste un scénario à risque au regard des effets sur le développement et la reproduction, notamment pour la femme enceinte, du fait de l'évaporation massive pendant la période de 24 heures suivant la pose, des éthers de glycol et de l'impureté se trouvant dans les produits.

La limite de concentration de 0,5 % de PGME n'est donc pas suffisante au regard de la caractérisation des risques effectuées.

Si ces calculs ne peuvent être validés, du fait des hypothèses fortes posées aussi bien sur les aspects toxicologiques (transposition de voie orale à voie respiratoire, transposition de l'absorption du MPA au PGME, toxicité générale importante dans les études de reprotoxicité, *etc.*) que sur les scénarios d'exposition, les résultats tendent à montrer que la question doit être approfondie.

De ce fait, et compte tenu de l'état des connaissances, il pourrait être recommandé de poursuivre dans deux directions : la première sur les améliorations à apporter à la réglementation ; la seconde sur l'amélioration des connaissances relatives à la toxicologie et aux expositions de la population pour l'isomère *bêta* du PGME :

- La réglementation actuelle pourrait préciser de manière plus claire que la concentration de 0,5 % à ne pas dépasser doit être mesurée dans le PGME sous forme pure, et non dans les produits à usage du grand public ;

- Compte tenu des paramètres influençant les concentrations atmosphériques lors de l'utilisation des produits par le grand public (aération, rendement...), l'étiquetage des produits pourrait préciser des conditions strictes d'usage ;
- Une campagne de contrôle ciblée, représentative du marché français des peintures et vernis contenant du PGME/A, pourrait être envisagée afin de mesurer leur teneur en impureté ;
- Des mesures en conditions réelles pour les produits contenant des éthers de glycol qui sont susceptibles de présenter des impuretés (dérivés de la série propylénique) pourraient être réalisées, en prenant soin de mesurer ces impuretés en complément des molécules majoritaires ;
- Des calculs à l'aide de modèles validés, comme par exemple le modèle à un puits proposé par le CSTB dans le cadre de l'étude en partenariat avec l'AFSSET (CSTB, 2005) pourraient être réalisés. En effet, les données issues de ce modèle étaient très proches des données réelles mesurées pour les 20 premiers jours ;
- Des calculs à l'aide du logiciel consexpo utilisant des modèles de relargage des éthers de glycol plus complexes pourraient également être réalisés ;
- Des études pour connaître les propriétés physico-chimiques des autres impuretés des éthers de glycol de la série P, avec notamment l'identification des pressions de vapeur (indicateur de la volatilité) et des taux d'évaporation relatifs, pourraient être proposées.

Il est à noter, en effet, que le problème des impuretés potentiellement toxiques ne se pose pas que pour le PGME, mais pour l'ensemble des dérivés du propylène glycol, qui possèdent des isomères ou des énantiomères.

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DU CES « EVALUATION DES RISQUES LIES AUX SUBSTANCES CHIMIQUES »

Le CES « Evaluation des risques liés aux substances chimiques » **conclut** :

Qu'en l'état actuel des connaissances, et au vu des scénarios d'exposition grand public retenus, le risque sanitaire pour la femme enceinte ne peut pas être exclu lors d'une activité de pose de peinture ou de vernis susceptibles de contenir du 1PG2ME ou du 1PG2MEA, à des concentrations variant de 0,03 à 0,5 %. En conséquence, le seuil de 0,5 % n'a pas de pertinence sanitaire, car il ne protège pas suffisamment la femme enceinte ;

Par ailleurs, compte tenu de la difficulté d'obtenir des données fiables d'exposition sur le 1PG2ME et de la fragilité des hypothèses formulées dans l'évaluation des risques réalisée, le CES « Evaluation des risques liés aux substances chimiques » **recommande** :

- De réaliser une campagne de contrôle ciblée, représentative du marché français des peintures et vernis contenant du PGME ou du PGMEA, afin de mesurer leur teneur en impureté ;
- De mieux décrire les expositions de la population :
 - En réalisant des mesures d'exposition, en conditions réelles, pour les produits contenant du PGME ou du PGMEA, en prenant soin de mesurer l'impureté en complément de la molécule majoritaire ;
 - En réalisant des études permettant de mieux décrire les variables d'exposition humaine et de développer des modèles d'exposition mieux adaptés.

Enfin, le CES note que le problème des impuretés potentiellement toxiques ne se pose pas que pour le PGME et le PGMEA, mais pour l'ensemble des dérivés du propylène glycol qui comprennent différents isomères, et recommande de poursuivre les recherches dans ce domaine, en particulier la détermination des propriétés physico-chimiques (pressions de vapeur, taux d'évaporation relatifs, ...).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

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

Carney EW, Pottenger LH, Johnson KA, Liberacki AB, Tornesi B, Dryzga MD, Hansen SC, Breslin WJ. Significance of 2-methoxypropionic acid formed from *beta*-propylene glycol monomethyl ether: integration of pharmacokinetic and developmental toxicity assessments in rabbits. *Toxicological Sciences*. 2003;71:217-228.

Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF). Les éthers de glycol dans les produits de consommation et la santé. Rapport du Groupe d'Experts. Section des milieux de vie. Paris. France. 2002. 209 pages.

Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB). Caractérisation des émissions des éthers de glycol lors de la pose de peinture. Rapport final. 2005.

CTBA. Détermination de l'émission de composés volatils (COV, formaldéhyde) à partir de produits de construction. Méthode de la chambre d'essai d'émission (pr NF EN 13419-1 : 2003). Rapport d'essais n°CTBA-IBC/67/1074/05C. 20 06. *En cours de publication*.

European Union Risk Assessment Report. 1-méthoxy-2-propanol (PGME). Cas n°107-98-2. Risk Assessment. European Communities. NON PUBLIE

European Union Risk Assessment Report. 1-méthoxy-2-propanol acetate (PGMEA). Cas n°108-65-6.

Risk Assessment. European Communities. NON PUBLIE

European Union Risk Assessment Report. 2-butoxyéthanol (EGBE). Cas n°111-76-2. Risk Assessment. European Communities. NON PUBLIE

INERIS. Etude des filières de production et d'utilisation des éthers de glycol en France et en Europe. Rapport N°INERIS-DRC-72199-ERSA LDe n°59. 2 006. *En cours de publication*.

INRS. Panorama de l'utilisation des solvants en France fin 2004. Hygiène et sécurité du travail. Cahier de notes documentaires. ND 2230-199-05. 2ème trimestre 2005. 33p.

INSERM. Ethers de glycol : quels risques pour la santé ? Expertise collective. Les éditions INSERM 1999. 362 pages. ISBN 2-85598-761-X.

INSERM. Ethers de glycol : nouvelles données toxicologiques. Les éditions INSERM 2006. 247p. ISBN 2-85598-849-7.

Laitinen Juha. Biomonitoring and renal effects of alkoxyalcohols and their acetates among silkscreen printers. Doctoral dissertation. Department of Environmental Sciences. University of Kuopio. 1998. Finland.

Annexe 1 : Méthodes de calcul utilisées pour l'exposition consommateurs, issues du modèle « *Wallpaint* » de l'US EPA. Scénario « peintures aqueuses et vernis » pour le 2PG1ME/A.

WALLPAINT EXPOSURE MODEL (WPEM)

Resident DIY model

Room volume: 25m³

Painted area: 28m²

Air changes: 0.5 per hour

Paint quantity: 5kg

Density: 1.3

Type: flat

Model type: empirical

Body mass: 60 kg

Events per year: 10

Active/total lifetime: 40/70 years

No sinks

PGME (beta-isomer) content: 0,5%

Painting time: 133 minutes

Annexe 2 : Scénario peinture : Comparaison des calculs réalisés avec Wall paint, avec les équations du CSHPF et le logiciel consexpo ; comparaison avec les mesures réelles.

Des données de mesures réelles ont été analysées pour le DEGBE et le DPGnBE. En effet, en 2005, le CSTB a effectué des mesures d'émission d'EG à partir de la pose de peinture en conditions réalistes. Ces mesures réelles ont été comparées, pour les deux éthers de glycol en question, avec les résultats des modélisations du CSHPF et de Consexpo. Les propriétés physico-chimiques sont données dans le tableau 1. Les comparaisons effectuées sont présentées dans le tableau 2. Les détails de l'expérimentation dans la maison MARIA (CSTB) et des équations utilisées par le CSHPF sont donnés en annexes 3 et 4. Les paramètres pour les calculs consexpo et CSHPF ont été les mêmes que ceux retrouvés dans la maison MARIA, pour permettre une comparaison des valeurs (fraction massique des EG retrouvés de 0,34 et 1,18 % ; volume de la pièce de 32,3 m³, taux de renouvellement de l'air de 1, durée de l'activité de 30 minutes et quantité de peinture utilisée de 2,3 kg). Les résultats de l'utilisation de consexpo sont donnés en annexe 5.

Tableau 1 : Propriétés physico-chimiques des éthers de glycol étudiés pris en compte dans l'étude comparative

Propriétés physico-chimiques	DEGBE	DPGnBE	2PG1ME	1PG2ME	PGMEA	EGBE
N°CAS	112-34-5	29911-28-2	107-98-2	1589-47-5	108-65-6	111-76-2
Poids moléculaire (g/mol)	162,23	190,28	90,13	90,13	132,2	118,2
Densité (à 20°C)	0,953	0,91	0,962	0,9209	0,969	0,901
Point d'ébullition (°C)	230,4	229	119	131,8	145	168,4
Point de fusion (°C)	-68,1	-75	-95	-97	-65	-74,8
LogKow	0,56	NR	0,49	-0,49	0,56	0,83
Densité de vapeur (air=1)	5,58	NR	3,11	NR	4,6	4,1
Pression de vapeur (kPa à 20°C)	2,19.10 ⁻³	6. 10 ⁻³	1,45	0,63	0,49	0,1
Taux d'évaporation relatif (acétate de butyle = 1)	0,004	NR	0,71	NR	0,32	0,08
Constante loi Henry (atm·m ³ /mol à 25°C)	NR	NR	9,2.10 ⁻⁷	NR	3,44.10 ⁻⁶	1,6.10 ⁻⁶

Tableau 2 : Comparaison des calculs effectués avec les équations du CSHPF, le modèle CONSEXPO, avec les mesures réelles dans la maison MARIA pour le DEGBE et le DPGnBE.

		q (mg)	Fm	durée de l'activité (h)	TRA	Vp	Cair en mg/m ³ à t0	Cair en mg/m ³ moyennée sur 3 heures	Cair en mg/m ³ moyennée sur la journée	RAPPORT aux mesures réelles 3h	RAPPORT aux mesures réelles 24h
DEGBE	CSHPF	2300000	0,34%	0,5	1	32,3	242	44,6	6,7	28	6
	CONSEXPO	2300000	0,34%	0,5	1	32,3	191	NR	4,0		3
	mesures MARIA	2300000	0,34%	0,5	1	32,3	NR	1,6	1,2		
DPGnBE	CSHPF	2300000	1,18%	0,5	1	32,3	840	154,9	23,3	12	3
	CONSEXPO	2300000	1,18%	0,5	1	32,3	661	NR	13,8		2
	mesures MARIA	2300000	1,18%	0,5	1	32,3	NR	12,6	7,0		

q : quantité de peinture utilisée en mg ; Fm : fraction massique de l'EG dans la peinture en % ; TRA : taux de renouvellement de l'air dans la pièce ; Vp : volume de la pièce ; t0 : heure de début de l'activité.

Ces résultats nous montrent que sur les moyennes à 3 heures d'exposition, les valeurs du DEGBE calculées avec les équations du CSHPF sont 28 fois plus élevées que les mesures réelles. Consexpo ne propose pas de concentration à 3 heures. Pour le DPGnBE, les valeurs calculées sont 12 fois plus importantes que celles mesurées. Cette différence dans les rapports entre DEGBE et DPGnBE pourrait s'expliquer en raison de leurs propriétés physico-chimiques différentes. Le DEGBE a une pression de vapeur légèrement plus faible que le DPGnBE. Mais la comparaison n'est pas complète car le taux d'évaporation du DPGnBE n'est pas connu. Les modèles utilisés ne prennent pas en compte les taux d'évaporation, puisqu'on pose l'hypothèse que toute la substance s'évapore à l'instant t_0 . Ceci pourrait en partie expliquer les valeurs supérieures retrouvées pour le DPGnBE. Les paramètres utilisés dans Consexpo sont présentés en annexe 4.

Pour les moyennes des concentrations sur 24 heures, on remarque que les valeurs calculées avec les équations du CSHPF sont 6 fois plus importantes pour le DEGBE, et 3 fois plus importantes pour le DPGnBE. Avec Consexpo, elles sont seulement 3 fois plus importantes pour le DEGBE et 2 fois plus importantes pour le DPGnBE.

Enfin, il est très difficile de se prononcer sur les pics de concentrations calculés à t_0 (au début de l'activité peinture) car l'hypothèse d'évaporation totale du produit à cet instant n'est pas satisfaisante scientifiquement, et les mesures réelles n'ont commencé dans la maison MARIA que 2 heures après le début de l'activité. On n'utilisera donc pas ces valeurs de pics de concentrations. En outre, il ne serait pas possible de les comparer à des valeurs toxicologiques car il n'y a aucune étude de toxicité aiguë (mesure instantanée) proposée dans la littérature, notamment pour les effets reprotoxiques. Il est donc préférable de se limiter à une exposition de 24 heures.

De ce fait, on peut réaliser les calculs pour le 1PG2ME à partir des équations du CSHPF et du modèle CONSEXPO. La comparaison ci-dessus nous permettra de mettre les valeurs calculées en perspective de ce que l'on aurait pu avoir avec une mesure réelle. Les paramètres ont été ceux préconisés par l'Union Européenne (TGD⁴).

Si on considère une consommation de peinture de 2,4 à 4,8 kg par évènement, une pièce de 25 m³, un renouvellement d'air de 1 et une durée d'activité de 3 heures, alors les calculs du CSHPF à 3 h (moyenne des 3 heures), dans les tableaux 3 à 5, indiquent :

- pour une peinture qui respecterait la réglementation, avec une limite de 0,5 % de l'isomère bêta dans la préparation : des valeurs de concentrations de 88 à 177 mg/m³ sont retrouvées dans la pièce ; on pourrait donc s'attendre à avoir plutôt des valeurs « réalistes » environ 10 (en supposant une comparaison sur la base des valeurs du DPGnBE les plus fortes retrouvées dans la maison MARIA, qui sont 12 fois plus faibles que celles calculées) fois moins élevées (de 8 à 18 mg/m³) sur les trois premières heures ;
- pour une peinture qui contiendrait 0,3 % d'isomère, correspondant à des concentrations de PGME très importantes (PGME sous forme pure) : des valeurs de concentrations de 53 à 106 mg/m³ sont retrouvées dans la pièce ; on pourrait donc s'attendre à avoir plutôt des valeurs « réalistes » environ 10 fois moins élevées (de 5 à 10 mg/m³) sur les trois premières heures ;
- pour une peinture qui contiendrait 0,03 à 0,06 % d'isomère, correspondant à la réalité : des valeurs de concentrations de 5 à 21 mg/m³ sont retrouvées dans la

⁴ Technical Guidance Document

pièce ; on pourrait donc s'attendre à avoir plutôt des valeurs « réalistes » environ 10 fois moins élevées (de 0,5 à 2 mg/m³) sur les trois premières heures ;

Pour la moyenne sur les 24 heures, les calculs des tableaux 8 à 10 indiquent :

- pour une fraction massique de 0,5 % d'isomère : des valeurs de concentrations de 13,3 à 38 mg/m³. On pourrait donc s'attendre à avoir des concentrations réelles atmosphériques maximales de **7 à 20 mg/m³** (en supposant une comparaison sur la base des valeurs du DPGnBE les plus fortes retrouvées dans la maison MARIA, qui sont 2 fois plus faibles que celles calculées) ;
- pour une fraction massique de 0,3 % d'isomère : des valeurs de concentrations de 8 à 22,8 mg/m³. On pourrait donc s'attendre à avoir des concentrations réelles atmosphériques maximales de **4 à 11 mg/m³** ;
- pour une fraction massique de 0,03 à 0,06 % de l'isomère : des valeurs de concentrations de 0,8 à 4,6 mg/m³. On pourrait donc s'attendre à avoir des concentrations réelles atmosphériques maximales de **2,5 mg/m³**.

Tableau 3 : Comparaison des calculs effectués avec les équations du CSHPF et le modèle CONSEXPO, pour le PGME (isomère bêta à 0,5 %).

	q (mg)	Fm	durée de l'activité (h)	TRA	Vp	Cair en mg/m ³ à t ₀	Cair en mg/m ³ moyenné sur 3 heures	Cair en mg/m ³ moyenné sur la journée
CSHPF PGME MAX	4800000	0,50%	3	1	25	960,0	177,0	26,6
CSHPF PGME MIN	2400000	0,50%	3	1	25	480,0	88,5	13,3
CONSEXPO PGME MAX	4800000	0,50%	3	1	25	304,0		38,0
CONSEXPO PGME MIN	2400000	0,50%	3	1	25	152,0		19,0

Tableau 4 : Comparaison des calculs effectués avec les équations du CSHPF et le modèle CONSEXPO, pour le PGME (isomère bêta à 0,3 %).

	q (mg)	Fm	durée de l'activité (h)	TRA	Vp	Cair en mg/m ³ à t ₀	Cair en mg/m ³ moyenné sur 3 heures	Cair en mg/m ³ moyenné sur la journée
CSHPF PGME MAX	4800000	0,30%	3	1	25	576,0	106,2	16,0
CSHPF PGME MIN	2400000	0,30%	3	1	25	288,0	53,1	8,0
CONSEXPO PGME MAX	4800000	0,30%	3	1	25	182,0		22,8
CONSEXPO PGME MIN	2400000	0,30%	3	1	25	91,2		11,4

Tableau 5 : Comparaison des calculs effectués avec les équations du CSHPF et le modèle CONSEXPO, pour le PGME (isomère bêta à 0,03 à 0,06 %).

	q (mg)	Fm	durée de l'activité (h)	TRA	Vp	Cair en mg/m ³ à t ₀	Cair en mg/m ³ moyennée sur 3 heures	Cair en mg/m ³ moyennée sur la journée
CSHPF PGME MAX	4800000	0,06%	3	1	25	115,2	21,2	3,2
CSHPF PGME MIN	2400000	0,03%	3	1	25	28,8	5,3	0,8
CONSEXPO PGME MAX	4800000	0,06%	3	1	25	36,5		4,6
CONSEXPO PGME MIN	2400000	0,03%	3	1	25	9,1		1,1

Si on retient les maxima (correspondant à l'utilisation de 4,8 kg de peinture dans le cadre de l'utilisation du modèle consexpo qui donne les valeurs les plus hautes), alors les concentrations pourraient être sur la période des 24 heures **de 20 mg/m³** pour une fraction massique d'isomère bêta de 0,5 % ; de **11 mg/m³** pour une fraction massique d'isomère bêta de 0,3 % ; et de **2,5 mg/m³** pour une fraction massique d'isomère bêta de 0,06 % ; On obtient, en doses externes, sur 24 heures, des concentrations respectives égales à **7 mg/kg/j, 4 mg/kg/j et 0,8 mg/kg/j** (on a multiplié par 20 m³/j et divisé par 60 kg), en considérant une absorption pulmonaire de 100% et une activité de base.

Ainsi, on obtiendrait les résultats maximaux suivants :

Fraction massique de l'isomère bêta : 0,5 %

Exposition par événement (24h) = 20 mg/m³ = **20000 µg/m³**

Dose externe par événement = 7 mg/kg/j = **7000 µg/kg/j.**

Fraction massique de l'isomère bêta : 0,3 %

Exposition par événement (24h) = 11 mg/m³ = **11000 µg/m³**

Dose externe par événement = 4 mg/kg/j = **4000 µg/kg/j.**

Fraction massique de l'isomère bêta : 0,06 %

Exposition par événement (24h) = 2,5 mg/m³ = **2500 µg/m³**

Dose externe par événement = 0,8 mg/kg/j = **800 µg/kg/j.**

Ainsi, en fonction des modèles de calculs utilisés (Wallpaint, Consexpo, équations du CSHPF), on obtient les valeurs de concentrations atmosphériques et d'exposition humaines présentées dans le tableau 6.

Tableau 6 : Concentrations atmosphériques et expositions humaines de 1PG2ME sur 24 heures lors de la pose d'une peinture, selon trois modèles différents.

	Fraction massique 0,5 %			Fraction massique 0,3 %			Fraction massique 0,06 %		
	Wall-paint	Cons-expo	CSHPF	Wall-paint	Cons-expo	CSHPF	Wall-paint	Cons-expo	CSHPF
Concentrations dans la pièce (en $\mu\text{g}/\text{m}^3$)	24000	20000	13000	14400	11000	8000	2880	2500	1500
Expositions humaines (en $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$)	3300	7000	4300	1980	4000	2700	396	800	500

On a considéré pour tous ces calculs que la pression de vapeur et le taux d'évaporation relatif du 1PG2ME étaient proches de ceux du DPGnBE (puisque'on a divisé les valeurs trouvées par deux) et plus importantes que ceux du DEGBE (puisque les valeurs calculées pour cette substance était trois fois, et non pas deux fois, plus faibles).

Annexe 3 : Propriétés physico-chimiques des éthers de glycol

Propriétés physico-chimiques	N°CAS	Poids moléculaire (g/mol)	Pression de vapeur (Pa à 20°C)	Taux d'évaporation relatif (acétate de butyle = 1)
EGEE	110-80-5	90,12	51	NR
DEGEE	111-90-0	134,2	10-18	0,01
EGME	109-86-4	76,09	820	0,5
DEGME	111-77-3	120,1	24	0,02
EGBE	111-76-2	118,2	100	0,08
DEGBE	112-34-5	162,23	2,19	0,004
PGME	107-98-2	90,13	1450	0,71
PGMEA	108-65-6	132,2	490	0,32
DPGME	34590-94-8	148,2	53	NR
PGBE	5131-66-8	132,2	618	NR
DPGnBE	29911-28-2	190,28	6	NR

*à 26°C

Scénario pièce MARIA (source, CSTB, 2005)

Pièce MARIA 32,3m³

Activité 30 minutes

Mesure 2h après le début de l'intervention du peintre

TRA 1,03

2 couches à 24 heures d'intervalle : 2,2 puis 2,3 kg

Mesures des concentrations en EG dans la pièce MARIA (source, CSTB, 2005)

Temps en heure	DEGBE (Fm 0,34%), Concentrations mesurées (MARIA) en mg/m ³	DPGBE (Fm 1,18%), Concentrations mesurées (MARIA) en mg/m ³
2	1,60	13,02
3	1,59	12,07
4	1,53	10,65
6	1,46	9,42
8	1,38	8,47
9	1,34	7,85
11	1,26	7,12
13	1,21	6,63
15	1,16	6,19
16	1,09	5,75
18	1,05	5,41
19	1,01	5,12
24	0,59	3,61

Annexe 4 : Scénario peintures : équations utilisées par le CSHPF

Pour le scénario « peinture et vernis », on considère une durée d'activité de 3 heures suivie d'une période de séchage de 24 heures.

On considère que 100% des éthers de glycol contenus dans la peinture et dans le vernis s'évaporent dans la pièce. De plus, pour simplifier les calculs, on considère que cette évaporation est instantanée dans le temps. Ainsi, la concentration des EG dans la pièce à l'instant t_0 est :

$$C_0 = \frac{q \times F_m}{V_p} \text{ en mg/m}^3.$$

La concentration dans la pièce va ensuite décroître de façon exponentielle en fonction du temps et du renouvellement d'air, dépendant lui même de l'ouverture ou non d'une fenêtre. On peut schématiser la variation de la concentration dans l'air selon une fonction exponentielle décroissante. Aussi, la concentration à un instant t dans la pièce est :

$$C_t = C_0 \times e^{-Q_{vent} \times t} \text{ en mg/m}^3.$$

Pour rapporter cette exposition à une exposition journalière, on peut faire une moyenne des expositions de chaque instant t . Or il faut considérer 2 phases car le volume d'air inhalé par heure des individus varie en fonction de l'activité. On distinguera donc une phase d'activité et une phase de non activité, soit une moyenne des concentrations pendant les trois heures de l'activité et une moyenne des concentrations pendant la période de séchage.

On peut écrire :

$$MOY(C_{air})_{activité} = \frac{C_0}{3} \times (e^{-Q_{vent}} + e^{-2Q_{vent}} + e^{-3Q_{vent}}) \text{ et}$$

$$MOY(C_{air})_{séchage} = \frac{C_0}{21} \times (e^{-4Q_{vent}} + e^{-5Q_{vent}} + \dots + e^{-24Q_{vent}})$$

La concentration externe dans l'air à laquelle l'individu est exposé est ensuite rapportée en dose interne en mg/kg/j, si nécessaire, pour la comparaison avec les valeurs repères chez l'animal. Le coefficient d'absorption pulmonaire est fixé à 75%, valeur numérique la plus élevée rapportée dans la littérature (de 70 à 75%).

On obtient :

$$D_{inh} = \frac{MOY(C_{air})_{activité} \times Q_{inh} (\text{modéré}) \times f_{inh} \times t}{BW} + \frac{MOY(C_{air})_{séchage} \times Q_{inh} (\text{léger}) \times f_{inh} \times t}{BW}$$

Remarque : la concentration à l'instant t_0 , ainsi que l'heure "0" ne sont pas considérées dans les calculs de concentrations dépendant du temps. Ce choix est justifié par le fait qu'en pratique, la pose de peinture n'est pas instantanée, donc les EG vont s'évaporer dans l'air de la pièce de façon progressive pendant les 3 heures d'activité, pour atteindre un équilibre.

Liste des abréviations :

C_0 : concentration dans l'air à l'instant t_0 (mg/m^3)

C_{air} : concentration dans l'air (mg/m^3)

D_{inh} : dose interne provenant d'une inhalation ($\text{mg}/\text{kg}/\text{j}$)

q : quantité de produit de consommation (mg)

f_{inh} : fraction d'absorption respiratoire (%)

F_m : fraction massique de l'Eg dans le produit de consommation (%)

V_p : volume de la pièce (m^3)

t : durée de l'activité (h)

BW : poids de l'individu (kg)

Q_{vent} : ventilation de la pièce

Q_{inh} : taux ventilation de l'individu (m^3/h)

E : évaporation (%)

C_{Eg} : Concentration d'Eg dans la préparation (%)

Annexe 5 : Paramètres et résultats de l'utilisation du modèle CONSEXPO**ConsExpo 4.1 report**

file name: E:\AFSSET\EG\PGME_dossier CES\CONSEXPO\PGME.Ce4
Report date: 29/06/2006

Product

Paint

Compound

Compound name :	1PG2ME	
CAS number :	1589-47-5	
molecular weight	90,1	g/mol
vapour pressure	1,45E3	Pascal
KOW		linear

General Exposure Data

exposure frequency	1	1/month
body weight	60	kilogram

Inhalation model: Exposure to vapour : instantaneous release

weight fraction compound	0,5	%
exposure duration	3	hour
room volume	25	m3
ventilation rate	1	1/hr
applied amount	4,8	kilogram

Uptake model: Fraction

uptake fraction	100	%
inhalation rate	32,9	m3/day

Output**Inhalation (point estimates)**

inhalation mean event concentration :	304	mg/m3
inhalation mean concentration on day of exposure:	38	mg/m3
inhalation air concentration year average :	1,25	mg/m3/day
inhalation acute (internal) dose :	20,8	mg/kg
inhalation chronic (internal) dose :	0,685	mg/kg/day

Integrated (point estimates)

total external dose:	20,8	mg/kg
total acute dose (internal):	20,8	mg/kg
total chronic dose (internal):	0,685	mg/kg/day

Annexe 6 : Calculs réalisés pour le 1PG2MEA

Scénario	Inhalation		Peau ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$)	Global ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$)
	($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$)		
1. Air intérieur	0,6	0,17		0,17
2. peintures aqueuses et vernis	24000	3300	35	3335,0
3. Nettoyants	8250	37,5	24,5	62

$$\frac{\text{dose interne} \times \text{nbE} / \text{an}}{365}$$

Scénario	NbE (nb événements par an)	Inhalation		Peau ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$)	Somme des expositions ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$)
		$\mu\text{g}/\text{m}^3$	($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$)		
1. Air intérieur	365	1,2	0,3		0,3
2. Peintures aqueuses et vernis	10		90,4	1,0	91,4
3. Nettoyants	94-250*		25,7	16,8	42,5
TOTAL					134,1

* TGD

Reproduction et développementPour un seul événementUn NOAEL de 26000 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$ a été retenu.

Facteur d'incertitude = 100

MOS : NOAEL/expo

Scenario	Inhalation		Cutané		Global	
	MOS	Conclusion	MOS	Conclusion	MOS	Conclusion
1. Air intérieur	152941	ii			152941	
2. Peintures aqueuses et vernis	8	iii	743	ii	8	iii
3. Nettoyants	693	ii	1061	ii	419	ii

Pour une moyenne sur l'annéeExposition 134,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$ Un NOAEL de 26000 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$

Facteur d'incertitude = 100

MOS : NOAEL/expo

MOS = 194 Conclusion ii



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

253, avenue du Général Leclerc
94701 Maisons-Alfort Cedex
Tél. +33 1 56 29 19 30
afsset@afsset.fr

www.afsset.fr

ISBN 978-2-11-096712-1