



Évaluation des risques de l'éthanol pour la population générale

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Août 2011

Édition scientifique



anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Évaluation des risques de l'éthanol pour la population générale

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Août 2011

Édition scientifique



AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

relatif à l'évaluation des risques de l'éthanol pour la population générale

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

L'Agence a été saisie le 09 février 2007 par la Direction générale de la santé, la Direction générale de la prévention des risques et la Direction générale du travail d'une demande d'évaluation des risques sanitaires liés à l'inhalation ou au contact cutané avec l'éthanol.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Les travaux présentés dans cet avis traitent de l'évaluation des risques liés à l'éthanol pour la population générale. Ils font suite au rapport de l'agence relatif à l'évaluation des risques liés à l'éthanol en milieu professionnel publié en juillet 2010.

■ Questions instruites

Pour chacune des voies d'exposition envisagée (inhalation et contact cutané), l'agence a été chargée d'envisager des mesures adéquates permettant de réduire les risques éventuels mis en évidence et d'identifier les possibilités de substitution de l'éthanol. Une attention particulière devait être portée sur les femmes enceintes et en âge de procréer, vis-à-vis du risque cancérigène, mutagène ou reprotoxique.

■ Périmètre et limitations du champ d'expertise

Le périmètre de la présente évaluation tient compte des conclusions du rapport susmentionné, publié en juillet 2010. Ainsi, l'exposition à l'éthanol par la voie cutanée a été écartée dans ces travaux. En effet, au vu des publications récentes, il est confirmé que la pénétration cutanée de l'éthanol est jugée négligeable au regard de la voie pulmonaire.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisés (CES) « Evaluation des risques liés aux substances chimiques ». L'Anses a confié l'expertise au groupe de travail « Evaluation des risques de l'éthanol ». Les travaux ont été présentés au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques entre le 7 janvier 2010 et le 12 mai 2011. Ils ont été adoptés par le CES « Evaluation des risques liés aux substances chimiques » réuni le 30 juin 2011.

■ Démarche suivie par le groupe de travail

L'évaluation des risques associés aux expositions à l'éthanol (hors ingestion) a été conduite selon la démarche classique d'évaluation des risques.

- Identification et caractérisation du danger

Cette étape repose essentiellement sur le recensement des effets sanitaires de l'éthanol, décrits dans la littérature récente, en complément de la synthèse présentée dans le rapport publié par l'agence en juillet 2010. L'analyse des effets sur la fertilité et sur le développement a été particulièrement approfondie.

- Caractérisation des expositions

Dans un premier temps, un inventaire des produits et de leur concentration en éthanol a été dressé sur la base des données déclarées dans la Base nationale des produits chimiques (BNPC). Ces informations ont été comparées aux données recueillies, en 2008, par l'Association française des industries des savons et détergents (Afise) auprès de ces adhérents. Il a également été tenu compte des travaux rapportés dans les Fact sheets du RIVM (Institut national néerlandais de santé publique et de l'environnement). Cet état des lieux a mis en évidence que l'éthanol est présent dans un grand nombre de produits à usage domestique, et notamment dans les produits cosmétiques, les produits de nettoyage ou de bricolage. Sur la base de cet inventaire, les activités les plus exposantes ont été identifiées, en fonction de la fréquence d'usage, de la concentration en éthanol dans les produits et des modes opératoire. De plus, en raison de leur utilisation croissante par les consommateurs, les agrocarburants, les produits hydro alcooliques (PHA) et les foyers à l'éthanol (ou « cheminée à l'éthanol ») ont également été pris en compte. Pour les situations jugées les plus exposantes, les valeurs de concentration atmosphérique d'éthanol ont été recherchées et, le cas échéant, modélisées à l'aide de modèles d'exposition atmosphérique.

- Construction de scénarios d'exposition

Des scénarios d'exposition majorants ont été développés afin de couvrir toutes les situations d'exposition de la population générale à l'éthanol. Deux types de scénarios ont été envisagés, en tenant compte des environnements intérieur et extérieur :

- un scénario d'exposition à court terme, qui correspond à un cumul d'activités jugées les plus exposantes sur 24 heures. Ce scénario conjugue l'exposition liée à l'utilisation d'une cheminée à l'éthanol, d'un produit ménager (produits de nettoyage de vitres), d'un produit de bricolage (vernis au tampon), de produits cosmétiques et de PHA (à raison de 10 frictions par jour). L'exposition à l'éthanol induite par le remplissage d'un réservoir automobile d'agrocarburant (contenant 5 à 8 % d'éthanol) est également prise en compte dans ce scénario.
- un scénario d'exposition chronique majorant, qui représente une exposition continue sur une année, à la concentration maximale mesurée dans les

environnements. Il est construit à partir des données disponibles dans la littérature.

Les valeurs de concentrations atmosphériques obtenues sur la base de ces scénarios d'exposition ont été converties en concentration d'éthanol sanguin à l'aide d'un modèle toxicocinétique à base physiologique.

- Caractérisation du risque

En l'absence de valeur toxicologique de référence (VTR) de l'éthanol par inhalation, l'éthanolémie résultant des situations décrites dans les scénarios d'exposition est mise en perspective avec les valeurs d'éthanolémie auxquelles des effets sont observés et avec l'éthanolémie basale. Celle-ci résulte de l'éthanolémie endogène naturellement présente dans l'organisme humain et d'un éventuel apport exogène (hors ingestion de boissons alcoolisées).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

■ Résultats de l'expertise collective

- Identification et caractérisation du danger

La littérature scientifique est très fournie au regard des effets sanitaires de l'éthanol lorsque celui-ci est consommé via les boissons alcoolisées. Par voie orale, l'éthanol peut notamment entraîner des effets neurotoxiques, reprotoxiques, cancérigènes et génotoxiques. En revanche, il n'existe que peu d'études relatives aux effets de l'éthanol par inhalation ou par contact cutané, et par conséquent les effets sanitaires associés sont moins bien documentés.

- Différences pharmacocinétiques et conséquences

La pharmacocinétique (incluant le métabolisme) de l'éthanol peut être différente selon l'âge et le sexe. Ainsi pour une même quantité d'alcool consommée, on peut observer une éthanolémie plus importante chez la femme que chez l'homme. Chez l'enfant, les experts estiment qu'il existe peu de données relatives à la pharmacocinétique de l'éthanol.

- Effets sur le développement et la reproduction

Les effets de l'éthanol sur l'embryon diffèrent selon le stade du développement, la quantité ingérée et le mode d'ingestion (administration brève ou étalée dans le temps).

L'analyse de la littérature montre qu'il est difficile d'établir un seuil de tératogénicité et de fœtotoxicité. La complexité des mécanismes suggère que chaque stade du développement et chaque type de cellules possède son propre seuil. Aussi, il n'a pas été mis en évidence de dose minimale d'éthanol ingéré sans effet permettant de recommander, avec un niveau de confiance suffisant, une limite supérieure à la consommation d'éthanol. Cependant, les études convergent sur le fait qu'à partir de 10 g par jour, soit la consommation d'une unité standardisée de boisson alcoolisée, des effets sont avérés.

- Relation dose-réponse

Il n'existe pas de donnée postérieure au rapport publié en 2010 par l'agence qui permettrait d'établir une relation dose-réponse, ni pour les faibles doses, ni par inhalation. En effet, il n'existe pas de travaux concernant les effets associés à de faibles éthanolémies (inférieures à 100 mg.L⁻¹) ; ni de marqueurs biologiques d'effets pour les très faibles expositions.

En l'absence de cette relation dose-réponse, la construction d'une VTR par inhalation n'est pas possible.

- Caractérisation des expositions

- Scénario d'exposition lié à une exposition aiguë

L'utilisation de PHA et de produits cosmétiques (comprenant une composition parfumante, un déodorant et un produit coiffant) conduisent à des valeurs maximales d'exposition estimées respectivement à 758 et 230 mg.m⁻³.

L'utilisation de produits ménagers (concentrations d'exposition modélisée <10 mg.m⁻³), d'une cheminée à l'éthanol (concentrations d'exposition modélisée de l'ordre de 30 mg.m⁻³) ou le remplissage d'un réservoir automobile d'agrocaburant (concentrations d'exposition maximales mesurées : 86,5 mg.m⁻³) entraînent des expositions faibles à l'éthanol.

L'éthanolémie maximale résultant d'une exposition cumulant les activités les plus exposantes décrites dans le scénario d'exposition à court terme (hors application de vernis au tampon) s'élèverait, en pic, à près de 0,9 mg.L⁻¹.

L'application de vernis au tampon serait l'activité qui expose le plus à l'éthanol parmi les scénarios envisagés. En effet, les concentrations d'exposition maximale modélisées seraient comprises entre 1450 et 2500 mg.m⁻³. Cette exposition entraînerait une éthanolémie estimée comprise entre 5 et 9 mg.L⁻¹.

- Scénario d'exposition lié à une exposition chronique

Pour la construction d'un scénario d'exposition chronique, aucune donnée représentative française n'a été identifiée. Les publications étrangères indiquent que les concentrations en éthanol se situent majoritairement entre 0,05 et 0,1 mg.m⁻³, dans l'air intérieur, avec un maximum de 2 mg.m⁻³ rapporté dans des logements canadiens. Les concentrations dans les environnements extérieurs sont inférieures à 0,01 mg.m⁻³.

Dans une approche majorante, le groupe de travail a retenu la valeur la plus élevée pour la construction du scénario d'exposition chronique. Celui-ci prend ainsi en compte une concentration atmosphérique en éthanol dans l'air intérieur des logements de 2 mg.m⁻³, en considérant une population restant 100 % du temps dans son logement.

- Caractérisation du risque

- Caractérisation du risque lié à une exposition aiguë

L'éthanolémie maximale (0,9 mg.L⁻¹) estimée pour le scénario **d'exposition aiguë** (hors application de vernis au tampon), correspondant dans cette évaluation à des scénarios maximalisants, est très inférieure aux éthanolémies rapportées pour les premiers effets aigus connus de l'éthanol (effets neurotoxiques) observés entre 100 et 200 mg.L⁻¹.

L'évaluation de l'exposition à l'éthanol lors de **l'application de vernis au tampon** indique que, selon le modèle utilisé, la concentration atmosphérique inhalable peut atteindre, en pic, entre 1450 et 2500 mg.m⁻³ dans les conditions testées.

Des céphalées ont été décrites suite à une exposition à une concentration atmosphérique de 2594 mg.m⁻³ pendant 39 minutes (Anderson et Victorin, 1996). Cependant, aucune précision n'est apportée dans cette publication quant au protocole de l'étude, au nombre d'individus exposés ou observés et à l'origine des céphalées. En effet, les céphalées peuvent correspondre aux signes déclarés en cas de syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques. Ce syndrome n'est pas corrélé à un niveau d'éthanolémie. Ainsi, la concentration maximale estimée à partir d'un scénario majorant et correspondant à un pic entre 1450 et 2500 mg.m⁻³ est inférieure aux concentrations rapportant des effets aigus (neurotoxiques) pour des durées d'exposition plus importantes.

Au niveau systémique, il résulte de cette exposition une éthanolémie maximale estimée entre 5 et 9 mg.L⁻¹ pour laquelle il n'existe pas d'effet aigu documenté.

Dans l'environnement domestique et dans certaines conditions (utilisation de vernis, de teinte, etc.), les experts soulignent que le risque d'incendie est prédominant sur le risque sanitaire.

Les éthanolémies, prédites à partir d'un scénario d'exposition aiguë maximalisant correspondant à un cumul de situations d'émission par différentes sources, ne sont pas significativement différentes de l'éthanolémie basale décrite par Al-Awadhi *et al.* (2004). Par conséquent, aucun excès de risque pour la population générale ne peut être mis en évidence.

- **Caractérisation du risque lié à l'exposition chronique**

L'éthanolémie résultant d'une exposition continue en environnement intérieur, estimée selon le modèle toxicocinétique à base physiologique, est de 0,008 mg.L⁻¹. Cette estimation est le résultat d'un calcul théorique dont la valeur ne peut être mesurée car elle est, dans la réalité, entièrement masquée par l'éthanolémie basale qui est en moyenne de 1,1 mg.L⁻¹ (Al-Awadhi *et al.*, 2004).

Dans ces conditions, il est démontré qu'une exposition chronique par inhalation à l'éthanol n'est pas susceptible de saturer les capacités d'élimination de l'éthanol décrites dans la littérature.

Les conclusions de l'expertise concernant le risque sur la reproduction et la cancérogenèse sont les mêmes que celles du rapport publié par l'agence en 2010. Il n'existe pas de données caractérisant la relation dose-réponse à de faibles doses par inhalation. Cependant l'éthanolémie prédite, induite par une exposition chronique aux concentrations maximales d'éthanol dans l'air des logements, est si faible qu'aucun risque sanitaire n'est attendu pour la population générale exposée par inhalation à l'éthanol.

- **Substitution**

Les possibilités de substituer l'éthanol dans les produits de consommation courante ont été renseignées pour les produits cosmétiques et les produits de nettoyage et désinfectants. Les informations recueillies en 2008 confirment que l'éthanol est avant tout utilisé comme un produit de substitution d'autres agents chimiques avérés plus dangereux que l'éthanol. Dans le cas particulier des compositions parfumantes, la substitution de l'éthanol a été envisagée mais s'est montrée non concluante pour les fabricants.

■ **Principales limites et incertitudes**

En l'absence de résultats de mesures d'éthanol dans l'atmosphère des logements français ou de données d'émission par des produits de consommation, plusieurs valeurs de concentration atmosphérique d'éthanol en environnement intérieur ont du être estimées par l'utilisation de modèles d'exposition. Pour compenser les incertitudes liées aux modèles, les hypothèses de travail retenues décrivent des situations d'exposition majorantes.

Les scénarios d'exposition sont appliqués à tout type de population, sans tenir compte de l'âge ou des susceptibilités individuelles (liées aux polymorphismes génétiques par exemple). Il n'a pas été relevé, par ailleurs, de situation d'exposition à l'éthanol spécifique chez les enfants et les femmes enceintes.

Les effets toxiques de l'éthanol, liés à une exposition par inhalation ou par contact cutané, sont peu documentés chez l'homme. L'évaluation s'est basée sur les niveaux d'éthanolémie or il n'existe aucune donnée d'éthanolémie basale dans la population française.

■ **Recommandations**

Au vu des résultats de l'expertise collective, le CES « Evaluation des risques liés aux substances chimiques » recommande :

- de poursuivre l'acquisition des connaissances des effets chroniques et à faible dose de l'éthanol afin de disposer de données adaptées pour construire des valeurs toxicologiques de référence (VTR) par inhalation et de documenter l'éthanolémie basale dans la population française,
- d'acquérir des données expérimentales relatives à l'éthanolémie résultant d'expositions par inhalation afin d'affiner le modèle toxicocinétique à base physiologique existant (étude en cours financée par l'Anses),
- comme pour tout produit de bricolage contenant des substances volatiles, de prendre des précautions telles que l'application de ces produits dans un endroit convenablement ventilé et le cas échéant, le port d'un appareil de protection respiratoire adapté.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions et recommandations du CES.

Le Directeur général

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'M. Mortureux', is written over a horizontal line.

Marc Mortureux

MOTS-CLES

Effet sanitaire, éthanol, éthanolémie, évaluation risque, exposition, inhalation, population générale, produit d'entretien ménager, solvant

BIBLIOGRAPHIE

Afsset (2010). Evaluation des risques de l'éthanol en population professionnelle, rapport d'expertise

Al-Awadhi A., Wasfi I.A., Al R.F. *et al.* (2004). Autobrewing revisited: endogenous concentrations of blood ethanol in residents of the United Arab Emirates. *Sci. Justice.*; 44(3):149-52.

Andersson P. and Victorin K. (1996). Inhalation of Ethanol : Literature Survey and Risk Assessment. IMM- rapport 3/96. Institutet for Miljomedicin (Institute of Environmental Medicine), Karolinska Institute: Stockholm, Sweden.

Ethanol

Evaluation des risques de l'éthanol pour la population générale

Saisine 2007-SA-0416 « Ethanol »

RAPPORT d'expertise collective

Comité d'experts spécialisés
« Évaluation des risques liés aux substances chimiques »

Groupe de travail « Ethanol »

Juillet 2011

Mots clés

Effet sanitaire, éthanol, éthanolémie, évaluation risque, exposition, inhalation, population générale, produit d'entretien ménager, solvant

Présentation des intervenants

GROUPE DE TRAVAIL

Président

M. Luc FERRARI - Maître de conférence en toxicologie à la Faculté de Pharmacie de Nancy - Connaissance de la BNPC, métabolisme

Membres

M. Gérard BERNADAC - Médecin du travail à la Mutualité Sociale Agricole du Languedoc - Evaluation des risques

Mme Dominique BOUY-DEBEC – Docteur en chimie, chargée de mission à l'Université de Cergy-Pontoise- Chimie et risques chimiques

M. Michel FALCY – Médecin du travail dans le Département « Etudes et Assistance Médicales » de l'INRS - Evaluation des risques

Mme Elodie PASQUIER – Toxicologue, Direction de la prévention des risques, Anses

M. Daniel PICART – ancien Enseignant chercheur en chimie structurale - Chimie structurale, analytique, médecine et toxicomanie, biochimie

M. Robert TARDIF - Chimiste toxicologue, professeur au Département de santé environnementale et santé au travail à l'Université de Montréal - surveillance biologique de l'exposition, hygiène industrielle, évaluation des risques

M. Jérôme TRIOLET – Chef du Département « Expertise et Conseil Technique » de l'INRS - Solvants, évaluation des risques

M. Raymond VINCENT – Responsable du laboratoire de caractérisation du risque chimique dans le Département « Métrologie des polluants » de l'INRS - Bases de données d'exposition professionnelle aux agents chimiques

ADOPTION DU RAPPORT PAR LE(S) COMITE(S) D'EXPERTS SPECIALISES

Ce rapport a été soumis pour commentaires au CES Évaluation des risques liés aux substances chimiques – 7 janvier 2010, 4 novembre 2010, 27 janvier 2011, 12 mai 2011 et 30 juin 2011.

Président

M. Michel GUERBET – Professeur de toxicologie à l'UFR médecine pharmacie de Rouen - Pharmacien toxicologue.

Vice présidente

Mme Béatrice SECRETAN-LAUBY – Docteur en toxicologie au Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) – cancérogenèse cellulaire, biologie moléculaire.

Membres

M. Luc BELZUNCES – Laboratoire de Toxicologie environnementale (INRA) – Toxicologie et Toxicologie Environnementale.

Mme Nathalie BONVALLOT – EHESP Sorbonne Paris Cité / IRSET – Pharmacien.

M. Damien BOURGEOIS– CNRS, Institut de Chimie Séparative de Marcoule - Chimie organique, organométallique et physico-chimie.

Mme Corinne CASSIER-CHAUVAT – DR2 CNRS & Commissariat à l'Energie Atomique (CEA) - Génétique cellulaire et moléculaire.

M. Pascal EMPEREUR-BISSONNET – Médecin de santé publique, responsable de l'unité Populations, Risques, Territoires dans le département Santé Environnement de l'Institut de Veille Sanitaire – Méthodologie de l'évaluation des risques sanitaires.

Mme Brigitte ENRIQUEZ – Docteur vétérinaire toxicologue, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité Inserm U 841 ; équipe 03, Toxicologie expérimentale et Pharmacovigilance vétérinaire.

Mme Dominique GUENOT – Chargée de recherche au CNRS – Génétique, marqueurs d'effets, neuroendocrinologie, cancérologie.

M. Cong Khanh HUYNH – Docteur ès Sciences, Ingénieur chimiste EPFL à l'Institut universitaire Roman de Santé au Travail – Santé travail, compétence air.

M. Kannan KRISHNAN – Professeur des Universités – Université de Montréal – Toxicologie et exposition cumulée.

M. Dominique LAFON – Médecin toxicologue, pilote de la thématique reproduction et travail à l'INRS – Reprotoxicité et travail.

Mme Dominique LAGADIC-GOSSMANN – Directrice de Recherche CNRS - EA 4427 SeRAIC, Institut de Recherche en Santé, Environnement, Travail (IRSET), Université de Rennes 1 – Toxicologie environnementale, Biologie cellulaire et Physiologie cellulaire.

Mme Annie LAUDET – Pharmacien toxicologue à la retraite (INRS) – Toxicologie, classification et étiquetage, réglementation.

Mme Florence MENETRIER – Responsable de l'Unité d'expertise en radiotoxicologie et toxicologie – pharmacien - Commissariat à l'Energie Atomique (CEA).

Mme Odette PRAT – Commissariat à l'Energie Atomique (CEA) – Toxicologie cellulaire et moléculaire.

M. Henri SCHROEDER – URAFPA, INRA USC340, Nancy Université – Pharmacologie, Neurotoxicité et neurobiologie.

Mme Sylvie TISSOT – Institut National de l'Environnement industriel et des Risques (INERIS) – Vétérinaire toxicologue.

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

Il a été adopté par le CES le : 30 juin 2011.

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Mme Isabelle DAGUET – Chef de projets scientifiques - Anses

Contribution scientifique

M. Laurent BODIN – Chef de projets scientifiques – Anses

M Guillaume BOULANGER - Chef de projets scientifiques – Anses

Mme Isabelle DAGUET – Chef de projets scientifiques - Anses

Mme Céline DUBOIS – Chef de projets scientifiques – Anses

Secrétariat administratif

Mme Véronique QUESNEL – Direction de l'évaluation des risques

Mme Sophia SADDOKI – Direction de l'évaluation des risques

AUDITION DE PERSONNALITES EXTERIEURES

■ Industries

Association Française des industries de la détergence, de l'entretien et des produits d'hygiène industrielle (AFISE)

Mme Frédérique JOLY – Chargée des affaires réglementaires

Mme Claude PERRIN – Déléguée générale

■ Foyers à l'éthanol

Laboratoire national de métrologie et d'essais

M. Jacques LACHENAL – Division métrologie chimique et biomédical

SAFALC

M. Jean-Louis LUBRANO – Secrétaire de la SAFALC

BRISACH

M. NOLIN - Technicien clientèle

M. VERVIN - Responsable technique

CONTRIBUTIONS SCIENTIFIQUES

« *Modélisation des expositions à l'éthanol* », Raymond Vincent, Novembre 2009

CONTRIBUTIONS EXTERIEURES AU GROUPE

« *Evaluation de l'exposition liée à l'utilisation de l'éthanol dans les produits cosmétiques et données de cosmétovigilance chez l'homme* », Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, 2009

« *Préparations contenant de l'éthanol - Exposition par inhalation ou transcutanée* », Base Nationale des Produits Chimiques, Septembre 2009

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
Expertise collective : synthèse et conclusions	8
Abréviations et acronymes	14
Liste des tableaux.....	15
Liste des figures	15
1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine.....	16
1.1 Contexte.....	16
1.2 Objet de la saisine.....	16
1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation.....	17
1.4 Démarche d'évaluation suivie par le groupe de travail	17
2 Mise à jour de la synthèse des effets sanitaires de l'éthanol.....	20
2.1 Données toxicologiques et épidémiologiques.....	20
2.1.1 Toxicocinétique et biomarqueur.....	20
2.1.1.1 Différences du métabolisme de l'éthanol selon le sexe et leurs conséquences	20
2.1.1.2 Métabolisme de l'éthanol chez l'enfant.....	20
2.1.1.3 Biomarqueur d'exposition	21
2.1.2 Fertilité et grossesse.....	22
2.1.2.1 Fertilité	22
2.1.2.2 Système foëto-placentaire	23
2.1.3 Conclusions	25
2.2 Cosmétovigilance.....	26
2.3 Toxicovigilance	27
3 Inventaire des mélanges contenant de l'éthanol utilisés en population générale.....	28
3.1 La Base Nationale Produits et Compositions (BNPC)	28
3.2 L'analyse des données disponibles.....	29
4 Estimation de l'exposition à l'éthanol en population générale	30
4.1 Exposition aiguë.....	30
4.1.1 Concentrations atmosphériques induites par les activités les plus exposantes	30
4.1.1.1 Concentration d'éthanol liée aux produits ménagers : utilisation d'un produit à vitre contenant de l'éthanol	30
4.1.1.2 Concentration d'éthanol liée aux produits de bricolage : exposition lors de l'application de vernis au tampon	31
4.1.1.3 Concentration d'éthanol liée à l'utilisation de foyers à l'éthanol	32
4.1.1.4 Concentration d'éthanol liée aux produits cosmétiques	33
4.1.1.5 Concentration d'éthanol liée à l'utilisation de produits hydro alcooliques (PHA)	34
4.1.1.6 Concentration d'éthanol liés au remplissage d'un réservoir d'agrocaburant E10	34
4.1.2 Construction des scénarios d'expositions aiguës	35
4.1.2.1 Détermination des budgets espace-temps	35
4.1.2.2 Synthèse des données utilisées pour l'estimation des expositions	36
4.1.3 Estimation de l'éthanolémie induite par le scénario d'exposition aiguë.....	36

4.2 Exposition chronique	40
4.2.1 Concentrations en éthanol dans les différents environnements.....	40
4.2.2 Construction du scénario d'exposition chronique.....	43
4.2.3 Estimation de l'éthanolémie induite par le scénario d'exposition chronique.....	43
5 Caractérisation des risques sanitaires de l'éthanol en population générale	44
5.1 Caractérisation du risque lié à l'exposition aiguë.....	44
5.2 Caractérisation du risque lié à l'exposition chronique.....	44
6 Discussion des limites et des incertitudes	46
6.1 Effets sanitaires.....	46
6.2 Mélanges contenant de l'éthanol utilisés en population générale.....	46
6.3 Estimation des concentrations induites par les activités les plus exposantes.....	46
6.4 Construction des scénarios d'exposition.....	47
6.5 Estimation de l'éthanolémie résultant des expositions étudiées.....	48
7 Conclusions	49
8 Recommandations du groupe de travail	52
8.1 Poursuivre l'acquisition de connaissances relatives aux effets de l'éthanol.....	52
8.2 Améliorer la connaissance des expositions à l'éthanol.....	52
8.3 Promouvoir la protection des utilisateurs de produits de bricolage à forte concentration en éthanol (vernis au tampon, teinte à bois).....	52
9 Bibliographie	53
9.1 Publications.....	53
9.2 Normes.....	57
ANNEXES	58
Annexe 1 : Lettre de saisine.....	59
Annexe 1 bis : Complément de saisine.....	61
Annexe 2 : Synthèse des déclarations publiques d'intérêts des experts par rapport au champ de la saisine.....	63
Annexe 3 : Synthèse des concentrations en éthanol dans les produits accessibles au grand public.....	69
Annexe 4 : Synthèse de la littérature relative aux concentrations en éthanol mesurées dans différents environnements intérieurs.....	75
Annexe 5 : Modélisation des expositions atmosphériques.....	84

Expertise collective : synthèse et conclusions



EXPERTISE COLLECTIVE : SYNTHÈSE ET CONCLUSIONS

Relative à « l'évaluation des risques de l'éthanol pour la population générale, par inhalation et par voie cutanée »

Ce document synthétise les travaux du comité d'experts spécialisé « Evaluation des risques liés aux substances chimiques ».

Présentation de la question posée

L'Agence a été saisie le 09 février 2007 par la Direction Générale de la Santé, la Direction Générale de la Prévention des Risques et la Direction Générale du Travail afin d'évaluer les risques sanitaires d'une exposition par inhalation et par voie cutanée à l'éthanol, en milieu professionnel puis, dans un second temps, pour la population générale.

Pour chacune de ces voies, l'agence est chargée d'envisager des mesures adéquates permettant de réduire les risques éventuels mis en évidence et d'identifier les possibilités de substitution de l'éthanol. Une attention particulière sera portée sur les femmes enceintes et en âge de procréer, vis-à-vis du risque cancérigène, mutagène ou reprotoxique.

Par ailleurs, la Direction Générale de la Santé, la Direction Générale de la Prévention des Risques et la Direction Générale du Travail ont formulé une demande spécifique au groupe de travail pour évaluer l'exposition des personnels soignants aux produits hydro-alcooliques (PHA), du fait de leur utilisation répétée.

Contexte scientifique

Cette expertise traite de l'évaluation des risques pour la population générale. Elle fait suite au rapport de l'agence, publié en juillet 2010¹, relatif à l'évaluation des risques liés à l'éthanol en milieu professionnel, incluant les milieux de soins.

Le périmètre de la présente évaluation tient compte des conclusions de la première phase. Ainsi, l'exposition à l'éthanol par la voie cutanée a été écartée dans ces travaux. En effet, au vu des publications récentes, il est confirmé que la pénétration cutanée de l'éthanol est négligeable au

¹ Afsset (2010). Evaluation des risques de l'éthanol en population professionnelle, rapport d'expertise

regard de la voie pulmonaire, dans le cas d'exposition à des produits de consommation courante contenant de l'éthanol.

Organisation de l'expertise

L'agence a confié au Comité d'experts spécialisé (CES) « Evaluation des risques liés aux substances chimiques » l'instruction de cette saisine. L'Agence a également mandaté un groupe de travail « Evaluation des risques de l'éthanol » pour cette instruction. Les travaux d'expertise du groupe de travail ont été soumis régulièrement au CES (tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques). Le rapport produit par le groupe de travail tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES.

Ces travaux d'expertise sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires. Ils ont été réalisés dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise ».

Description de la méthode

L'évaluation des risques associés aux expositions à l'éthanol (hors ingestion) a été conduite selon la démarche classique d'évaluation des risques. Chaque étape a été renseignée dans les conditions suivantes :

- Identification et caractérisation du danger

Cette étape repose essentiellement sur le recensement des effets sanitaires de l'éthanol, décrits dans la littérature récente, en complément de la synthèse publiée dans le rapport de l'agence en juillet 2010. L'analyse des effets sur la fertilité et sur le développement a été particulièrement approfondie.

- Caractérisation des expositions

A partir de l'inventaire des produits et de leur concentration en éthanol déclarés dans la Banque Nationale des Produits Chimiques (BNPC), par l'Association Française des Industries des Savons et détergents (Afise) ou rapportés dans les Fact Sheets du RIVM (Institut national néerlandais de santé publique et de l'environnement), les activités les plus exposantes, en termes de fréquence d'usage, de concentration en éthanol dans les produits et de mode opératoire, ont été identifiées. De plus, en raison de leur utilisation croissante, les agrocarburants, les produits hydro alcooliques (PHA) et les foyers à l'éthanol (ou « cheminée à l'éthanol ») ont également été pris en compte.

Pour les situations d'exposition jugées les plus exposantes, les valeurs de concentration atmosphérique d'éthanol ont été recherchées et, le cas échéant, modélisées à l'aide de modèles d'exposition atmosphérique.

- Construction de scénarios d'exposition

Des scénarios d'exposition majorants ont été développés afin de couvrir, en première approche, toutes les situations d'exposition de la population générale à l'éthanol. Deux types de scénarios ont été envisagés :

- un scénario d'exposition à court terme, qui correspond à un cumul d'activités jugées les plus exposantes sur 24 heures, et qui permet d'évaluer les risques d'apparition d'effets aigus de l'éthanol. Ce scénario conjugue l'exposition liée à l'utilisation d'une cheminée à l'éthanol, d'un produit ménager (produits à vitre), d'un produit de bricolage (vernis au tampon), de produits cosmétiques, de PHA (à raison de 10 frictions par jour). L'exposition à l'éthanol induite par le remplissage d'un réservoir automobile d'agrocarburant (contenant 5 à 8 % d'éthanol) est également prise en compte dans ce scénario.
- un scénario d'exposition chronique majorant, qui représente une exposition continue sur une année, à la concentration maximale mesurée dans les environnements intérieurs, et qui vise à évaluer les risques chroniques consécutifs à cette exposition. Il est construit à partir des données disponibles dans la littérature.

Ces scénarios s'appliquent à tout type de population, sans tenir compte de l'âge ou des susceptibilités individuelles (liées aux polymorphismes génétiques par exemple). Il n'a pas été relevé, par ailleurs, de situation d'exposition à l'éthanol spécifique des enfants.

Les valeurs de concentrations atmosphériques obtenues à travers les scénarios d'exposition ont été converties en concentration d'éthanol sanguin à l'aide d'un modèle toxicocinétique à base physiologique, adapté à partir du modèle proposé par Pastino *et al.*² et validé sur la base de données de concentrations atmosphériques d'éthanol mesurées.

- Caractérisation du risque

En l'absence de valeur toxicologique de référence (VTR) de l'éthanol par inhalation, l'éthanolémie résultant des situations décrites dans les scénarios d'exposition est mise en perspective avec les valeurs d'éthanolémie auxquelles des effets sont observés et avec l'éthanolémie basale. Celle-ci résulte de l'éthanolémie endogène naturellement présente dans l'organisme et d'un éventuel apport exogène (hors ingestion de boissons alcoolisées), dont la part n'est pas connue. La valeur d'éthanolémie basale retenue dans la présente expertise provient des résultats de l'étude d'Al-Awadhi *et al.* (2004)³. Celle-ci présente des données robustes et récentes, sur une population de résidents aux Emirats Arabes Unis de 12 nationalités différentes. Ainsi, les valeurs des paramètres utilisés sont : étendue = [min = 0 ; max = 35 mg.L⁻¹] ; moyenne = 1,1 mg.L⁻¹. Selon les auteurs, ces résultats sont en accord avec les études antérieures de mesure d'éthanolémie basale.

Résultats de l'expertise collective

Le comité d'experts spécialisé « Evaluation des risques liés aux substances chimiques » a adopté les travaux d'expertise collective ainsi que les conclusions et recommandations qui en sont issues lors de sa séance du 30 juin 2011. Il a fait part de cette adoption à la direction générale de l'Anses et attire l'attention sur les points suivants.

Identification et caractérisation du danger

La littérature scientifique est très fournie au regard des effets sanitaires de l'éthanol lorsque celui-ci est consommé via les boissons alcoolisées. Par voie orale, l'éthanol peut entraîner des effets neurotoxiques, reprotoxiques, cancérigènes et génotoxiques. A l'inverse, il n'existe que peu d'études relatives aux effets de l'éthanol par inhalation ou par contact cutané, et par conséquent les effets sanitaires associés sont moins bien connus.

- Différences pharmacocinétiques et conséquences

La pharmacocinétique (incluant le métabolisme) de l'éthanol peut être différente selon l'âge et le sexe. Ainsi pour une même quantité d'alcool consommée, on peut observer une éthanolémie plus importante chez la femme que chez l'homme. Chez l'enfant, les experts estiment qu'il existe peu de données relatives à la pharmacocinétique de l'éthanol.

- Effets sur le développement et la reproduction

Les effets de l'éthanol sur l'embryon diffèrent selon le stade du développement, la quantité ingérée et le mode d'ingestion (administration brève ou étalée dans le temps).

L'analyse de la littérature montre qu'il est difficile d'établir un seuil de tératogénicité et de fœtotoxicité. La complexité des mécanismes suggère que chaque stade du développement et chaque type de cellules possède son propre seuil. Aussi, il n'a pas été mis en évidence de dose

² Pastino G.M., Asgharian B., Roberts K. *et al.* (1997). A comparison of physiologically based pharmacokinetic model predictions and experimental data for inhaled ethanol in male and female B6C3F1 mice, F344 rats, and humans. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*; 145(1):147-57.

³ Al-Awadhi A., Wasfi I.A., Al R.F. *et al.* (2004). Autobrewing revisited: endogenous concentrations of blood ethanol in residents of the United Arab Emirates. *Sci. Justice.*; 44(3):149-52.

minimale d'éthanol ingéré sans effet permettant de recommander, avec un niveau de confiance suffisant, une limite supérieure à la consommation d'éthanol. Cependant, les études convergent sur le fait qu'à partir de 10 g par jour, soit la consommation d'une unité standardisée de boisson alcoolisée, des effets sont avérés.

- Relation dose-réponse

Il n'existe pas de donnée postérieure au précédent rapport de l'agence qui permettrait d'établir une relation dose-réponse, ni pour les faibles doses, ni par inhalation. En effet, il n'existe actuellement pas de travaux concernant les effets associés à de faibles éthanolémies (inférieures à 100 mg.L^{-1}) ; ni de marqueurs biologiques d'effets pour les très faibles expositions.

En l'absence de cette relation dose-réponse, la construction d'une VTR par inhalation n'est pas possible.

Caractérisation des expositions

- Scénario d'exposition lié à une exposition aiguë

L'utilisation de PHA et de produits cosmétiques (comprenant une composition parfumante, un déodorant et un produit coiffant) conduisent à des valeurs maximales d'exposition estimées respectivement à 758 et 230 mg.m^{-3} .

L'utilisation de produits ménagers (concentrations d'exposition modélisée $<10 \text{ mg.m}^{-3}$), d'une cheminée à l'éthanol (concentrations d'exposition modélisée de l'ordre de 30 mg.m^{-3}) ou le remplissage d'un réservoir automobile d'agrocaburant (concentrations d'exposition maximum mesurée : $86,5 \text{ mg.m}^{-3}$) entraînent des expositions faibles à l'éthanol.

L'éthanolémie maximale résultant d'une exposition cumulant les activités les plus exposantes décrites dans le scénario d'exposition à court terme s'élèverait, en pic, à près de $0,9 \text{ mg.L}^{-1}$.

L'application de vernis au tampon est une activité qui exposerait particulièrement à l'éthanol. En effet, les concentrations d'exposition maximale modélisée seraient comprises entre 1450 et 2500 mg.m^{-3} , et entraîneraient une éthanolémie estimée entre 5 et 9 mg.L^{-1} .

- Scénario d'exposition lié à une exposition chronique

Pour la construction d'un scénario d'exposition chronique, aucune donnée représentative française n'a été identifiée. Les publications étrangères indiquent que les concentrations en éthanol se situent majoritairement entre 0,05 et $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$, dans l'air intérieur, avec un maximum de 2 mg.m^{-3} rapporté dans des logements canadiens. Les concentrations dans les environnements extérieurs sont inférieures à $0,01 \text{ mg.m}^{-3}$.

Dans une approche majorante, le groupe de travail a retenu la valeur la plus élevée pour la construction du scénario d'exposition chronique. Celui-ci prend ainsi en compte une concentration atmosphérique en éthanol dans l'air intérieur des logements de 2 mg.m^{-3} , en considérant une population restant 100 % du temps dans son logement.

Caractérisation du risque

- Caractérisation du risque lié à une exposition aiguë

L'éthanolémie maximale estimée pour le scénario **d'exposition aiguë** ($0,9 \text{ mg.L}^{-1}$), correspondant dans cette évaluation à des scénarios maximalisants, est largement inférieure aux éthanolémies rapportées pour les premiers effets aigus connus de l'éthanol (effets neurotoxiques) observés entre 100 et 200 mg.L^{-1} .

L'évaluation de l'exposition à l'éthanol lors de **l'application de vernis au tampon** indique que, selon le modèle utilisé, la concentration atmosphérique inhalable peut atteindre, en pic, entre 1450 et 2500 mg.m^{-3} dans les conditions testées.

Des céphalées ont été décrites suite à une exposition à une concentration atmosphérique de 2594 mg.m^{-3} pendant 39 minutes (Anderson et Victorin, 1996⁴). Cependant, aucune précision n'est apportée dans cette revue quant au protocole de l'étude, au nombre d'individus exposés ou observés et à la nature des céphalées. En effet, les céphalées peuvent correspondre aux signes déclarés en cas de syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques. Ce syndrome n'est pas corrélé à un niveau d'éthanolémie. Ainsi, la concentration maximale estimée à partir d'un scénario se voulant majorant et correspondant à un pic entre 1450 et 2500 mg.m^{-3} est inférieure aux concentrations rapportant des effets aigus pour des durées d'exposition plus importantes.

Au niveau systémique, il résulte de cette exposition une éthanolémie maximale estimée entre 5 et 9 mg.L^{-1} pour laquelle il n'existe pas d'effet aigu connu.

Dans l'environnement domestique et dans certaines conditions (utilisation de vernis, de teinte, etc.), les experts soulignent que le risque d'incendie est prédominant sur le risque sanitaire.

Les éthanolémies, prédites à partir d'un scénario d'exposition aiguë maximalisant correspondant à un cumul de situations d'émission par différentes sources, ne sont pas significativement différentes de l'éthanolémie basale décrite par Al-Awadhi *et al.* (2004).

Par conséquent, aucun excès de risque pour la population générale ne peut être mis en évidence.

- Caractérisation du risque lié à l'exposition chronique

L'éthanolémie résultant d'une exposition continue en intérieur, estimée selon le modèle toxicocinétique à base physiologique, est de $0,008 \text{ mg.L}^{-1}$. Cette estimation est le résultat d'un calcul théorique dont la valeur ne peut être mesurée car elle est, dans la réalité, entièrement masquée par l'éthanolémie basale qui est en moyenne de $1,1 \text{ mg.L}^{-1}$ (Al-Awadhi, 2004).

Dans ces conditions, il est démontré qu'une exposition chronique par inhalation à l'éthanol n'est pas susceptible de saturer les capacités d'élimination de l'éthanol décrites dans la littérature.

Concernant le risque sur la reproduction et la cancérogenèse, les conclusions de la première phase de l'expertise (Afsset, 2010) restent d'actualité. Il n'existe pas de données caractérisant la relation dose-réponse à de faibles doses par inhalation. Cependant l'éthanolémie prédite, induite par une exposition chronique aux concentrations maximales d'éthanol dans l'air des logements, est si faible qu'aucun risque sanitaire n'est attendu pour la population générale exposée par inhalation à l'éthanol.

Substitution

Les possibilités de substituer l'éthanol dans les produits de consommation courante ont été renseignées pour les produits cosmétiques et les produits de nettoyage et désinfectants. Les éléments recueillis en 2008 (Afsset, 2010) confirment que l'éthanol est avant tout utilisé comme un produit de substitution d'autres agents chimiques avérés plus dangereux que l'éthanol. Dans le cas particulier des compositions parfumantes, la substitution de l'éthanol a été envisagée mais s'est montrée non concluante pour les fabricants.

⁴ Andersson P. and Victorin K. (1996). Inhalation of Ethanol : Literature Survey and Risk Assessment. IMM-rapport 3/96. Institutet for Miljomedicin (Institute of Environmental Medicine), Karolinska Institute: Stockholm, Sweden.

Recommandations

Au vu des résultats de l'expertise collective, le CES « Evaluation des risques liés aux substances chimiques » recommande :

- de poursuivre l'acquisition des connaissances des effets chroniques et à faible dose de l'éthanol afin de disposer de données adaptées pour construire des valeurs toxicologiques de référence (VTR) et de documenter l'éthanolémie basale dans la population française,
- d'acquérir des données expérimentales relatives à l'éthanolémie résultant d'expositions par inhalation afin d'affiner le modèle toxicocinétique à base physiologique existant⁵,
- comme pour tout produit de bricolage contenant des substances volatiles, de prendre des précautions telles que l'application de ces produits dans un endroit convenablement ventilé et le cas échéant, le port d'un appareil de protection respiratoire adapté.

Maisons-Alfort, le 30 juin 2011

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



**Le président du CES,
Michel GUERBET**

⁵ Etude en cours financée par l'Anses

Abréviations et acronymes

ADH : Alcool DésHydrogénase

AFISE : Association Française des Industries des Savons et détergents

Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

ATEX : Atmosphère Explosible

BNCI : Base nationale des cas d'intoxication

BNPC : Base Nationale Produits et Compositions

CAPTV : Centre antipoison et de toxicovigilance

CCTV : Comité de coordination de toxicovigilance

CES : Comité d'Experts Spécialisés

DECOS : Dutch Expert Committee on Occupational Standards (Comité d'experts néerlandais sur les normes en santé-travail)

ETBE : Ethyltertiobutyléther

FAS : Fetal Alcohol Syndrom (Syndrome d'alcoolisation fœtale)

FASD : Fetal Alcohol Spectrum Disorder (Trouble du spectre de l'alcoolisation fœtale)

HCN : Health Council of the Netherlands (Conseil de santé des Pays-Bas)

HIE : Health Effect Institute

IC : Intervalle de Confiance

IFA : Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (Institut pour la santé au travail de la caisse allemande d'assurance maladie professionnelle)

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

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

LNE : Laboratoire national de métrologie et d'essais

NESCAUM : Northeast States for Coordinated Air Use Management (Gestion de la qualité de l'air dans les états du Nord-Est des Etats-Unis)

NO : Nitric Oxide (Monoxyde d'azote)

NOAEL : No Observed Adverse Effect Level (Dose Sans Effet Nocif Observé)

OQAI : Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur

PHA : Produit Hydro-Alcoolique

RIVM : Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, (Institut national néerlandais de santé publique et de l'environnement)

ROS : Reactive Oxygen Species (Espèces réactives de l'oxygène)

SAF : Syndrome d'Alcoolisation Fœtal

SAFALC : Syndicat des Fabricants, Distributeurs et Importateurs d'Appareils Fonctionnant à l'Alcool

UNGDA : Union Nationale des Groupements des Distillateurs d'Alcool

VADS : Voies AéroDigestives Supérieures

VTR : Valeur Toxicologique de Référence

Liste des tableaux

Tableau I : Valeurs d'éthanolémie basale mesurées chez l'homme	21
Tableau II : Répartition de 4 000 produits contenant de l'éthanol par type d'usage	29
Tableau III : Résultats de la modélisation de l'exposition à l'éthanol liée à l'application de vernis au tampon	32
Tableau IV : Budgets espace-temps retenus pour les expositions aiguës	35
Tableau V : Détail du calcul du budget espace-temps "produits cosmétiques"	35
Tableau VI : Synthèse des données utilisées pour les expositions aiguës	36
Tableau VII : Chronologie de la prise en compte des activités du scénario d'exposition aiguë sur une journée de 24h	38
Tableau VIII : Concentrations en éthanol mesurées dans l'air intérieur des logements et en extérieur, à Windsor	42
Tableau IX : Concentrations en éthanol mesurées dans l'air intérieur des logements et en extérieur à Regina, en 2007	42

Liste des figures

Figure 1 : Distribution de la probabilité des concentrations d'exposition à l'éthanol lors de l'utilisation d'un produit de nettoyage de vitres	31
Figure 2 : Ethanolémie induite par chacune des activités exposantes, en $\mu\text{g.L}^{-1}$	36
Figure 3 : Ethanolémie résultant du scénario d'exposition aiguë	39
Figure 4 : Estimation de l'éthanolémie résultant d'une exposition au vernis tampon	39

1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine

1.1 Contexte

L'usage de l'éthanol est très répandu dans les produits de consommation courante. En dehors des expositions alimentaires, l'éthanol est présent dans des produits comme les désinfectants, les solvants, les peintures, les encres et vernis, les détergents, les cosmétiques et parfums, etc.

L'utilisation de produits à usage domestique contenant de l'éthanol, tels que les produits hydro alcooliques, l'agrocultures, les produits ménagers dits « bio » ou certains produits de bricolage, augmente. Cette évolution est notamment due à l'emploi de l'éthanol comme produit de substitution à d'autres agents chimiques.

L'utilisation de ces produits est ainsi susceptible d'entraîner une exposition à l'éthanol par les voies respiratoire et cutanée.

L'éthanol contenu dans ces produits est classé très inflammable. Aucune mention obligatoire n'est prévue sur ces produits concernant sa dangerosité pour la santé, alors que des effets sont connus en cas d'abus de boissons alcoolisées et en particulier chez les femmes enceintes¹.

Les risques sanitaires pour la population générale associés à des expositions cumulées à l'éthanol (hors ingestion) sont l'objet de la présente évaluation. Cette expertise a été réalisée par le groupe de travail «Evaluation des risques de l'éthanol» coordonné par l'Anses, composé d'experts ayant des compétences dans les domaines de la toxicologie, de l'analyse des expositions, des risques chimiques et de l'évaluation des risques sanitaires.

1.2 Objet de la saisine

La Direction Générale de la Santé, la Direction Générale de la Prévention des Risques et la Direction Générale du Travail ont chargé l'agence d'évaluer les risques sanitaires associés à une exposition à l'éthanol (hors ingestion), en date du 9 Février 2007.

Il est notamment demandé dans la lettre de saisine de réaliser une évaluation des risques sanitaires qui pourraient résulter d'expositions par inhalation et par voie cutanée à cette substance, et de déterminer des mesures adéquates permettant de réduire les risques éventuels mis en évidence et enfin d'identifier les possibilités de substitution de l'éthanol. Une attention particulière sera portée aux femmes enceintes et en âge de procréer. L'évaluation des risques a été menée dans un premier temps pour les travailleurs exposés, y compris en milieu de soins. Ces travaux ont fait l'objet d'un rapport de l'Afsset, publié en juillet 2010. Cette expertise avait alors établi que, contrairement à l'ingestion, les expositions professionnelles par inhalation

¹ Sur la base des connaissances acquises lors d'études sur l'ingestion d'éthanol chez l'homme (essentiellement épidémiologiques) et d'études expérimentales concernant les différentes voies de pénétration chez l'animal, l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS) a déposé, en 2006, une proposition de classification harmonisée au niveau européen de cette substance comme cancérigène de catégorie 1 ou 2 (phrase de risque R 45 « peut provoquer le cancer »), mutagène de catégorie 2 (phrase de risque R 46 « peut provoquer des altérations génétiques héréditaires ») et toxique pour la reproduction (et sur le développement) de catégorie 1 (phrases de risque R61 « peut altérer la fertilité » et R 62 « risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant ») selon la Directive 67/548/CEE. A ce jour, l'examen de la classification de l'éthanol n'est pas à l'ordre du jour au niveau européen dans le cadre de la nouvelle réglementation CLP (Règlement 1272/2008).

ne conduisent pas à une augmentation significative de la concentration d'éthanol dans le sang, responsable de la plupart des effets toxiques chroniques cancérigènes et pour la reproduction. Pour les situations professionnelles les plus exposantes, les valeurs d'éthanolémie estimées ne sont pas discernables de l'éthanolémie présente dans l'organisme en dehors de toute absorption d'éthanol.

Le présent rapport traite de l'évaluation des risques pour la population générale, dont le périmètre tient compte des conclusions de la première phase. Ainsi, l'exposition à l'éthanol par la voie cutanée a été négligée dans ces travaux. En effet, l'absorption cutanée de l'éthanol est très réduite. En particulier, des études réalisées sur l'utilisation de produits hydro-alcooliques chez l'homme ont montré que la voie cutanée ne semble pas constituer une voie majeure de pénétration de l'éthanol dans l'organisme humain.

Les solutions de bain de bouche présentent une exposition essentiellement par contact avec les muqueuses buccales. Environ 80% du volume de produit restant piégé dans les bourgeons du goût est ingéré. Aussi, ces produits n'ont pas été pris en compte dans le cadre de la saisine.

Par ailleurs, les spécialités pharmaceutiques n'entrant pas dans le champ de compétence de l'Anses, l'instruction de cette saisine ne prend pas en compte ces produits.

1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

L'Afsset a confié l'instruction de cette saisine au Comité d'Experts Spécialisés (CES) « Evaluation des risques liés aux substances chimiques ». Ce dernier a mandaté le groupe de travail « Evaluation des risques liés à l'éthanol » pour la réalisation des travaux d'expertise.

Le groupe de travail a été constitué par décision de la direction générale de l'Afsset et installé en date du 23 Janvier 2008 sous la présidence de Monsieur Luc FERRARI. Le groupe de travail a été mandaté pour instruire les deux phases de la saisine : l'évaluation des risques sanitaires associés à une exposition à l'éthanol (hors ingestion) en population professionnelle puis en population générale.

Les travaux d'expertise en population générale ont été soumis au CES (tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques) lors de ses séances du 7 janvier 2010, du 4 novembre 2010, du 27 janvier 2011, du 12 mai 2011 et du 30 juin 2011. Le rapport produit par le groupe de travail tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) » avec pour objectif de respecter les points suivants : compétence, indépendance, transparence, traçabilité.

Cette expertise est ainsi issue d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires.

1.4 Démarche d'évaluation suivie par le groupe de travail

L'évaluation des risques associés aux expositions à l'éthanol (hors ingestion) a été conduite dans le respect de la démarche d'évaluation des risques. Chaque étape a été renseignée dans les conditions suivantes :

- Identification et caractérisation du danger

Cette étape repose essentiellement sur le recensement des effets de l'éthanol décrits dans la littérature et par les réseaux de vigilance, en complément de la synthèse publiée dans le rapport de l'agence en juillet 2010. Dans le présent rapport, les effets sur la fertilité et le développement ont été particulièrement approfondis. Les connaissances sur l'éthanolémie basale sont toutefois rappelées car elles sont utilisées pour la caractérisation du risque. Les connaissances sur les différences métaboliques ont également été mises à jour.

- Caractérisation des expositions

Le groupe de travail s'est appuyé sur l'inventaire des produits et de leur concentration en éthanol déclarés dans la BNPC, par l'AFISE ou rapportés par le RIVM pour identifier les activités

domestiques les plus exposantes, en termes de fréquence d'usage, de concentration en éthanol dans les produits et de mode opératoire. Devant la multitude de produits de consommation courante contenant de l'éthanol, le groupe de travail a concentré ses travaux sur les situations les plus exposantes. Ainsi, divers produits, telles que les cartouches d'encre pour imprimante personnelle, ne sont pas mentionnés car ils sont considérés comme générant des expositions moindres en comparaison avec les situations évaluées dans ce rapport.

Par ailleurs, devant leur développement croissant, l'usage des produits hydro alcooliques et des foyers à l'éthanol a également été pris en compte.

- Quantification de l'exposition

Pour les situations à priori les plus exposantes (produits de consommation courante contenant les plus fortes concentrations en éthanol, foyer à l'éthanol...) et les plus fréquentes, les valeurs de concentration atmosphérique d'éthanol ont été recherchées ou estimées. En effet, les données disponibles dans la littérature étant incomplètes, les concentrations atmosphériques induites par ces activités ont dû être estimées par l'emploi d'un modèle de dispersion. Les expositions ont été modélisées à l'aide des applications Crystal Ball et IH-MOD, en complément de ConsExpo du RIVM.

- Construction de scénarios d'exposition

Etant donné que, lors de la précédente expertise, il n'a pas été mis en évidence de risque spécifique lié à une exposition professionnelle à l'éthanol, les situations les plus exposantes de la population générale sont étudiées en première approche afin de couvrir l'ensemble des situations d'exposition de la population générale à l'éthanol. Deux types de scénarios sont envisagés :

- un scénario d'exposition aiguë ; permettant d'évaluer les risques d'apparition d'effets aigus de l'éthanol,
- un scénario d'exposition chronique ; visant à évaluer les risques chroniques d'une telle exposition.

Ces scénarios s'appliquent à tout type de population, sans distinction.

La sélection des données relatives aux budgets espace-temps repose sur leur adéquation avec la population française. Ainsi, en l'absence de données françaises, les données européennes (essentiellement du RIVM) sont retenues prioritairement aux données américaines (de l'US EPA).

Les valeurs de concentrations atmosphériques obtenues à travers les scénarios ont été converties en concentration d'éthanol sanguin. A cet effet, l'éthanolémie résultant des expositions étudiées et l'éthanolémie cumulée, correspondant aux scénarios d'exposition, ont été estimées à l'aide d'un modèle toxicocinétique à base physiologique. Celui-ci permet de simuler l'exposition par inhalation à diverses concentrations atmosphériques d'éthanol et de prédire le comportement toxicocinétique de l'éthanol².

Scénario d'exposition aiguë

Le scénario exposition à court terme cumule plusieurs situations sur la base de données d'exposition publiées dans la littérature et, le cas échéant, par la modélisation de concentrations d'exposition.

Ce scénario décrit le cumul d'activités particulièrement exposantes, pouvant être réalisées au cours d'une journée entière, dans une unité de temps et de lieu, par les occupants d'un même logement et effectuant ce même jour le remplissage d'un réservoir d'agrocarburant.

² Le modèle toxicocinétique est décrit dans le rapport de l'Afsset (2010). Le principe en est rappelé dans le chapitre 6.

Il conjugue l'exposition aux activités suivantes :

- foyer à l'éthanol,
- produits ménagers (produits à vitre),
- produits cosmétiques,
- 10 frictions de PHA par jour,
- remplissage d'un réservoir automobile d'agrocaburant.

Etant donné l'utilisation croissante d'agrocaburant en France, comme alternative pour limiter l'utilisation des énergies fossiles, cette activité est prise en compte dans le scénario d'exposition.

L'activité de bricolage a été prise en compte avec l'usage d'un produit contenant une forte concentration d'éthanol, à savoir le vernis au tampon. Cette activité spécifique et ponctuelle ne peut se dérouler simultanément avec les autres activités et dans un même lieu.

L'estimation des expositions montrant que cette activité est, de loin, la plus exposante, le groupe de travail a souhaité en estimer l'impact sur l'éthanolémie, dans les conditions d'exposition retenues au chapitre 4.1.1.2.

Scénario d'exposition chronique

Le scénario d'exposition à long terme est construit à partir des données disponibles dans la littérature. La valeur maximale des concentrations en éthanol dans l'environnement intérieur des logements a été retenue pour ce scénario (100 à 1000 fois inférieure dans l'environnement extérieur). Enfin, afin d'être majorant en première approche, le groupe de travail a estimé l'exposition d'un individu présent 100 % de son temps dans un logement.

▪ Caractérisation du risque

En l'absence d'informations fiables sur la relation dose-réponse sur les effets à faible dose permettant d'élaborer une VTR pour l'éthanol par inhalation, l'éthanolémie résultant des situations décrites dans les scénarios d'exposition est comparée avec les valeurs d'éthanolémie auxquelles des effets sont observés et avec l'éthanolémie basale pour caractériser les risques liés à une exposition systémique.

Les concentrations atmosphériques obtenues sont également comparées aux effets observés par inhalation chez l'homme, en particulier aux effets locaux identifiés.

2 Mise à jour de la synthèse des effets sanitaires de l'éthanol

2.1 Données toxicologiques et épidémiologiques

Ce chapitre est consacré à l'exposition à l'éthanol de la femme enceinte ou en âge de procréer. Dans le contexte de l'étude relative à la population générale, un point des connaissances a été inclus concernant les spécificités éventuelles rencontrées chez l'enfant. Comme indiqué dans le précédent rapport « Evaluation des risques de l'éthanol en population professionnelle », les effets toxiques de l'éthanol, liés à une exposition par inhalation ou par contact cutané ne sont pas documentés chez l'homme. A l'inverse, les effets neurotoxiques, cancérigènes ou reprotoxiques de l'éthanol sont bien documentés pour l'ingestion. Ainsi, tous les effets décrits dans le présent chapitre ont été observés à partir des données obtenues par voie orale.

2.1.1 Toxicocinétique et biomarqueur

2.1.1.1 Différences du métabolisme de l'éthanol selon le sexe et leurs conséquences

Plusieurs études ont montré que la vitesse d'élimination cinétique de l'éthanol n'était pas identique chez les deux sexes et dépendait des facteurs suivants :

- la teneur en progestérone sanguine chez la femme

En effet, les femmes ayant une progestéronémie élevée ont une vitesse d'élimination de l'éthanol relativement plus élevée (Dettling *et al.*, 2008).

- le volume de distribution de l'éthanol

Le volume de distribution de l'éthanol chez la femme (0,6 L/kg) est inférieur à celui de l'homme (0,8 L/kg), ce qui entraîne une éthanolémie plus importante pour une même quantité d'éthanol ingérée.

Il faut souligner que le volume de distribution de l'éthanol est inférieur chez l'enfant.

-le métabolisme

L'activité de l'alcool déshydrogénase (ADH) gastrique varie selon l'âge. Contrairement à l'homme, chez la femme cette activité est minimale entre 20 et 40 ans, atteint un maximum entre 40 et 60 ans et décroît entre 60 et 80 ans (Parlesak *et al.*, 2002).

C'est donc dans la période de fécondité maximale, que la femme est la plus exposée à l'action de l'éthanol.

2.1.1.2 Métabolisme de l'éthanol chez l'enfant

Une seule étude (Tran *et al.*, 2007) apporte une information spécifique sur le métabolisme de l'éthanol chez l'enfant. Elle montre le rôle prédominant de la catalase chez l'enfant sur la voie de l'alcool déshydrogénase (ADH) prépondérante chez l'adulte qui, au regard des connaissances du métabolisme de l'éthanol, constituerait une meilleure protection de l'enfant vis-à-vis des effets de l'éthanol.

Le groupe de travail estime qu'il existe peu de données d'effets et d'expositions chez l'enfant. Les seules données disponibles laissent penser que le métabolisme chez l'enfant ne semble pas différent de celui de l'adulte.

2.1.1.3 Biomarqueur d'exposition

▪ Ethanolémie

L'ingestion d'éthanol se traduit par la présence d'éthanol dans le sang en quantité proportionnelle à la quantité ingérée.

Du fait d'une cinétique différente entre l'ingestion et l'inhalation d'une même quantité d'éthanol, une augmentation de l'éthanolémie ne peut pas être observée instantanément suite à l'inhalation.

L'exposition par inhalation à une concentration d'éthanol voisine de 2100 mg.m⁻³, pendant 24 heures, conduit à une absorption d'environ 10 g d'alcool. Du fait de son étalement dans le temps, cette exposition par inhalation entraîne une éthanolémie 15 à 20 fois plus faible que l'éthanolémie mesurée après l'ingestion d'une boisson alcoolisée standardisée (contenant 10 g d'éthanol).

Par ailleurs, il convient de noter l'existence d'une production endogène d'éthanol. Il résulte une éthanolémie « basale » comprenant l'éthanolémie endogène naturellement présente dans l'organisme et un éventuel apport exogène (hors ingestion de boissons alcoolisées), dont la part n'est pas connue.

Tableau I : Valeurs d'éthanolémie basale mesurées chez l'homme

Année de publication	Auteurs	Valeurs extrêmes (mg.L ⁻¹)	Population	Moyenne (mg.L ⁻¹)	Ecart type
1999	Watanbe-Suzuki	0-0,377	10	0,180	0,117
1962	Lester*	0 – 40	25	nr	nr
1983	Jones	0 – 1,6	17	0,39	0,45
2000	Logan*	0 – 0,8 800 dans le cas d'une infection par candida	nr		
1981	Sprung	0 – 0,748	130	0,272	0,182
2004	Al-Awadhi	0 – 35,2 (hommes)	944	1,1	3,3
		0 – 32,0 (femmes)	613	1,2	4,3
1987	Philipps	0.24 – 0,6	5		

nr : non renseigné

* : revue bibliographique faisant la synthèse de plusieurs publications

** : mesures dans l'air expiré et converties en éthanolémie

La détermination de l'éthanolémie endogène a été essentiellement étudiée du point de vue médico-légal dans le cadre des mesures visant à prévenir la conduite en état d'ivresse. L'origine de l'éthanolémie endogène serait due aux fermentations intestinales et pourrait varier avec l'alimentation (Greim H., 2001).

L'éthanolémie peut être considérée comme un biomarqueur d'exposition, mais en raison de la demi-vie courte de l'éthanol dans l'organisme, il s'agit d'une mesure instantanée qui n'est pas adaptée pour estimer les expositions à long terme.

Dans le cadre de la présente expertise, le groupe de travail a retenu pour l'éthanolémie basale les résultats des travaux d'Al-Awadhi (2004), présentant des données robustes et actuelles, dont les valeurs sont : étendue = [min = 0 ; max = 35 mg.L⁻¹] ; moyenne = 1,1 mg.L⁻¹.

Parmi les marqueurs biologiques pouvant être utilisés en clinique, la transferrine dite désialylée semble être un marqueur spécifique d'une ingestion chronique d'alcool comprise entre 50 et 80 g par jour. En effet, à partir de ces concentrations, les taux de transferrine désialylée augmentent, avec une demi-vie comprise entre 15 et 17 jours.

- En milieu professionnel

Dans une revue, Niemalä (2007) a fait le point sur les marqueurs les plus couramment utilisés en biologie clinique. Cependant, la question se pose de savoir s'il existe des marqueurs biologiques suffisamment sensibles pour détecter un risque lors d'une exposition sur les lieux de travail.

- Pour la femme enceinte

La nécessité de mettre au point des marqueurs plus sensibles de l'exposition prénatale à l'éthanol a été récemment soulignée par Gallot *et al.* (2007). Ces auteurs ont relevé l'inefficacité de la mesure de l'aspartate aminotransférase, de l'alanine aminotransférase et de la gamma glutamyltransférase ainsi que le déficit en transferrine dans le sang du cordon pour l'identification des nouveaux nés ayant été exposés à l'éthanol.

Hamelsmaki *et al.* (1986, 1987, cités par Burd *et al.*, 2007) ont mesuré une faible concentration sérique maternelle en α -foetoprotéine et β 1 glycoprotéine (spécifique à la femme enceinte) chez des femmes enceintes consommant plus de 100 g d'éthanol par semaine et ayant donné naissance à des enfants souffrant de FAS. Ces faibles concentrations ont eu une valeur prédictive de 59 % pour l' α -foetoprotéine et 56 % pour la β 1 glycoprotéine.

Ces auteurs ont également noté que sur un groupe de 40 femmes consommant de l'éthanol pendant leur grossesse, 16 ont donné naissance à des enfants souffrant de FAS. Celles-ci présentaient une concentration sanguine en œstradiol et œstriol inférieure à celle des femmes non consommatrice d'éthanol tout au long de leur grossesse.

En 2006, Ostrea *et al.* ont proposé la mesure de la concentration en linoléate d'éthyle et arachidonate d'éthyle dans le méconium comme test de l'exposition prénatale à l'éthanol. Ils ont établi une corrélation faiblement positive entre la concentration de ces deux esters et la consommation d'éthanol et plus particulièrement pour des consommations inférieures à 50 g/jour.

Caprara *et al.* (2007) ont proposé en outre une recherche des esters éthyliques dans les cheveux du fœtus.

Ces travaux font suite à de nombreuses autres études sur les esters éthylés des acides gras contenus dans le méconium (Littner *et al.*, 2007). Ces esters ne proviennent pas de la circulation maternelle mais du métabolisme fœtal de l'éthanol.

2.1.2 Fertilité et grossesse

2.1.2.1 Fertilité

Les effets de l'éthanol sur la globalité de la fonction reproductive féminine ont été revus par Emanuele *et al.* (2002). Selon ces auteurs, l'ingestion de quantités très faibles d'éthanol, insuffisantes pour provoquer des dommages sur le foie ou d'autres organes, peut entraîner une perturbation du cycle et une infertilité passagère.

Selon le DECOS (2006), les études publiées par Jensen *et al.* (1998), Tolstrup *et al.* (2003) et Eggert *et al.* (2004), sur la fertilité féminine, et par Hassan *et al.* (2004), sur la fertilité masculine, montrent une action de l'éthanol sur la fertilité des deux sexes.

Le DECOS (2006) a estimé qu'il existait une relation dose-effet entre la consommation d'éthanol et la fertilité féminine et masculine et qu'une consommation même inférieure à 10 grammes d'éthanol (dans des boissons alcoolisées), par jour, diminuait la fertilité chez les deux sexes.

2.1.2.2 Système foëto-placentaire

- Toxicocinétique de l'éthanol et barrière placentaire

A partir de l'analyse de 66 publications, Burd *et al.* (2007) a décrit la toxicocinétique de l'éthanol dans le système foëto-placentaire :

- L'éthanol contenu dans la circulation maternelle traverse rapidement la barrière placentaire et est détectable chez le foëtus et dans le liquide amniotique.
 - Une heure après l'absorption d'éthanol, la teneur en éthanol du foëtus et du liquide amniotique est proportionnelle à celle observée dans le sang maternel.
 - Différentes études citées par cet auteur indiquent que la vitesse d'élimination de l'éthanol chez la mère est de l'ordre de 0,15 mg/mL/h et chez le foëtus de 0,08 mg/mL/h
 - L'acétaldéhyde traverse également la barrière placentaire mais les données sont très variables selon les publications.
 - Le placenta humain ainsi que le système hépatique du foëtus possèdent une faible capacité à métaboliser l'éthanol ce qui ne permet pas une élimination efficace de cette molécule.
 - Les auteurs estiment qu'il faut une durée de trois heures pour éliminer l'éthanol du liquide amniotique après l'ingestion d'une seule boisson alcoolisée (environ 10 g).
- Conséquences au niveau du placenta

L'analyse de ces publications ne permet pas de préciser de façon certaine une quantité absorbable d'éthanol qui soit considérée comme sans danger. De très faibles concentrations d'éthanol entraînent des spasmes du cordon ombilical qui peuvent s'accompagner d'une forte vasoconstriction et d'un accroissement de la pression sanguine dont l'intensité est fonction de la dose et de la durée d'exposition. La conséquence en est une augmentation de la durée d'exposition du foëtus à l'éthanol.

De façon générale, cette exposition a pour conséquence au niveau du placenta :

- une diminution de la croissance placentaire,
- une vasoconstriction accompagnée d'une augmentation de la pression sanguine,
- des perturbations au niveau de la régulation des fonctions vasculaires du monoxyde d'azote (NO), des fonctions paracrines (thromboxane/prostacycline).

Il en résulte une série de déficits concernant le transport des nutriments vers le foëtus. On a noté en particulier une baisse de l'utilisation foëtale du glucose, du transport des acides gras insaturés, de l'incorporation de la leucine, une baisse de la synthèse protéique et de l'ADN, etc.

- Conséquences au niveau du foëtus

Dans son rapport de 2004, le HCN indique que la consommation de 12 à 30 g d'éthanol par jour, durant le 3^{ème} trimestre de la grossesse, supprimait les mouvements respiratoires du foëtus. Cet effet est observé pendant les deux premières heures suivant la consommation d'éthanol. Little *et al.* (2002) indique qu'une quantité ingérée de 1 à 10 g d'éthanol par jour affecte les mouvements du foëtus *in utero*.

Le HCN (2006), prenant pour base les travaux d'Armstrong *et al.* (1992), Harlap *et al.* (1980), Windham *et al.* (1997), Kline *et al.* (1980) et Rasch *et al.* (2003), considère qu'il est possible que la consommation d'éthanol dès le seuil de 10 grammes par jour accroisse l'incidence des avortements spontanés et des morts foëtales. Les données concernant une consommation inférieure révèlent parfois un effet similaire mais sont plus sujettes à caution.

Kesmodel *et al.* (a,b 2002) concluent une série de travaux en précisant qu'une consommation de 60 g d'éthanol par semaine conduit à un risque accru (x3 par rapport à la normale) d'avortement spontané pendant le premier trimestre de la grossesse.(1,37/1000 pour une consommation inférieure à 10g/semaine à 8,83/1000 pour une consommation supérieure à 60g/semaine).

Toujours selon le HCN, il est vraisemblable que la consommation d'éthanol puisse avoir une incidence sur la durée de la gestation. En effet, plusieurs études de cohorte ont montré une augmentation de l'incidence des naissances prématurées et un raccourcissement de la durée de la grossesse pour une consommation d'éthanol supérieure à 17 grammes par jour.

- Effets tératogènes

Le sigle FASD (Fetal alcohol spectrum disorder) est utilisé pour désigner l'ensemble des effets tératogènes de l'éthanol. Le FAS (Fetal Alcohol Syndrom) est un sous-ensemble du FASD.

Le FASD répond à trois critères :

- un dysfonctionnement du système nerveux central,
- un retard de croissance pré et post natal,
- des anomalies morphologiques crâniennes et faciales (FAS).

Il est estimé que 40 % des enfants soumis à une exposition *in utero* à l'éthanol présentent des symptômes que l'on regroupe sous le terme FASD mais que 4 % de ces enfants souffrent des malformations sévères de type FAS (Abel *et al.*, 1995, cité par Gareri *et al.*, 2009). Selon Gemma *et al.* (2007) moins de 10 % des femmes qui ont consommé de l'éthanol durant leur grossesse donnent naissance à des enfants souffrant de FAS.

Les effets à long terme suite à une exposition à l'éthanol ont été étudiés par Jacobson *et al.* (2002), corroborés par McGee *et al.* (2009). Les auteurs indiquent qu'une exposition prénatale à l'éthanol entraîne des déficits plus ou moins graves au niveau de l'acquisition des connaissances en arithmétique, des troubles de l'attention et de la flexibilité des fonctions cognitives. Avec la croissance de l'enfant les déficits de socialisation deviennent plus saillants en particulier vis-à-vis du jugement des autres, du comportement vis-à-vis de l'entourage et de façon plus générale vis-à-vis du comportement social. Ces déficits sont évidemment plus sévères chez les enfants atteints de FAS, de façon évidente, mais ils sont également notés chez ceux qui ont eu une exposition intra utérine à de faibles quantités d'éthanol.

Une étude citée par le HCN (2004), effectuée sur deux importantes cohortes à Seattle et Detroit, montrerait qu'une consommation d'éthanol de 5 g/ j et plus, pendant la grossesse, entraîne des effets indésirables sur le comportement des enfants de 6-7 ans.

Dans ces conclusions le HCN indique que si les effets d'une consommation d'éthanol supérieure à 10 g/j sont bien établis, il n'est pas possible de conclure pour des consommations inférieures.

Mécanismes impliqués dans l'apparition des FASD

Il existe une multiplicité de mécanismes impliqués dans les dommages dus à l'éthanol pendant la grossesse. Ces dommages dépendent de la quantité d'éthanol en contact avec le fœtus, de la chronologie de la prise par rapport à l'évolution de la grossesse, de facteurs génétiques, etc.

L'éthanol intervient comme perturbateur de la programmation des processus qui s'enchainent lors du développement fœtal et en particulier ceux responsables du développement cérébral. De multiples mécanismes peuvent être invoqués.

Les effets de l'éthanol sont la résultante d'actions spécifiques sur les molécules responsables de la régulation des étapes clés du développement fœtal.

Les facteurs génétiques maternels et fœtaux peuvent également intervenir : les allèles de type ADH1B*3 (ADH2*3) codent pour une ADH plus efficace réduisant ainsi le risque de FAD.

L'éthanol peut accroître la production d'espèces oxygénées réactives par la voie de la respiration mitochondriale ou par l'oxydation de l'éthanol via, en particulier, le CYP 2E1, générateur de radicaux hydroxyles ou de superoxydes via l'oxydation de l'acétaldéhyde en acétate. Ces radicaux hydroxyles, très réactifs interfèrent avec les sucres, les lipides, les protéines, les acides nucléiques. La perturbation de l'équilibre entre la production et l'élimination des espèces réactives de l'oxygène (ROS) joue un rôle dans les phénomènes de toxicité au niveau du foie et du cerveau (neurodégénérescence).

L'éthanol peut interférer avec les facteurs de croissance intervenant sur la différenciation cellulaire et sur la survie des cellules.

L'hypoxie cérébrale, causée par une exposition prénatale à l'éthanol, est l'un des mécanismes évoqués comme étant à l'origine du FASD.

- Autres effets sur le développement

La consommation d'éthanol a également été mise en cause dans le cas de cryptorchidisme pour des consommations de l'ordre de 50 g/semaine (Dargaard *et al.*, 2007)

Les études publiées par Whitehead *et al.* (2003), Passaro *et al.* (1996) Ogston *et al.* (1992) et Marbury *et al.* (1983) indiquent la présence d'une relation entre la consommation d'éthanol supérieure à 20 g/jour et la croissance fœtale, se traduisant par une diminution du poids à la naissance.

Selon Wright *et al.* (1984), la consommation de plus de 10 g d'éthanol par jour, durant les premiers moments de la grossesse, et même avant la conception, double le risque d'un faible poids à la naissance.

Selon des études récentes (Chiaffarino *et al.*, 2006) et Jaddoe *et al.* (2007), on ne peut conclure à un effet sur le développement fœtal et le poids à la naissance en deçà d'une consommation journalière de 10 - 20 g d'éthanol ; au delà de cette valeur le risque semble présent.

L'exposition à l'éthanol *in utero* est la cause de nombreuses perturbations sur le squelette en formation et ces effets se prolongent après la naissance. C'est ainsi qu'une petite taille peut y être reliée. Snow *et al.* (2007) ont réalisé une étude expérimentale chez la rate gestante et ont constaté que l'exposition prénatale à l'éthanol avait pour conséquence une diminution de la taille des animaux avec une réduction de la longueur dans os dans leur partie diaphysaire. Si la taille des épiphyses n'est pas affectée, l'organisation cellulaire de celles-ci est perturbée avec un accroissement de la zone hypertrophique laissant présager une influence sur le développement futur de l'os.

Chez les adolescents, une augmentation de la consommation chronique d'alcool a été associée à une diminution de la densité minérale osseuse (Elgan *et al.*, 2002).

2.1.3 Conclusions

L'ingestion d'éthanol induit une éthanolémie plus importante chez la femme que chez l'homme à quantité ingérée égale. Cela explique en particulier une sensibilité particulière de la femme à l'action de l'éthanol. En effet, il a été montré que les pathologies liées à la consommation d'éthanol semblent plus graves chez la femme que chez l'homme (Hommer *et al.*, 2003 ; Mancinelli *et al.*, 2007). Chez l'enfant, les données de toxicovigilance indiquent que l'ingestion accidentelle d'éthanol provoque des effets (hypoglycémie, convulsion) à des concentrations n'entraînant pas de toxicité chez l'adulte. Toutefois, il n'y a pas de cas d'intoxication par inhalation.

L'analyse de la littérature montre qu'il est difficile d'établir un seuil de tératogénicité et de foetotoxicité. Le développement embryonnaire est sensible à l'action de l'éthanol à tous les stades du développement. La complexité des mécanismes suggère que chaque stade du développement et chaque type de cellules possède son propre seuil. Les effets diffèrent également selon la quantité ingérée et le mode d'ingestion. Ils sont plus importants lors d'une consommation d'une certaine quantité d'éthanol sur une très courte période que lorsque l'ingestion de la même quantité est étalée sur une journée.

Il n'a pas été mis en évidence de dose minimale d'éthanol ingérée, sans effet, permettant de recommander de façon formelle une limite supérieure à la consommation d'éthanol. Il semble se dégager une valeur maximale de 10 g par jour, ce qui correspond à la consommation d'une seule boisson alcoolisée.

Il n'y a pas de travaux concernant les effets dus à de faibles éthanolémies (10 fois les éthanolémies basales par exemple) ; il n'y a pas non plus de marqueurs biologiques d'effets pour les très faibles expositions.

2.2 Cosmétovigilance

Depuis 2004, l'Afssaps dénombre six cas d'effets indésirables de type irritatif avec des cosmétiques contenant de l'éthanol.

Les effets indésirables avec des cosmétiques contenant de l'éthanol ont été rapportés deux fois à un produit calmant après piqûre de moustique, une fois à un bain de bouche, une fois à un anti-perspirant, une fois à une lotion antichute de cheveux et une fois à un solvant pour les ongles. Tous ont une imputabilité vraisemblable pour le cosmétique.

Dans tous les cas où le cosmétique était destiné à être mis en contact avec la peau, une consultation médicale a été nécessaire. Par ailleurs, une consultation dentaire dans le cas de l'effet indésirable avec le bain de bouche a été réalisée.

- Description des effets

En 2004, deux effets indésirables ont été rapportés avec une lotion calmante après piqûre de moustiques.

Dans les deux cas, il s'agissait de sensations de brûlures ayant duré 48 heures chez une femme de 45 ans, et une semaine chez un jeune homme de 23 ans, accompagnées de rougeurs de la peau.

Ces effets ont été « considérés comme graves » car ils ont entraîné une gêne à la vie sociale.

Dans ce dossier, les données d'innocuité de l'industriel ont été transmises. La concentration en éthanol du produit était de 7%. La formule comprenait également un gaz propulsif (le butane) et des huiles essentielles. Un test d'usage avant commercialisation de la lotion avait été réalisé pendant 3 semaines sur 20 volontaires. Les résultats du test d'usage montrent que le produit avait été bien toléré.

Depuis la mise sur le marché du produit, 280 000 unités avaient été vendues avec 5 signalements aux laboratoires, ce qui correspond à une fréquence avec les deux nouveaux cas de 0,3 cas pour 10 000 unités vendues.

En 2005, un effet indésirable a été rapporté avec un bain de bouche contenant de l'éthanol et de la chlorhexidine ayant entraîné une altération du goût et une dépapillation superficielle de la langue au 3^{ième} jour d'utilisation, à raison de deux fois par jour chez une femme de 56 ans. L'ensemble des effets a régressé à l'arrêt de l'utilisation du bain de bouche. Egalement en 2005, une jeune fille avait présenté des sensations de prurit et de brûlure après utilisation d'un antiperspirant contenant de l'éthanol. Ces deux effets indésirables ont été jugés non graves.

En 2007 un solvant pour les ongles, utilisé dans le cadre professionnel par une esthéticienne de 47 ans travaillant à la pose d'ongles artificiels, a été responsable de lésions cutanées après contact accidentel avec la peau, évocatrices d'eczéma.

Cet effet était grave car pouvant compromettre la poursuite de cette activité. Le produit était utilisé pour dégraisser les ongles avant la pose d'ongles artificiels. Il contenait de l'éthanol, du bleu de méthylène et de l'eau.

Il n'y a pas eu d'exploration allergologique mais la composition du produit était peu en faveur de l'allergie.

Enfin en 2007, une lotion pour les cheveux, utilisée chez une femme de 60 ans, avait été responsable d'une dermatose du cuir chevelu et de la paupière supérieure gauche survenue au bout de trois jours d'utilisation.

- En conclusion

Le système de cosmétovigilance, institué depuis 2004, n'a pas mis en évidence d'allergie liée à l'éthanol. Quelques cosmétiques en contenant ont été responsables de manifestations cliniques plus évocatrices d'irritation que d'allergie, pour lesquelles le rôle de l'éthanol a pu être suspecté.

Rappelons qu'il n'existe aucun test permettant au notificateur de l'effet indésirable d'un produit cosmétique de prouver l'effet irritant de son produit ; et que l'imputabilité concerne le produit fini et non l'ingrédient (Afssaps, 2009).

2.3 Toxicovigilance

Le Comité de Coordination de Toxicovigilance a publié deux rapports concernant l'éthanol.

Le premier (CCTV, 2006) portait sur l'exposition des enfants lors de la prise de médicaments pédiatriques contenant de l'éthanol, et est donc hors champ de la saisine.

Le second concernait les PHA (CCTV, 2010) et les risques d'effets indésirables du fait de la grande utilisation recommandée dans le cadre de la prévention de l'épidémie de H1N1.

Il étudie les cas de notifications d'intoxications rapportés au réseau des CAPTV de 2000 à 2009. Il s'agit en majorité d'accidents de la vie courante. Ce rapport ne met pas en évidence d'accident grave dans le cadre de l'usage domestique. Si quelques cas graves ont été rapportés, il s'agit systématiquement d'intoxications volontaires, qui sont hors du champ de la présente saisine.

En résumé, les études effectuées dans le cadre de la toxicovigilance concernent des expositions aiguës, accidentelles ou volontaires. Il n'est pas mis en évidence un risque particulier en exposition aiguë dans le cadre d'un usage normal de ces préparations.

3 Inventaire des mélanges contenant de l'éthanol utilisés en population générale

Aucune étude bibliographique française ne recense les produits à usage du grand public contenant de l'éthanol. Les publications étudiées décrivent en majorité des produits contenant de l'éthanol comme étant des produits à usage domestique. Sont principalement cités les produits de nettoyage (sols, vitres, désodorisant sous forme gel et les produits cosmétiques (spray pour cheveux, after shave). Il est pourtant à noter que parmi les produits à usage du grand public contenant de l'éthanol, ce sont les bains de bouche/rinçage ainsi que les solutions hydro alcooliques qui constituent la majorité des études menées.

Ces informations sur la composition des produits étant issues de pays étrangers, leur prise en compte directe dans un contexte français semble discutable. Elles sont cependant corroborées par les données françaises obtenues via l'AFISE (Association Française des Industries des Savons et détergents) et la BNPC (Base Nationale des Produits et Compositions).

La BNPC, l'AFISE et le RIVM, sont les trois sources françaises et étrangères qui ont permis de classer les produits par catégories et de leur associer des concentrations. Toutefois, les concentrations indiquées dans les documents du RIVM, basé aux Pays-Bas, peuvent différer de celles de l'AFISE et de la BNPC car les formulations des produits varient d'un pays à un autre et les données recueillies par le RIVM reposent sur un faible nombre de questionnaire.

La dénomination des classes d'usage retenue est celle de la BNPC.

3.1 La Base Nationale Produits et Compositions (BNPC)

La BNPC rassemble les informations validées issues des BLPC (Bases Locales des Produits et Compositions) dans l'exercice de leurs activités relatives à la prévention des intoxications et des demandes d'information toxicologiques.

A noter que la BNPC n'est pas exhaustive des préparations sur le marché car elle n'intègre que les préparations ayant fait l'objet de la consultation d'un centre antipoison, d'une déclaration volontaire et spontanée de l'industriel. Les informations contenues dans la base sont celles fournies par les industriels responsables de la mise sur le marché, attestées par un document de preuve. En l'absence d'obligation et de contrainte forte sur les industriels, les informations sont parfois incomplètes sur le plan qualitatif ou quantitatif. Aucun contrôle analytique n'est effectué pour avoir une validation extérieure des données fournies par les industriels.

En 2010, cette ressource documentaire liste près de 200 000 références dont 116 000 compositions.

La base de données rassemble notamment les informations utiles en situation d'urgence, relatives à la toxicité aiguë, chronique et environnementale des préparations. Cette information minimale peut être complétée par toute donnée utile telle que des références bibliographiques ou des références de la substance dans les classifications internationales en usage.

Les données sont organisées dans une hiérarchie fondée réglementairement sur l'usage, permettant une agrégation statistique des cas par catégorie d'agent causal.

En réponse à la demande de l'agence, les produits commerciaux contenant de l'éthanol enregistrés dans la BNPC, leurs usages ainsi que les proportions ou concentrations impliquées, ont été recensés.

Les bases nationales des produits et compositions (BNPC) et des cas d'intoxication (BNCI) du réseau des CAPTV ont été interrogées pour la période de juin 2008 à janvier 2009.

Sur cette période, plus de 12 000 produits contenant de l'éthanol sont identifiés, soit près de 16% de l'ensemble des produits répertoriés dans la BNPC. Devant le grand nombre de produits contenant de l'éthanol, seuls ceux présents dans la BNCI, ayant donc fait l'objet d'une interrogation à propos d'une intoxication, sont rapportés. L'analyse de composition a ainsi portée sur 4 000 préparations.

3.2 L'analyse des données disponibles

La composition en éthanol des différents produits est fortement hétérogène. Il apparaît cependant qu'une stratification des classes d'usages pour les produits grand public met en évidence une majorité de mélanges ayant un contenu en éthanol compris entre 2% et 10 %. Cependant, si on considère les données issues de la BNPC, il existe de nombreux produits ayant une concentration déclarée en éthanol comprise entre 50 et 100 %. Il s'agit principalement de produits utilisés comme désodorisants ou odorisants ménagers, ou bien de nettoyants spécifiques (dépoussiérants), ou encore de désinfectants ménagers. Les données issues de l'AFISE ou du RIVM modulent ces concentrations à la baisse dans la plupart des cas.

Tableau II : Répartition de 4 000 produits contenant de l'éthanol par type d'usage

(Source : BNPC)

Type d'usage	Nombre de produits	
	n	%
Produits domestiques et ménagers	2 139	53,4
Produit à usage professionnel (assimilable aux produits de bricolage)	666	16,6
Spécialités pharmaceutiques	612	15
Produits cosmétiques / hygiène corporelle	233	5,8
Produits de parapharmacie	112	2,8
Produits phytosanitaires	92	2,3
Produits médicaux et accessoires	48	1,2
Produits pour animaux hors vétérinaires	16	0,4
Produits alimentaires et diététiques	9	0,2
Matériels scolaires et de bureau	8	0,2
Armes de guerre / agents de défense	1	0
TOTAL	4002	100

Il existe une catégorie de produits pour lesquels la concentration en éthanol est élevée, il s'agit des produits de bricolage et plus particulièrement des vernis pour lesquels la majorité des mélanges contient une concentration déclarée en éthanol comprise entre 50 % et 100 %. L'incertitude sur la borne supérieure étant du fait des déclarations des industriels.

Le tableau présenté en annexe 3 expose les données de la BNPC, de l'AFISE et du RIVM pour les produits ménagers et les produits de bricolage. Y est précisée la concentration en éthanol à retenir dans le cadre d'une évaluation.

4 Estimation de l'exposition à l'éthanol en population générale

En l'absence de données démontrant un métabolisme de l'éthanol distinct chez les enfants, les expositions estimées s'appliquent, le cas échéant, à toutes les classes d'âge.

4.1 Exposition aiguë

4.1.1 Concentrations atmosphériques induites par les activités les plus exposantes

4.1.1.1 Concentration d'éthanol liée aux produits ménagers : utilisation d'un produit à vitre contenant de l'éthanol

En l'absence de données d'émission et d'exposition, il a été procédé à une estimation des pics de concentration atmosphérique au niveau des voies respiratoires d'une personne appliquant un produit à vitre.

L'exposition a été estimée au moyen d'un modèle d'émission hémisphérique avec le progiciel Crystal Ball.

Un calcul probabiliste combinatoire (simulation de type Monte-Carlo) assigne un type de distribution statistique et une plage de variation à chaque paramètre du modèle. L'estimation a été menée sur la base de 10 000 simulations réalisées à partir des valeurs sélectionnées de manière aléatoire pour chaque paramètre, dans les distributions initialement définies.

Les paramètres de la modélisation définis ci-après ont été sélectionnés au regard des pratiques :

- Concentration en éthanol d'un produit de nettoyage des vitres : 5-20% en volume

Selon les données de la BNPC, 95 % des produits de ce type contiennent de 0 à 20% d'éthanol. L'intervalle des concentrations les plus courantes est de 2,5 à 5% d'éthanol.

Le RIVM indique également un intervalle de concentration en alcools, glycols et éthers de glycol de 5 à 20%.

- Volume de nettoyant utilisé par vitre : 2 mL (estimation d'expert)
- Volume par fenêtre : 8 mL (2 vantaux et 2 faces)
- Durée de nettoyage estimée à 5 minutes
en se basant sur les données (Percentile 90) de l'US EPA (2009) soit environ 1,5 minute par vitre
- Distance voies respiratoires-vitre : 30-40 cm

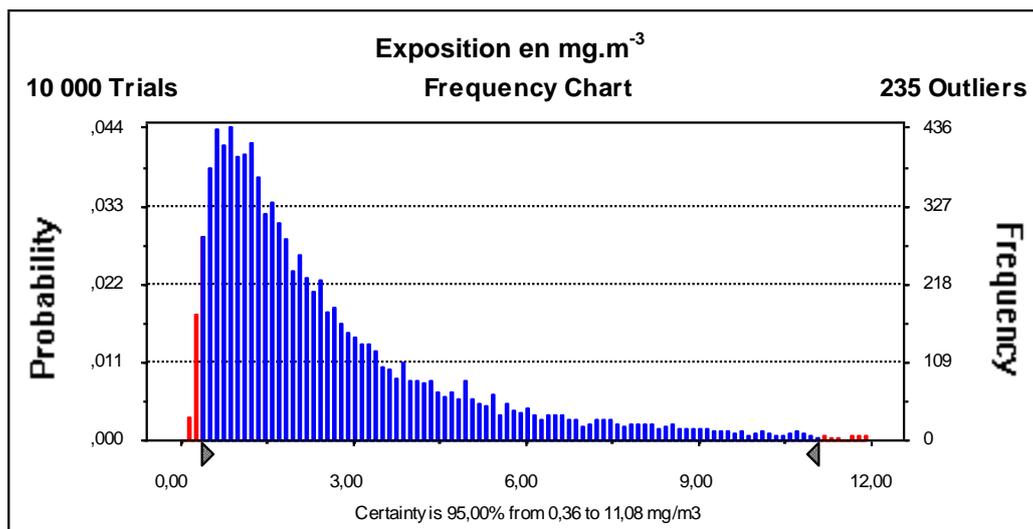


Figure 1 : Distribution de la probabilité des concentrations d'exposition à l'éthanol lors de l'utilisation d'un produit de nettoyage de vitres

En tenant compte de ces conditions opératoires, la valeur du pic moyen d'exposition en fin de nettoyage se situe à **3 mg.m⁻³** avec une valeur médiane de 2 mg.m⁻³.

4.1.1.2 Concentration d'éthanol liée aux produits de bricolage : exposition lors de l'application de vernis au tampon

Le produit de bricolage recensé le plus concentré en éthanol est le vernis au tampon. Bien que cette activité de loisir soit ponctuelle, peu fréquente, son mode d'application, exclusivement manuelle et par passages répétés, constitue une importante source d'émission d'éthanol.

Les résultats de l'extraction de la base de données COLCHIC, de l'INRS, relative aux expositions professionnelles au vernis au tampon ne sont pas utilisables pour estimer l'exposition de la population générale, notamment car la durée, la fréquence et les conditions d'exposition en milieu professionnel sont différentes de celles de la population générale. Aussi, les expositions ont été modélisées par l'application IH-MOD.

Celle-ci a été paramétrée ici pour simuler un mélange homogène de l'éthanol dans l'air et pour prendre en compte un renouvellement d'air. IH-MOD utilise le même algorithme que Crystal Ball, décrit dans le chapitre 4.1.1.1.

Les paramètres de la modélisation définis ci-après ont été sélectionnés au regard des pratiques.

- Volume de vernis : 0,5 L
- Densité : 0,789
- Vernis contenant 80 % d'éthanol en volume
- Durée d'application : 3 heures
- Volume de la pièce : 50 m³ (4 x 5 x 2,5)
- Surface vernis : 2 m² (grande table)
- Durée d'application 3 heures
- Taux de renouvellement de l'air : 0,25/h ; 0,5/h et 1/h

▪ Résultats obtenus par le modèle

Ce modèle prévoit une émission constante et un air uniformément mélangé dans une pièce ventilée.

Tableau III : Résultats de la modélisation de l'exposition à l'éthanol liée à l'application de vernis au tampon

Taux de renouvellement horaire	Exposition à l'éthanol en mg.m ⁻³	
	Exposition maximale	Moyenne
0,25	4455	2509
0,5	3288	2041
1	2036	1457

Ces résultats sont corroborés par ceux obtenus par ConsExpo, du RIVM. Au vu de ces résultats, le groupe de travail considère que l'exposition moyenne se situe entre **1450 et 2500 mg.m⁻³** d'éthanol.

4.1.1.3 Concentration d'éthanol liée à l'utilisation de foyers à l'éthanol

Durant l'été 2008, la commission de la sécurité des consommateurs, en collaboration avec l'UFC « Que Choisir », a fait réaliser une série de mesures sur des foyers à éthanol présents sur le marché par le Laboratoire national de métrologie et d'essais (LNE). Ces essais visaient à quantifier :

- le risque d'effet « flash » lié à la présence de vapeurs inflammables dans l'atmosphère lors d'un rallumage à chaud de l'appareil ;
- les températures de contact des parties des appareils accessibles aux utilisateurs ;
- certains composants susceptibles d'être émis lors du fonctionnement des foyers (dioxyde de carbone, monoxyde de carbone, oxydes d'azote, formaldéhyde, acétone, acroléine, etc.).

Le LNE a confirmé au groupe de travail de l'Anses que l'éthanol n'a pas été recherché dans le cadre de cette étude.

L'Anses a également établi des contacts avec le Syndicat des fabricants, distributeurs et importateurs d'appareils fonctionnant à l'alcool (Safalc). Aucune information utile à la présente expertise n'a été transmise.

En l'absence de donnée d'émission et d'exposition spécifiques aux foyers, les concentrations ont été estimées par une approche générale fondée sur les propriétés physico chimiques de l'éthanol. Le groupe de travail a alors étudié un scénario d'exposition dont les hypothèses sont basées sur les prescriptions de la norme NF D35-386 concernant les appareils fonctionnant à l'éthanol et les caractéristiques techniques de ces équipements, ainsi que sur les informations fournies par les personnalités auditionnées.

En fonctionnement normal, la combustion d'éthanol du foyer est complète. La source d'émission la plus probable est donc une fuite éventuellement produite par l'évaporation d'éthanol présent dans les différents compartiments du foyer.

- Scénario d'exposition par évaporation d'éthanol potentiellement émis lors une fuite

L'exposition a été estimée sur la base d'un modèle de répartition homogène de l'éthanol évaporé dans l'air, tenant compte de la présence d'une ventilation dans le local.

Pour une consommation d'éthanol de 0,7 L/h et une pièce dont la surface minimale est de 10 m², soient 25 m³, avec un taux de renouvellement horaire de 0,4 (défini dans la norme NF D 35-386), si l'on suppose que les fuites de toute origine (réservoir, chambre de combustion, etc.) se montent

à 0,1% de l'éthanol consommé, soit 0,552 g, l'exposition résultant d'une utilisation pendant 3 heures atteindrait en moyenne 29,8 mg.m⁻³.

Ce scénario est probablement maximaliste dans la mesure où le taux de fuite estimé pour la cheminée est supérieur à 0,03%, taux qui correspond aux pertes dans des unités de stockage à événements.

Au vu de ces résultats, la concentration atmosphérique en éthanol liée au foyer à l'éthanol est considérée de l'ordre de **30 mg.m⁻³**.

4.1.1.4 Concentration d'éthanol liée aux produits cosmétiques

Conformément à la demande formulée dans la saisine initiale, l'agence a demandé à l'Afssaps, en septembre 2007, de participer à l'évaluation des risques de l'éthanol. La contribution de l'Afssaps a été transmise sous la forme d'un rapport relatif à l'évaluation de l'exposition liée à l'utilisation de l'éthanol dans les produits cosmétiques.

L'Afssaps a considéré les trois voies d'exposition (inhalation, orale et cutanée) pour deux catégories de produits cosmétiques et parfumant :

- catégorie I : les produits cosmétiques utilisés de façon quotidienne (une composition parfumante, un déodorant, un produit de soin coiffant),
- catégorie II : les produits cosmétiques utilisés sur des périodes courtes (3-4 semaines maximum) à diverses périodes de l'année, de manière concomitante avec les produits d'utilisation quotidienne ou non (crème corporelle, produit d'hygiène buccale, produit solaire). Ils sont à l'origine d'une exposition limitée dans le temps, pouvant s'additionner à celle issue de la première catégorie.

Les résultats de cette étude se présentent sous la forme d'une exposition systémique cumulée, estimée à partir des scénarios suivants :

- Scénario A : catégories I + II (crème corporelle et produit d'hygiène buccale),
- Scénario B : catégories I + II (produit solaire et produit d'hygiène buccale).

Les résultats du scénario A révèlent des expositions plus fortes, dues à des produits plus couramment utilisés que pour le scénario B.

L'exposition par inhalation, résultant du scénario A, est estimée à 0,26 mg/kg pc/jour. La contribution respective de chaque produit est la suivante (en mg/kg pc/jour) : composition parfumante : 0,11 ; déodorant : 0,06 et produit coiffant : 0,09.

Dans ces travaux, l'Afssaps a considéré que l'utilisation de crème corporelle et de produit d'hygiène buccale n'engendrait pas d'exposition par inhalation.

Une exposition par inhalation, un jour donné, à un parfum, un déodorant et un produit coiffant contenant de l'éthanol entraîne, pour un adulte de 60 kg, une dose interne de :

$$(0,11 + 0,06 + 0,09) \times 60 = 15,6 \text{ mg.j}^{-1}$$

Cette dose estimée correspond à une concentration atmosphérique maximale instantanée d'environ **230 mg.m⁻³**. Cette valeur de concentration atmosphérique, estimée par une modélisation toxicocinétique inversée, correspond à la concentration maximale obtenue pour une exposition à 15,6 mg.j⁻¹ d'éthanol pendant 21 minutes (Cf. 4.1.2.1.).

4.1.1.5 Concentration d'éthanol liée à l'utilisation de produits hydro alcooliques (PHA)

La concentration d'éthanol inhalé au cours d'une friction simple des mains avec un produit hydro alcoolique a été estimée dans le cadre de la précédente expertise relative à l'évaluation des risques sanitaires liés à une exposition à l'éthanol (hors ingestion) en milieu professionnel.

Le taux d'émission d'éthanol a été calculé en tenant compte du volume en millilitres de PHA utilisé par friction (V), la teneur en éthanol en %, la densité de l'éthanol (0,789) et la durée de la friction en minute. Un modèle de calcul probabiliste combinatoire (simulation de type Monte-Carlo) avait été utilisé. Un type de distribution statistique était assigné aux plages de variation des paramètres suivants (Afsset, 2010) :

- Volume de PHA utilisé : distribution log- normale ; prise en compte des valeurs comprises entre le centile 5 et le centile 95, soit de 2 à 6 mL ;
- Concentration en éthanol dans le PHA : distribution normale ; prise en compte des valeurs comprises entre le centile 5 et le centile 95, soit de 40 à 80 %;
- Temps de friction : distribution log-normale normale ; prise en compte des valeurs comprises entre le centile 5 et le centile 95, soit de 0,25 à 3 minutes;
- Coefficient de diffusion : distribution log-normale avec un centile 5 égal à 0,1 et un centile 90 égal à 0,8 (valeurs généralement conseillées) ;
- Rayon de l'hémisphère (distance mains-voies respiratoires) : distribution normale ; prise en compte de la valeur moyenne de 0,7 mètre et d'un écart type de 0,12.

Les résultats de cette simulation indiquent, qu'en moyenne, le pic d'exposition à l'éthanol lors d'une friction de PHA, atteindrait **758 mg.m⁻³**.

4.1.1.6 Concentration d'éthanol liés au remplissage d'un réservoir d'agrocarburant E10

En 2001, le NESCAUM (Northeast States for Coordinated Air Use Management) a évalué les impacts sur la santé, sur l'environnement et sur l'économie de l'adduction d'éthanol dans l'essence, dans les états du nord-est des Etats-Unis.

Les scénarios d'exposition envisagés dans cette étude prévoient une exposition maximale à l'éthanol par inhalation de **86,5 mg.m⁻³** lors du remplissage d'un réservoir avec de l'agrocarburant

Cette hypothèse est fondée sur des valeurs présentées par le Health Effect Institute (1996). Celui-ci mentionne des concentrations atmosphériques d'éthanol, mesurées par l'American Petroleum Institute, lors de remplissages de réservoirs d'agrocarburant contenant 5 à 8% d'éthanol. Les mesures ont été réalisées de février à avril 1994 dans des stations services du Minnesota, de l'Arizona et de l'Oregon, équipées de systèmes d'aspiration des vapeurs. Les prélèvements ont été effectués par absorption sur charbon, situés proches des voies respiratoires des pompistes, au regard d'expositions à court terme (sur 15 à 20 min ; 44 échantillons) et d'expositions de plus de 6 heures (31 échantillons).

La majorité des résultats des mesures de court terme, 41 échantillons, sont inférieurs à la limite de détection (fixée à 2 mg.m⁻³). Les trois valeurs supérieures à la limite de détection étaient de 4,6 ; 19 et 86,5 mg.m⁻³.

Les résultats des prélèvements correspondant à une exposition de plus de 6 heures étaient également inférieurs à la limite de détection (fixée à 1,9 mg.m⁻³) pour 30 échantillons. Seule une valeur se distingue de cette limite à 17 mg.m⁻³.

4.1.2 Construction des scénarios d'expositions aiguës

4.1.2.1 Détermination des budgets espace-temps

Les budgets espace-temps sont donnés dans le tableau suivant pour l'ensemble des activités identifiées dans le chapitre précédent.

Tableau IV : Budgets espace-temps retenus pour les expositions aiguës

Nature des expositions	Budget espace temps (min/j)	Sources / Observations
Cheminée à l'éthanol	180	Limite de l'autonomie des appareils définie par la norme NF D35-386 (AFNOR, 2009)
Produits ménagers (produits à vitre)	127	Temps moyen d'exposition lors du nettoyage de l'intérieur des vitres, d'après US EPA (2009)
Produits cosmétiques	21	Calculs présentés ci-après
10 frictions de PHA	5	Sur la base de 30 secondes/friction tel que recommandé dans la profession (fabricant, professionnels de santé, gouvernement) et repris par l'Afsset (2010)
Un plein d'agrocarburant	3	Nescaum, 2001
Produits de bricolage (Application ponctuelle de vernis au tampon)	180	Estimations du groupe de travail en l'absence de données

- Détail du calcul du budget espace-temps relatif à l'usage des produits cosmétiques

Tableau V : Détail du calcul du budget espace-temps "produits cosmétiques"

Nature des expositions	Nombre d'application/j	Temps d'exposition unitaire (min.)	Temps cumulé (min.)	Sources / Observations
Composition parfumante	2	5	10	Il n'existe pas de données européennes. Le RIVM (2006 b) s'appuie sur l'US EPA (2009). Le groupe de travail retient la valeur maximale d'application de 1 à 2 par jour.
Déodorant	1	5	5	RIVM (2006 b)
Produit coiffant	1,2	5	6	RIVM (2006 b)
Total			21	

4.1.2.2 Synthèse des données utilisées pour l'estimation des expositions

Tableau VI : Synthèse des données utilisées pour les expositions aiguës

Nature des expositions	Concentration d'expositions atmosphériques	Budget espace temps
Cheminée à l'éthanol	30 mg.m ⁻³	180 min/j
Produits ménagers (produits à vitre)	3 mg.m ⁻³	127 min/j
Produits cosmétiques	230 mg.m ⁻³	21 min/j
10 frictions de PHA	758 mg.m ⁻³	5 min/j
Un plein d'agrocaburant	86,5 mg.m ⁻³	3 min/j
Produits de bricolage (vernis au tampon)	1450 à 2500 mg.m ⁻³	180 min/j

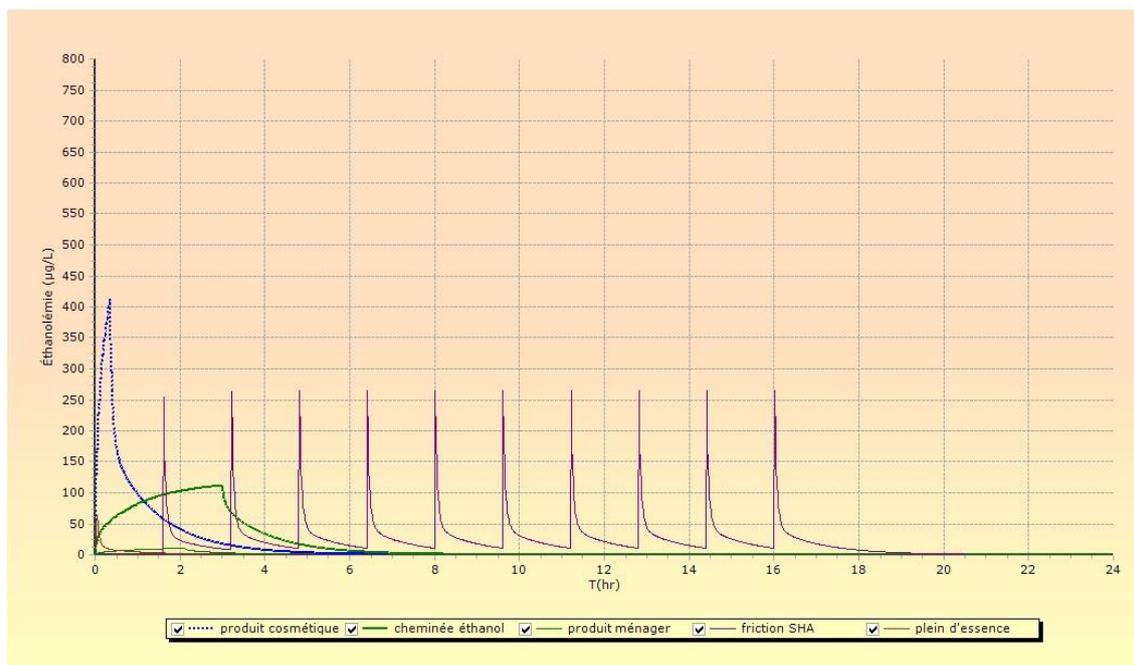
Les données des scénarios d'exposition ont été directement entrées dans le modèle prédictif de l'éthanolémie (modèle toxicocinétique) résultant des expositions ; les résultats sont présentés dans le chapitre suivant.

4.1.3 Estimation de l'éthanolémie induite par le scénario d'exposition aiguë

La Dans cette figure, SHA = PHA

Figure 2 montre la cinétique de l'éthanolémie induite indépendamment par chacune des activités exposantes qui compose le scénario.

- Estimation de l'éthanolémie de chaque activité exposante



Dans cette figure, SHA = PHA

Figure 2 : Ethanolémie induite par chacune des activités exposantes, en $\mu\text{g.L}^{-1}$

Dans les conditions définies au chapitre précédent, l'utilisation de produits cosmétiques entraîne une éthanolémie de $0,41 \text{ mg.L}^{-1}$

L'éthanolémie maximale due à l'exposition à 10 frictions de PHA est estimée à $0,26 \text{ mg.L}^{-1}$. Celle d'un foyer à l'éthanol est de $0,1 \text{ mg.L}^{-1}$. L'éthanolémie maximale due au remplissage d'un réservoir d'agrocarburant et à l'emploi d'un produit à vitre sont plus faibles (respectivement $0,06$ et $0,01 \text{ mg.L}^{-1}$).

- Estimation de l'éthanolémie cumulée telle que définie dans le scénario d'exposition aiguë

Le Tableau VII et la Figure 3 montrent l'évolution de l'éthanolémie au cours d'une journée. Elle a été modélisée pour un sujet de 60 kg, au repos.

Afin de simuler une exposition simultanée, les activités ont été concentrées, autant que possible, dans un même laps de temps. Les 10 frictions de PHA ont été réparties sur la journée entière à un intervalle de 48 minutes.

Le tableau VII présente la chronologie de la prise en compte des activités du scénario d'exposition aiguë.

Tableau VII : Chronologie de la prise en compte des activités du scénario d'exposition aiguë sur une journée de 24h

(pour une personne de 60 kg au repos)

Temps (min)	Activités (en ppm d'éthanol)					C max (ppm)	
	Cheminées à l'éthanol	Produits ménagers	Produits cosmétiques	Plein d'agro-carburant	Frictions PHA (10 fois /j)	ppm	mg.m ⁻³
0,0					0,00	0,00	0,0
95,5					402,28	402,28	764,3
96,0					0,00	0,00	0,0
191,5					402,28	402,28	764,3
192,0					0,00	0,00	0,0
287,5					402,28	402,28	764,3
288,0					0,00	0,00	0,0
383,5					402,28	402,28	764,3
384,0					0,00	0,00	0,0
479,5					402,28	402,28	764,3
480,0					0,00	0,00	0,0
575,5					402,28	402,28	764,3
576,0					0,00	0,00	0,0
671,5					402,28	402,28	764,3
672,0					0,00	0,00	0,0
767,5					402,28	402,28	764,3
768,0					0,00	0,00	0,0
780,0	15,92				0,00	15,92	30,2
833,0	15,92	1,59			0,00	17,51	33,3
863,5	15,92	1,59			402,28	419,79	797,6
864,0	15,92	1,59			0,00	17,51	33,3
939,0	15,92	1,59	122,06		0,00	139,58	265,2
957,0	15,92	1,59	122,06	45,91	0,00	185,48	352,4
959,5	15,92	1,59	122,06	45,91	402,28	587,77	1116,8
960,0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,0
1440,0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,0
Durée (min)	180,0	127,0	21,0	3,0	0,5		0,0

La figure suivante montre l'évolution de l'éthanolémie résultant de ce scénario.

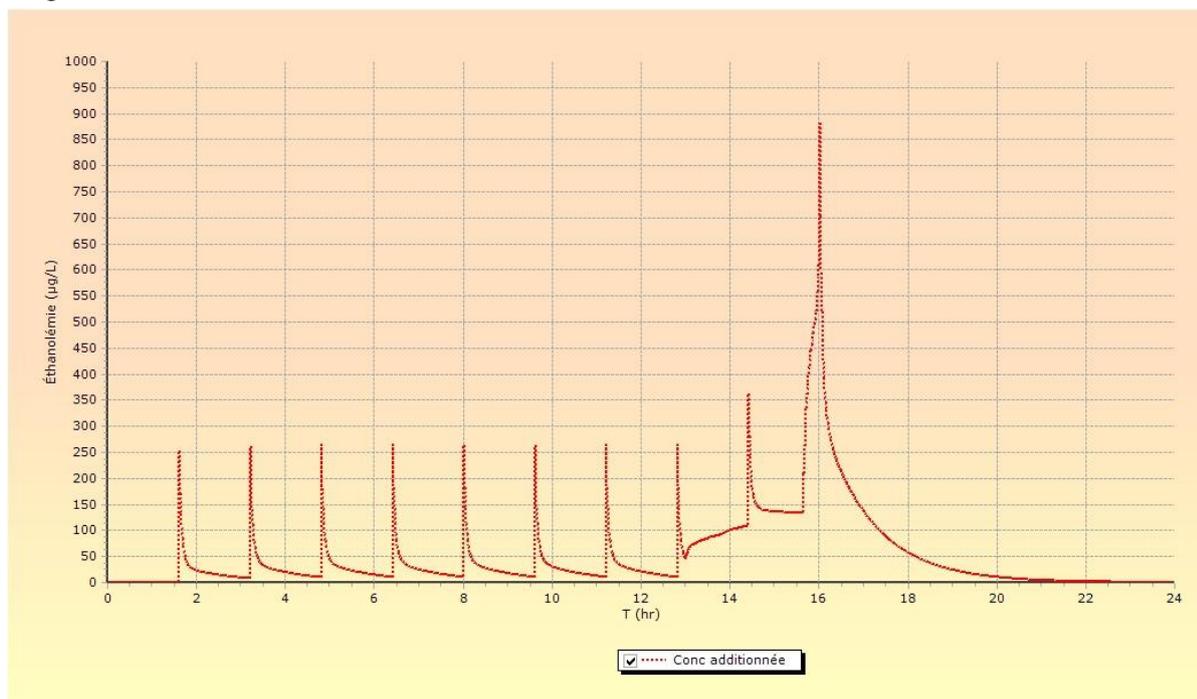


Figure 3 : Ethanolémie résultant du scénario d'exposition aiguë

L'éthanolémie maximale résultant du scénario d'exposition aiguë correspondrait à un pic d'environ 0,9 mg.L⁻¹. Ce pic d'exposition est en grande partie imputable à l'utilisation de produits cosmétiques.

- Estimation de l'éthanolémie induite par l'application de vernis au tampon

L'éthanolémie a été estimée pour les bornes de l'intervalle d'exposition retenu. La courbe haute (en bleue) simule l'exposition une concentration de 2 500 mg.m⁻³ et la courbe basse (en rouge) rend compte d'une exposition à 1 450 mg.m⁻³ (Figure 4).

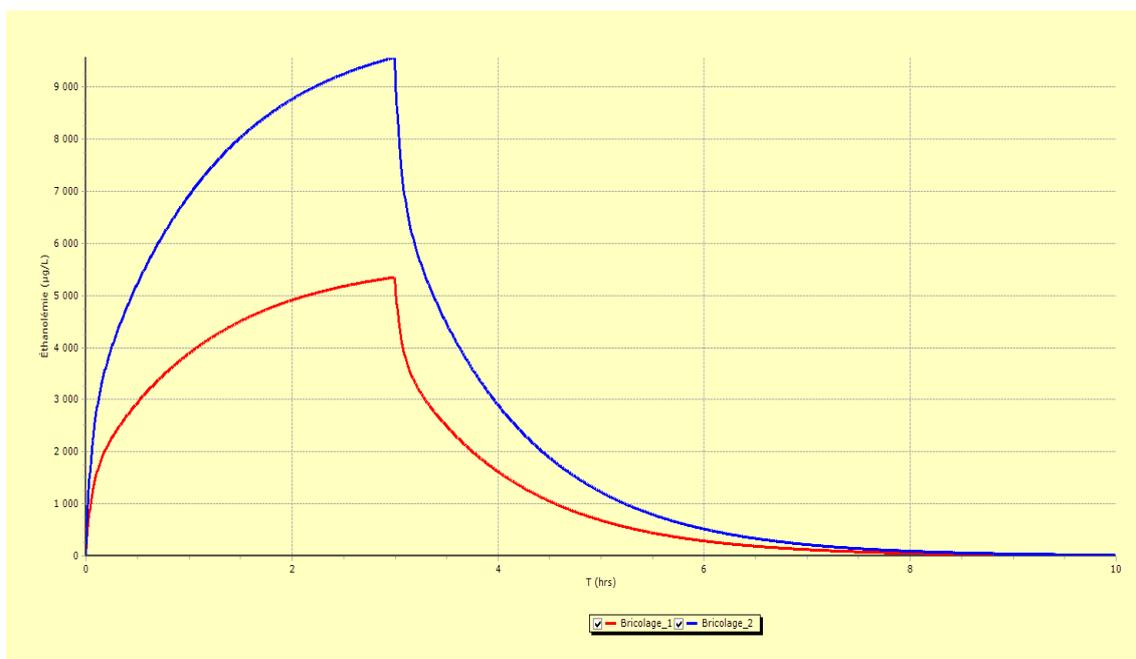


Figure 4 : Estimation de l'éthanolémie résultant d'une exposition au vernis tampon

Dans les conditions d'exposition données, l'éthanolémie maximale serait comprise entre 5,3 et 9,6 mg.L⁻¹, soit une valeur environ 10 fois supérieure à l'éthanolémie maximale estimée pour le scénario cumulé présenté ci-avant.

4.2 Exposition chronique

4.2.1 Concentrations en éthanol dans les différents environnements

L'Observatoire de la qualité de l'air intérieur n'a pas documenté les concentrations en éthanol dans le cadre de la campagne nationale « Logements » (2003-2005). Les seules données françaises publiées ont été agrégées avec d'autres données européennes et sont décrites par Zuraimi *et al.* (2006). Ainsi, il n'existe à l'heure actuelle aucune donnée représentative caractérisant la distribution des concentrations d'éthanol dans l'atmosphère des logements français. De manière générale, les données restent parcellaires pour les logements voire anecdotiques en ce qui concerne les autres environnements intérieurs tels que les crèches, écoles, établissements recevant du public, les gymnases, les transports, etc.

Par ailleurs, il est discutable d'exploiter des données issues d'études réalisées dans d'autres pays. Zuraimi *et al.* (2006) ont publié une étude comparative entre les concentrations de COVs pour des immeubles européens et singapouriens. Les auteurs soulignent que des paramètres tels que le climat, les caractéristiques de l'immeuble (âge, prescriptions pour la construction, l'isolation, la ventilation, etc.) le comportement des populations, la composition des produits et matériaux influencent largement l'émission des COVs et varient entre les pays. Par exemple, d'après l'étude réalisée, il apparaît que le taux de renouvellement d'air mesuré dans les logements en France est en moyenne le plus faible d'Europe. Ainsi, l'utilisation de ces données afin d'évaluer l'exposition de la population en France reste discutable et la transposition des données sera considérée comme une hypothèse par défaut. D'autant plus que les méthodes d'analyse et les protocoles de mesures varient d'une publication à l'autre, limitant ainsi une éventuelle comparaison entre les résultats.

L'hypothèse première est que ces lieux sont fréquentés de manière régulière, de telle sorte que l'on peut considérer une chronicité de l'exposition.

Les concentrations relatives aux différents environnements intérieurs sont fournies dans l'annexe 4.

Il existe 9 publications relatives à des mesures d'éthanol dans l'air intérieur des logements. Brown (2002) a réalisé des mesures dans une vingtaine de logements en Australie avec une moyenne arithmétique de 70 µg.m⁻³ et une moyenne géométrique de 7,2 µg.m⁻³. Deux logements nouvellement construits utilisant des matériaux soit disant peu émissifs ont également été investigués. Les concentrations d'éthanol s'élevaient entre 150 µg.m⁻³ et 310 µg.m⁻³ deux jours après la fin du chantier respectivement pour le séjour et la chambre. Brown *et al.* (1994) ont réalisé une revue de la littérature sur les concentrations en COVs incluant notamment l'éthanol dans les environnements intérieurs. Ils ont calculé une concentration moyenne pondérée des moyennes géométriques égale 120 µg.m⁻³ pour l'éthanol. En considérant une distribution log normale des concentrations en COVs dans les environnements intérieurs, ils ont estimé pour l'éthanol une concentration de 490 µg.m⁻³ et de 1100 µg.m⁻³ correspondant respectivement au percentile 90 et au percentile 98 de la distribution des concentrations relevées.

Zuraimi *et al.* (2006) ont initié une revue comparative entre les concentrations de COVs mesurées à l'intérieur de logements à Singapour et en Europe (notamment la France). Les concentrations moyennes en éthanol s'élevaient à 17,2 µg.m⁻³ pour Singapour (maximum : 61,6 µg.m⁻³) et 20,8 µg.m⁻³ pour l'Europe (maximum : 340,2 µg.m⁻³).

Les résultats issus des études de Chang *et al.* (2007), d'Hawthorne (2007) et de Shaw *et al.* (2005) restent dans le même ordre de grandeur avec des concentrations moyennes de l'ordre d'une centaine de µg.m⁻³.

Les concentrations mesurées par Stocco *et al.* (2007) au Canada et de Tanaka Kagawa *et al.* (2005) au Japon sont plus élevées que dans les précédentes publications. Concernant la première publication, les moyennes géométriques sont de 1168,7 $\mu\text{g.m}^{-3}$ en été et de 713,5 $\mu\text{g.m}^{-3}$ en hiver. Tanaka Kagawa *et al.* (2005) ont mesuré des concentrations encore plus élevées dans 50 résidences japonaises avec une concentration médiane de 520 $\mu\text{g.m}^{-3}$, une valeur minimale de 99 $\mu\text{g.m}^{-3}$ et une valeur maximale de 8 600 $\mu\text{g.m}^{-3}$.

Les auteurs ne donnent pas d'explication sur les sources d'éthanol et ces teneurs élevées.

Une autre publication de Gallego *et al.* (2009) révélait des concentrations intérieures élevées d'éthanol (maximum : 2787 $\mu\text{g.m}^{-3}$) associées à une source extérieure à proximité du bâtiment, en l'occurrence un lieu de stockage et de manipulation de solvants.

A noter que pour ces publications, les concentrations extérieures moyennes d'éthanol étaient similaires et d'une valeur inférieure à 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$.

Trois études (Daisey *et al.*, 1993 ; Hippelein, 2006 ; Shaw *et al.*, 2005) traitent de la qualité de l'air intérieur pour des locaux d'activité professionnelle. Hippelein (2006) a rapporté des niveaux élevés dans la salle de stockage et de travaux (1200 $\mu\text{g.m}^{-3}$) ; la salle de construction de maquettes et d'instruction du personnel (230 à 5200 $\mu\text{g.m}^{-3}$) et dans une pièce lors de travaux de rénovation (770 à 840 $\mu\text{g.m}^{-3}$ après 5 jours). L'auteur attribue ces concentrations à l'usage de solvants, de peintures ou de diluants. Les deux autres publications rapportent des concentrations de l'ordre d'une centaine de $\mu\text{g.m}^{-3}$.

Hawthorne (2007) a mesuré les niveaux d'éthanol dans un centre commercial du New Jersey aux Etats-Unis avec une médiane à 875 $\mu\text{g.m}^{-3}$ et une valeur maximale à 6 300 $\mu\text{g.m}^{-3}$ résultant, d'après les auteurs, de la consommation d'alcool et de la fabrication de pain à proximité du point de prélèvement.

Plusieurs publications présentent des concentrations d'éthanol mesurées dans des cabines d'avion. Nagda et Rector (2003) présentent, outre les résultats de son étude, les mesures issues de 5 autres articles. Les concentrations moyennes s'élèvent de quelques centaines à quelques milliers de $\mu\text{g.m}^{-3}$ d'éthanol (maximum 5460 $\mu\text{g.m}^{-3}$). Les auteurs identifient comme source les bioeffluents, les produits de consommation et l'ingestion d'alcool (air expiré dans un espace restreint).

Nagda et Rector (2003) évoquent également des données relatives à d'autres transports (train, bus et métro) publiées par Dumyahn *et al.* (2000). Les concentrations relevées restent inférieures à celles mesurées dans les cabines d'avion (maximum train : 1700 $\mu\text{g.m}^{-3}$; maximum bus : 260 $\mu\text{g.m}^{-3}$ et maximum métro : 300 $\mu\text{g.m}^{-3}$).

Trois publications proposent les résultats de concentrations mesurées dans des bâtiments d'enseignement (Cailleux *et al.*, 1993 ; Hawthorne, 2007 ; Desauziers *et al.*, 2007). Cailleux *et al.* (1993) présentent les résultats d'une étude réalisée dans deux salles de classes en France. Les niveaux de concentration varient entre 1500 et 5300 $\mu\text{g.m}^{-3}$. Les concentrations élevées peuvent s'expliquer par la présence d'une machine de duplication utilisant de l'éthanol.

Hawthorne (2007) et Desauziers *et al.* (2007) rapportent des concentrations de l'ordre d'une dizaine de $\mu\text{g.m}^{-3}$ respectivement dans les locaux d'une grande école dans le New Jersey aux Etats-Unis et dans deux écoles françaises. Enfin, Santé Canada présente les résultats d'une évaluation des expositions aux composés organiques volatils mesurées dans les environnements intérieurs et extérieurs à Windsor, Canada, en 2005 et 2006 (Santé Canada, 2010 a) et à Régina, Canada, en 2007 (Santé Canada, 2010 b).

Les concentrations en éthanol mesurées dans l'air intérieur des logements canadiens et à l'extérieur, entre 2005 et 2007, sont présentées dans les tableaux ci-après.

Tableau VIII : Concentrations en éthanol mesurées dans l'air intérieur des logements et en extérieur, à Windsormoyennes arithmétiques en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (Santé Canada, 2010 a)

		2005	2006
Hiver	Intérieur	1131,15	820,61
	Extérieur	6,22	6,49
Eté	Intérieur	2191,53	1575,65
	Extérieur	14,57	21,46

Tableau IX : Concentrations en éthanol mesurées dans l'air intérieur des logements et en extérieur à Regina, en 2007moyennes arithmétiques en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (d'après Santé Canada, 2010 b)

		Durée du prélèvement	Participants non fumeurs	Participants fumeurs
Hiver	Intérieur	24 h	1063	1922
		5 j	1000	1256
	Extérieur	24 h	6,8	29
		5 j	7,2	7
Eté	Intérieur	24 h	1057	719,5
		5 j	1193	859,4
	Extérieur	24 h	7,2	7
		5 j	7,4	8,6

Santé Canada (2010 b) précise que les méthodes de prélèvements et d'analyse utilisées pour les deux études, à Windsor et Régina, étant semblables, leurs résultats peuvent être comparés.

Les tableaux ci-dessus montrent que les concentrations atmosphériques d'éthanol dans les environnements intérieurs sont nettement supérieures à l'extérieur.

Etant donné la multitude des sources d'éthanol et la variabilité des usages, une approche par modélisation destinée à évaluer la contribution des différentes sources d'éthanol aux concentrations dans les environnements intérieurs a été écartée. Il apparaît difficile d'identifier les déterminants de l'exposition à l'éthanol et d'apprécier les matériaux ou produits contributeurs dans les environnements intérieurs. Ainsi, une modélisation globale (multi-sources) apparaissait difficile à construire (insuffisance de données, complexité du modèle, etc.) et n'a pas été développée dans le cadre de cette expertise.

4.2.2 Construction du scénario d'exposition chronique

La concentration d'éthanol dans l'air intérieur d'un logement résulte de la contribution de l'ensemble des activités exposantes, elle doit seule être prise en compte pour ce type d'exposition.

Par ailleurs, certaines des activités exposantes décrites dans le scénario d'exposition aiguë ne peuvent pas être intégrées dans un scénario d'exposition chronique car il ne peut pas être considéré qu'elles sont répétées tous les jours de l'année.

Pour la construction d'un scénario d'exposition majorant, en tenant compte des publications reposant sur des procédés analytiques « valides », les concentrations en éthanol se situent majoritairement entre 50 et 100 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (soit entre 0,05 et 0,1 $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$), dans l'air intérieur avec un maximum plus de 2000 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (soit plus de 2 $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$) décrit par Santé Canada (2010 a).

Dans une approche majorante, le groupe de travail a retenu la valeur la plus élevée pour la construction du scénario d'exposition chronique. Celui-ci prend ainsi en compte la concentration atmosphérique en éthanol dans l'air intérieur des logements mesurée à **2000 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$** (soit 2 $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$), en considérant une population restant 100 % du temps dans son logement.

4.2.3 Estimation de l'éthanolémie induite par le scénario d'exposition chronique

L'éthanolémie résultant d'une exposition continue de 24h en intérieur, estimée selon le modèle toxicocinétique à base physiologique, est alors de 8 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (soit 0,008 $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$).

Cette estimation est le résultat d'un calcul théorique dont la valeur ne peut être mesurée car elle est, dans la réalité, entièrement masquée par l'éthanolémie basale qui est, en moyenne, de 1,1 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ (Al-Awadhi, 2004).

5 Caractérisation des risques sanitaires de l'éthanol en population générale

5.1 Caractérisation du risque lié à l'exposition aiguë

L'éthanolémie maximale estimée pour le scénario **d'exposition aiguë** est de 0,9 mg.L⁻¹. Elle résulte de l'émission simultanée d'éthanol par l'usage d'un produit ménager (nettoyant à vitres), de produits cosmétiques, d'un foyer à l'éthanol, de l'utilisation de PHA et du remplissage d'un réservoir d'agrocarburant. Aucun effet aigu n'a été décrit dans la littérature à de si faibles concentrations d'éthanolémie.

En effet, l'éthanolémie estimée, correspondant dans cette évaluation à des scénarios maximalisants, est largement inférieure aux concentrations d'éthanolémie rapportées pour les premiers effets aigus connus de l'éthanol qui sont neurotoxiques, et observés entre 100 et 200 mg.L⁻¹.

L'évaluation de l'exposition à l'éthanol lors de **l'application de vernis au tampon** indique que, selon le modèle utilisé, la concentration atmosphérique inhalable peut atteindre, en pic, 2500 mg.m⁻³ dans les conditions testées.

D'après les données de la littérature et explicitées dans le premier rapport (Afsset, 2010), des céphalées ont été observées suite à une exposition à une concentration atmosphérique de 2594 mg.m⁻³ pendant 39 minutes (Anderson et Victorin, 1996). Cependant, aucune précision n'est apportée dans cette revue quant au protocole de l'étude, le nombre d'individus exposés ou observés et la nature des céphalées. En effet, les céphalées peuvent correspondre aux signes notés en cas de syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques. La stimulation des aires olfactives par une concentration localement élevée d'éthanol pourrait déclencher des phénomènes impliquant le système neuro-végétatif. Ce syndrome n'est pas à relier avec une éthanolémie.

Au niveau systémique, il résulte de cette exposition une éthanolémie maximale estimée à près de 10 mg.L⁻¹, pour laquelle il n'existe pas d'effet aigu connu comme mentionné ci dessus.

Par ailleurs, les concentrations d'éthanol dans le sang, estimées à partir d'un scénario d'exposition aiguë maximalisant, correspondant à un cumul de situations d'émissions par différentes sources, ne sont pas significativement différentes de l'éthanolémie basale observée chez des non-consommateurs d'alcool (étendue de l'éthanolémie basale : min = 0 ; max = 35 mg.L⁻¹ ; moyenne = 1,1 mg.L⁻¹, selon Al-Awadhi, 2004).

Les résultats ne permettant pas de différencier l'apport résultant d'une exposition par inhalation à l'éthanol dans l'éthanolémie des sujets, le groupe de travail ne peut pas conclure à un excès de risque pour la population générale.

5.2 Caractérisation du risque lié à l'exposition chronique

L'éthanolémie résultant d'une exposition de 24 heures répétée de manière chronique à la concentration maximale observée dans les environnements, en l'occurrence une concentration de 2000 µg.m⁻³ (soit 1 mg.m⁻³) dans des logements est de 8 µg.L⁻¹ (soit 0,008 mg.m⁻³). Il est à noter que cette valeur très basse est issue d'un calcul de modélisation et s'apparente plus à une valeur théorique, indétectable analytiquement et 1000 fois inférieure à l'éthanolémie basale moyenne.

Dans ces conditions, il est démontré que l'exposition par inhalation à l'éthanol n'est pas susceptible de saturer les capacités d'élimination de l'éthanol décrites dans la littérature. Dans l'état actuel des connaissances, il semble que les expositions chroniques de la population

générale à l'éthanol, par inhalation, ne peuvent pas entraîner une activation du potentiel génotoxique de l'éthanol.

Concernant les risques sur la reproduction et cancérogène, les conclusions de la phase 1 de l'expertise publiées par l'Afsset en 2010, restent d'actualité. Il n'existe pas de données caractérisant la relation dose-réponse à de faibles doses par inhalation mais l'éthanolémie estimée est si faible que le risque paraît négligeable.

Les résultats de l'évaluation des expositions et des éthanolémies associées ne permettent pas de différencier l'apport des expositions chroniques dans l'éthanolémie basale des sujets. Dans l'état actuel des connaissances, les risques sanitaires pour la population générale associés à l'inhalation d'éthanol paraissent négligeables.

6 Discussion des limites et des incertitudes

6.1 Effets sanitaires

Il n'existe pas d'information validée sur la relation dose-réponse de certains effets à faible dose permettant l'élaboration d'une VTR. En particulier, les effets toxiques de l'éthanol, liés à une exposition par inhalation ou par contact cutané ne sont pas documentés chez l'homme.

C'est pourquoi il ne peut être réalisé d'évaluation quantitative de risque sanitaire.

Par ailleurs, il existe peu de données d'effets et d'expositions chez l'enfant. Les informations disponibles conduisent le groupe de travail à considérer que le métabolisme chez l'enfant ne semble pas différent de celui de l'adulte.

6.2 Mélanges contenant de l'éthanol utilisés en population générale

Aucune information sur les habitudes de consommation n'a pu être recueillie pour les produits contenant de l'éthanol, achetés par les ménages. Toutefois, l'exploitation croisée des données de la BNPC et des cas d'intoxication donne une estimation des familles de produits de consommation les plus fréquemment rencontrées et de la tendance du marché pour ces produits.

6.3 Estimation des concentrations induites par les activités les plus exposantes

En l'absence de résultats de mesures d'éthanol dans l'atmosphère des logements français et de données d'émission pour les produits de consommation pour le grand public, le groupe de travail a estimé des valeurs de concentration par l'utilisation de modèle d'exposition. Pour compenser les incertitudes liées aux modèles et à l'image nécessairement tronquée qu'ils donnent de la réalité des expositions dans les habitations, les hypothèses de travail retenues visent à décrire des situations d'exposition maximale. A cet effet, les expositions à l'éthanol ont été simulées pour les situations les plus exposantes et les valeurs des paramètres entrées dans les modèles d'exposition prennent en compte, autant que possible, les valeurs maximales susceptibles d'être rencontrées.

- Estimation des expositions liées à l'utilisation de produits ménagers

Le choix du produit à vitre pour l'estimation des expositions aiguës est maximisant car, au vu de l'inventaire des mélanges contenant de l'éthanol utilisés en population générale, les produits à vitres comptent parmi les produits ménagers pouvant contenir les plus fortes concentrations en éthanol.

- Estimation des expositions liées aux foyers à l'éthanol

Les données d'émission sont insuffisantes pour estimer les expositions dues aux foyers à l'éthanol. L'approche proposée considère un taux de fuite supérieur à 0,03 %, taux correspondant aux pertes dans des unités de stockage à événements.

- Estimation des expositions liées à l'utilisation de produits cosmétiques

Le scénario réalisé par l'Afssaps comprend trois produits coiffant et parfumant renfermant les plus fortes concentrations en éthanol.

Le résultat retenu se présente sous la forme d'une dose cumulée, donc maximale.

- Estimation des expositions liées à l'utilisation de produit hydro alcoolique

Les valeurs des principaux paramètres utilisés dans le modèle d'exposition se présentent sous la forme de distributions. La concentration moyenne retenue ne rend pas compte des pics d'exposition.

- Estimation des expositions liées au remplissage d'un réservoir d'agrocarburant

La concentration retenue est une valeur maximale, mesurée aux Etats-Unis.

En l'absence d'information détaillée, la teneur en éthanol de l'agrocarburant testé est de 5 à 8% alors que celle des agrocarburants français les plus répandus est de 10 à 15% d'éthanol. Cet écart tend à minimiser les expositions.

Cette différence est grandement compensée par le choix du scénario d'exposition rapportant une exposition à $86,5 \text{ mg.m}^{-3}$ sur 3 min. Ce scénario est plus pénalisant que ceux retenus par le NESCAUM (2001), soit :

- Une exposition moyenne à $1,9 \text{ mg.m}^{-3}$ pendant 3 minutes,
- Une exposition extrême à 19 mg.m^{-3} pendant 15 minutes,

- Estimation des expositions liées à l'utilisation de produits de bricolage

L'application de vernis au tampon a été identifiée comme la situation la plus exposante, en termes de concentration d'éthanol dans le produit, de procédé d'application et de volume du local dans lequel l'activité est simulée (50 m^3). Mais cette activité n'est pas courante. La concentration d'exposition retenue est un intervalle de valeurs moyennes, obtenue par deux modèles distincts.

Le temps d'exposition considéré est de trois heures. Un temps plus court aurait pu être envisagé.

6.4 Construction des scénarios d'exposition

Des choix pénalisants ont également été faits pour la construction des scénarios d'exposition dans la mesure où ils prennent en compte les valeurs maximales de concentration d'exposition, pour la plupart des activités les plus exposantes. Cependant, la disponibilité et la qualité des données n'ont pas permis d'appliquer uniformément ce principe de majoration.

- Scénarios d'exposition aiguë

Les valeurs d'exposition des paramètres des scénarios mixent des valeurs mesurées et des valeurs estimées.

Le fait d'inclure l'exposition aux agrocarburants dans un scénario d'exposition à des activités d'intérieur n'est certes pas réaliste mais tend à maximiser les expositions cumulées.

Pour l'utilisation du produit à vitre, les concentrations retenues sont une estimation de la valeur moyenne du pic en fin de nettoyage d'une fenêtre, un jour donné. Pour être plus fidèle aux pratiques de la population, il aurait pu être envisagé de prendre en compte le nettoyage de plusieurs fenêtres dans une même journée. Il est à noter que, vu la faible concentration d'exposition estimée pour une fenêtre (3 mg.m^{-3}), il n'y aurait aucun impact sur l'éthanolémie résultant du scénario.

Par ailleurs, l'absence de données françaises et la représentativité limitée des résultats des enquêtes du RIVM introduisent une incertitude sur les budgets espace-temps retenus dans les scénarios d'exposition aiguë.

L'ensemble des expositions est cumulé dans un temps donné. Il est peu probable d'effectuer toutes ces activités dans un même temps et un même lieu. Les résultats d'exposition obtenus s'en trouvent également maximisés.

- Les concentrations d'éthanol dans les environnements intérieurs

En l'absence de données françaises sur l'éthanol, l'estimation de la teneur en éthanol est basée sur des concentrations mesurées dans les logements canadiens. Les sources d'émission à l'origine des concentrations d'éthanol dans les logements canadiens ne sont pas connues. Il peut être supposé qu'elles diffèrent des sources françaises du fait que les produits de consommation utilisés et les comportements peuvent varier entre les deux pays.

Le choix d'un budget espace-temps de 24 heures passé à l'intérieur d'un logement constitue une approche d'exposition maximale. En effet, Santé Canada (2010 a et b) rapporte des concentrations atmosphériques maximales d'éthanol en environnement extérieur de plus de $300 \mu\text{g.L}^{-1}$ (soit $0,3 \text{ mg.m}^{-3}$), contre $2000 \mu\text{g.L}^{-1}$ (soit 2 mg.m^{-3}) en intérieur.

6.5 Estimation de l'éthanolémie résultant des expositions étudiées

L'Université de Montréal a réalisé les simulations de l'éthanolémie induite par les expositions décrites à l'aide d'un modèle toxicocinétique à base physiologique permettant de simuler l'exposition par inhalation à diverses concentrations atmosphériques d'éthanol et de prédire le comportement toxicocinétique de l'éthanol. Les expositions sont agrégées en fin de journée afin de simuler un cumul maximal des expositions.

Ce modèle, adapté à partir du modèle proposé par Pastino *et al.* (1997), comporte cinq compartiments :
le cerveau, le foie, les tissus richement perfusés (reins, cœur), les tissus pauvrement perfusés (muscles, peau) et les masses adipeuses.

Il prend en compte les concentrations d'éthanol et le débit sanguin dans les différents compartiments, les caractéristiques des activités circulatoire et respiratoire ainsi que les coefficients de partage sang/air et tissus/sang.

Ce modèle humain est validé par Schlouch et Tardif (Schlouch E. , Tardif R.1999) sur la base de données rétrospectives expérimentales résultant de scénarios d'expositions à l'éthanol par inhalation, recueillies par Lester et Greenberg (Lester D., Greenberg L.,1951). Les simulations d'éthanolémies utilisant ce modèle sont réalisées sur le logiciel ACSL - Advance Continuous Simulation Language.

Ce modèle doit être actualisé, le cas échéant, à l'aide de données expérimentales en cours d'acquisition.

7 Conclusions

Considérant les effets sanitaires de l'éthanol, la synthèse actualisée des connaissances conduit le groupe de travail à conclure que les publications récentes confirment et précisent les connaissances antérieures présentées dans le rapport de l'Agence publié en 2010 mais n'apportent pas de connaissances supplémentaires à l'évaluation des risques de l'éthanol par inhalation ou à faible dose. Par ailleurs, aucune donnée appropriée n'est disponible pour caractériser la relation dose-réponse à faible dose et permettre la construction d'une VTR par inhalation.

L'évaluation quantitative des risques, par inhalation et contact cutané, ne peut pas être conduite en l'état actuel des connaissances toxicologiques, et notamment en l'absence de VTR de l'éthanol par inhalation ou par contact cutané. Toutefois, l'expertise a été conduite en suivant les principes de la méthode d'évaluation des risques sanitaires.

Au vu des valeurs d'expositions estimées et des connaissances sur le métabolisme cinétique de l'éthanol, la voie métabolique n'est pas saturée, ni chez l'adulte, ni chez l'enfant.

Les données de cosmétovigilance et de toxicovigilance montrent des situations accidentelles conduisant à des effets irritatifs locaux dans le cas d'expositions aiguës liées au mésusage des produits considérés. Ces effets semblent plus importants chez les enfants.

Concernant les modes et l'intensité des expositions par inhalation et contact cutané,

En l'absence de publications récentes contradictoires, le groupe de travail confirme que la pénétration cutanée de l'éthanol est négligeable au regard de la voie pulmonaire, dans le cas d'exposition à des produits de consommation courante contenant de l'éthanol.

Par ailleurs, il n'a pas été relevé de situation d'exposition à l'éthanol spécifique des enfants.

En terme d'exposition aiguë, les activités courantes susceptibles d'être les plus exposantes sont liées, en premier lieu, à l'utilisation de PHA et de produits cosmétiques. Les valeurs maximales d'exposition sont estimées respectivement à 758 et 230 mg.m⁻³.

L'application de vernis au tampon est une activité qui exposerait particulièrement à l'éthanol (exposition estimée à 2 000 mg.m⁻³).

L'utilisation de produits ménagers (estimée <10 mg.m⁻³), d'une cheminée à l'éthanol (estimée de l'ordre de 30 mg.m⁻³) ou le remplissage d'un réservoir d'agrocarburant (maximum mesuré : 86,5 mg.m⁻³) entraîne des expositions à l'éthanol relativement faibles.

L'éthanolémie maximale résultant d'une exposition aiguë, simulant une exposition cumulée liée à une cheminée à l'éthanol, un produit à vitre, des produits cosmétiques, 10 frictions de PHA et un plein d'agrocarburant, s'élèverait, en pic, à près de 0,9 mg.L⁻¹. Ce pic d'exposition est en grande partie imputable à l'utilisation de produits cosmétiques.

Concernant les expositions chroniques, les nombreuses mesures de concentration en éthanol dans les environnements intérieur et extérieur canadiens révèlent des valeurs d'exposition très faibles. Elles sont inférieures à 3.10⁻³ mg.m⁻³ en extérieur et de l'ordre de 2 mg.m⁻³ à l'intérieur des logements. L'évaluation des risques aux plus fortes concentrations mesurées (tout environnement confondu) montre que l'impact de ces expositions infimes, sur l'éthanolémie, peut être considéré comme nul.

Concernant les risques,

- Caractérisation du risque lié à l'exposition aiguë

Le groupe de travail souligne que, dans l'environnement domestique et dans certaines conditions (utilisation de vernis, de teinte, renversement d'éthanol), le risque d'incendie est prédominant sur le risque sanitaire. En l'état actuel des connaissances, les concentrations atmosphériques susceptibles d'engendrer des risques pour la santé seraient trop irritantes pour qu'une personne puisse s'y exposer, le risque d'explosion apparaîtrait en premier lieu.

Dans l'utilisation des foyers à l'éthanol en particulier, les risques de déversement accidentels, d'incendie ou liés aux émissions de monoxyde de carbone sont prépondérants.

Les concentrations d'éthanolémie, estimées à partir d'un scénario d'exposition aiguë maximalisant correspondant à un cumul de situations d'émissions par différentes sources, ne sont pas significativement différentes de l'éthanolémie basale observée chez des non-consommateurs d'alcool (selon Al-Awadhi *et al.*, 2004).

Les résultats ne permettant pas de différencier l'apport résultant d'une exposition cumulée d'activités ponctuelles sur une exposition de courte durée par inhalation à l'éthanol dans l'éthanolémie des sujets, le groupe de travail ne peut pas conclure à un excès de risque pour la population générale.

Les concentrations atmosphériques susceptibles d'entraîner une modification de l'éthanolémie basale sont telles que l'atmosphère serait insupportable pour un être humain (de l'ordre de 28 000 mg.m⁻³ pendant 15 min pour une augmentation d'éthanolémie de 50 mg.L⁻¹). Une telle concentration engendrerait avant tout des risques d'incendie/explosion.

- Caractérisation du risque lié à l'exposition chronique

L'éthanolémie résultant d'une exposition de 24 heures répétée de manière chronique à la concentration maximale observée dans les environnements, 2 mg.m⁻³ dans des logements, est de 0,008 mg.L⁻¹. Cette éthanolémie est issue d'un calcul de modélisation et s'apparente plus à une valeur théorique, indétectable analytiquement et 1000 fois inférieure à l'éthanolémie basale moyenne. Les résultats de l'évaluation des expositions et des éthanolémies associées ne permettent pas de différencier l'apport des expositions chroniques dans l'éthanolémie basale des sujets.

Dans ces conditions, il est démontré qu'une exposition chronique par inhalation à l'éthanol n'est pas susceptible de saturer les capacités d'élimination de l'éthanol décrites dans la littérature. Dans l'état actuel des connaissances, il semble que les expositions chroniques de la population générale à l'éthanol, par inhalation, ne peuvent pas entraîner une activation du potentiel génotoxique de l'éthanol.

Concernant le risque sur la reproduction et cancérigène, les conclusions de la première phase de l'expertise publiées en 2010, restent d'actualité. Il n'existe pas de données caractérisant la relation dose-réponse à de faibles doses par inhalation mais l'éthanolémie prédite, induite par une exposition chronique aux concentrations maximales d'éthanol dans l'air des logements, est si faible qu'aucun risque sanitaire n'est attendu pour la population générale exposée par inhalation à l'éthanol, dans des conditions normales d'utilisation des produits en contenant.

Dans l'état actuel des connaissances, les risques sanitaires pour la population générale associés à l'inhalation d'éthanol paraissent négligeables.

Les **possibilités de substitution** de l'éthanol ont été renseignées dans le cadre de l'expertise des risques de l'éthanol en population professionnelle, et n'ont pas été actualisées. En effet, les éléments recueillis dans le rapport de l'Agence publié en 2010 prenaient déjà en compte la présence d'éthanol dans les produits de consommation courante, tels que les produits cosmétiques et les produits de nettoyage et désinfectant. Le groupe de travail rappelle que l'éthanol est avant tout utilisé comme un produit de substitution à d'autres agents chimiques. Dans le cas particulier des compositions parfumantes, la substitution de l'éthanol a été envisagée mais s'est montrée non concluante pour les fabricants.

8 Recommandations du groupe de travail

8.1 Poursuivre l'acquisition de connaissances relatives aux effets de l'éthanol

Des recherches toxicologiques devraient être entreprises sur les effets chroniques et à faible dose de l'éthanol afin de disposer de données adaptées pour construire des valeurs toxicologiques de référence (VTR) par inhalation, en vue de procéder à une évaluation quantitative des risques sanitaires de l'éthanol par inhalation.

Par ailleurs, étant donné que l'éthanolémie est un marqueur qui fait référence tant dans le domaine réglementaire que scientifique, il serait nécessaire de conduire des études visant à documenter l'éthanolémie basale dans la population française.

8.2 Améliorer la connaissance des expositions à l'éthanol

Pour faire face au manque de données d'exposition, le groupe de travail recommande d'inclure l'éthanol dans les travaux de l'OQAI.

Il existe peu de données d'émission ou d'exposition à l'éthanol relatives à la population générale. Aussi, le groupe de travail de l'Anses soutient la réalisation d'études complémentaires portant en particulier sur les expositions à l'éthanol par inhalation ou à faible dose (et pour de faibles valeurs d'éthanolémie).

8.3 Promouvoir la protection des utilisateurs de produits de bricolage à forte concentration en éthanol (verniss au tampon, teinte à bois)

Sur la base des concentrations atmosphériques d'éthanol estimées pour des situations particulièrement exposantes, le groupe de travail recommande :

- le port d'un équipement de protection respiratoire adapté lors de l'application de ces produits,
- de n'utiliser de tels produits que dans un endroit convenablement ventilé.

9 Bibliographie

9.1 Publications

Afsset (2010). Evaluation des risques de l'éthanol en population professionnelle, rapport d'expertise

Al-Awadhi A., Wasfi I.A., Al R.F. *et al.* (2004). Autobrewing revisited: endogenous concentrations of blood ethanol in residents of the United Arab Emirates. *Sci. Justice.*; 44(3):149-52.

Anderson P., Victorin K. (1996). Inhalation of Ethanol. Stockholm: 41 p.

Armstrong BG., McDonald AD., Sloan M. (1992). Cigarette, alcohol, and coffee consumption and spontaneous abortion *Am.J.Public Health* 1992;82(1) 85-84

Brown S.K., Sim M.R. Abramson M.J. *et al.* (1994). Concentrations of volatile organic compounds in indoor air – a review, *Indoor Air*, 4, 123–134.

Brown SK. (2002). Volatile organic pollutants in new and established buildings in Melbourne, Australia. *Indoor Air*. 12(1):55-63.

Burd L., Roberts D., Olson M., *et al.* (2007). Ethanol and the placenta : a review. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 20(5),p. 361-375

Cailleux A., Turcant A., Premel-Cabic A. *et al.* (1993). Volatile organic compounds in indoor air and in expired air as markers of activities. *Chromatographia*. Volume 37, Numbers 1-2, 57-59

Caprara DL., Klein J., Koren G. (2006). Diagnosis of fetal alcohol spectrum disorder (FASD): fatty acid ethyl esters and neonatal hair analysis. *Ann Ist Super Sanita*. 2006;42(1):39-45.

CCTV (2006). Avis sur le seuil d'éthanol dans les solutions buvables administrées à l'enfant. Rapport du CCTV, Groupe de Travail « Médicament », Décembre 2006. En ligne sur le site du CCTV.

CCTV (2010). Produits hydro-alcooliques destinés à l'usage cutané : étude rétrospective des cas d'intoxications recensés dans les CAPTV en 2009. Rapport du CCTV, Groupe de Travail « Médicament », Septembre 2010. En ligne sur le site du CCTV.

Chang *et al.* (2007). Indoor and Outdoor Exposures to Volatile Organic Compounds Living Around an Optoelectronics Industrial Park, *Epidemiology*, September 2007 - Volume 18 - Issue 5 - p S117

Chiaffarino F., Parazzini F., Chatenoud L., Ricci E., Sandretti F., Cipriani S., Caseta D., Fedele L. (2006). Alcohol drinking and risk for small gestational age birth. *Eur J Clin Nutr*, 60(9) : 1062 – 1066

Commission de la sécurité des Consommateurs, Avis relatif à la sécurité des foyers à éthanol, décembre (2008). CSC

Daisey JM, Hodgson AT, Fisk WJ, *et al.* (1993). Volatile organic compounds in twelve California office buildings: classes, concentrations and sources. *Proceedings of Indoor Air 93, the 6th international conference on Indoor Air Quality and Climate, Helsinki, Finland*

Damgaard IN, Jensen TK., Petersen JH., *et al.* (2007). Cryptorchidism and maternal alcohol consumption during pregnancy. *Environ Health Perspect*, 2007 Feb ;115(2):272-7

DECOS - Dutch Expert Committee on Occupational Standards. (2006). Ethanol : Evaluation of the health effects from occupational exposure. No. 2006/06OSH. The Hague 186 p.

- de Paula Pereira PA., Sousa Santos ET., de Freitas Ferreira T. *et al.* (1999). Determination of methanol and ethanol by gas chromatography following air sampling onto florisisil cartridges and their concentrations at urban sites in the three largest cities in Brazil. *Talanta*. 49(2):245-52.
- Desauziers V., Larroque V., Nicolle J., *et al.* (2007). The micro extraction on a solid phase (SPME) or the analysis and the identification of VOC sources in the Indoor Air. EURODEUR – ECGP'6 2007 – France – Marseille. Harbour – conférences – congrès et salons internationaux. 8 p
- Dettling A, Skopp G, Graw M, *et al.* (2008). The influence of sex hormones on the elimination kinetics of ethanol; *Forensic Science International* , 177, pp. 85-89
- Eggert J., Theobald H., Engfeldt P. (2004). Effects of alcohol consumption on female fertility during an 18-year period *Fertil Steril*, 81(2):379-83
- Elgan C., Dykes A.K. and Samsioe G. (2002). Bone mineral density and lifestyle among female students aged 16–24 years, *Gynecological Endocrinology*, 16 : 91– 98
- Emanuele MA., Wezeman F., Emanuele N. (2002). Alcohol's effect on female reproductive function. *Alcohol research & Health*, vol.26, n° 4,: 274-281
- Gallego E, Roca X, Perales JF, *et al.* (2009). Determining indoor air quality and identifying the origin of odour episodes in indoor environments. *J Environ Sci (China)*. 21(3):333-9.
- Gallot D., de Chazeron I., Boussiron D., *et al.* (2007). Limits of usual biochemical alcohol markers in cord blood at term: a fetal/maternal population based study. *Clin Chem Lab Med.*,45(4):546-548
- Gemma S., Vichi S., Testai E. (2007). Metabolic and genetic factors contributing to alcohol induced effects and fetal alcohol syndrome, *Neurosci Biobehav Rev.*, 2007 ; 31(2):221-9
- Greim H. (2001). Ethanol. In : *Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten (Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen)*. 1-38. Weinheim, Germany, Wiley-VCH.
- Halmesmaki E., Autti I., Granstrom ML., *et al.* (1987). Prediction of fetal alcohol syndrome by maternal a-fetoprotein, human placental lactogen and pregnancy-specific b1-glycoprotein., *Alcohol*. *Alcohol* ;(Suppl 1): p.473–476.
- Harlap S., Shiono PH. (1980). Alcohol, smoking, and incidence of spontaneous abortions in the first and second trimester, *Lancet*, 1980 ; 2(8187), p.173-176
- Hassan MA., Killick SR. (2004). Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity., *Fertil Steril*, 81(2): 384 – 392
- Hawthorne SB. (2007). Identifying the Source of Benzene in Indoor Air Using Different Compound Classes from to-15 data. Final Report. Prepared for: AAD Document Control U.S. Department of Energy National Energy Technology Laboratory. Cooperative Agreement No. DE-FC26-98FT40321. 45 p.
- HCN - Health Council of the Netherlands (2006). Ethanol : evaluation of the health effects from occupational exposure, publication 2006/06osh, The Hague, July 10,2006
- HEI - Health Effect Institute (1996). The potential health effect of oxygenates added to gasoline. A review of the current literature, HEI
- Hippelein M. (2006). Analysing selected VVOCs in indoor air with solid phase microextraction (SPME): a case study. *Chemosphere.*;65(2):271-7
- Hommer DW. (2003). Male and female sensitivity to alcohol-induced brain damage, *Alcohol Research & Health*, Vol,27, n° 2
- Jacobson JL., Jacobson SW. (2002). Effects of prenatal alcohol exposure on child development. *Alcohol research and health*, 2002, 26(4) 282-286
- Jaddoe VWV., Bakker R., Hofman A., *et al.* (2007). Moderate Alcohol Consumption During Pregnancy and the Risk of Low Birth Weight and Preterm Birth. *The Generation R Study* ; *Ann Epidemiol.*

- Jensen TK., Hjollund NH., Henriksen TB., *et al.* (1998). Does moderate alcohol consumption affect fertility? Follow up study among couples planning first pregnancy, *BMJ*,317(7157): 505 – 510
- Kesmodel U., Wisborg K., Frodi-Olsen S., *et al.* (2002 a). Moderate alcohol intake in pregnancy and the risk of spontaneous abortion, *Alcohol Alcohol*, 2002, vol.37 n° 1: 87-92
- Kesmodel U., Wisborg K., Frodi-Olsen S., *et al.* (2002 b). Moderate alcohol intake in pregnancy and the risk of stillbirth and death in the first year of life, *American Journal of Epidemiology*, 2002, Vol 155, n°4, p.305-312
- Kline J., Shrout P., Stein Z., *et al.* (1980). Drinking during pregnancy and spontaneous abortion, *Lancet*, 1980 ;2(8187) p,176-180
- Lester D., Greenberg L. (1951). The inhalation of ethyl alcohol by man. I. Industrial hygiene and medicolegal aspects. II. Individuals treated with tetraethylthiuram disulfide. *Q.J.Stud.Alcohol* 12(2), 168-178.
- Little RE., Northstone K., Golding J.; (2002). ALSPAC Study Team. Alcohol, breastfeeding, and development at 18 months, *Pediatrics*, May 2002 ; 109(5):E72-2
- Littner Y., Bearer C.F. (2007). Detection of alcohol consumption during pregnancy - Current and future biomarkers, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 31 (2007) 261–269
- Mancinelli R., Binettia R., Ceccantib M. (2007). Woman, alcohol and environment: Emerging risks for health, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 31 (2007) 246–253
- Marbury MC., Linn S., Monson R., *et al.* (1983). The association of alcohol consumption with outcome of pregnancy . *Am J Public Health*, 1983, 73(10) : 1165 – 1168
- McGee CL., Bjorkquist OA., Price JM., *et al.* (2009). Social information processing skills in children with histories of heavy prenatal alcohol exposure, *J. Abnorm Child Psychol*, 2009, 37, p.817-830
- Nagda NL, Rector HE. (2003). A critical review of reported air concentrations of organic compounds in aircraft cabins. *Indoor Air*. 13(3):292-301
- NESCAUM (2001). Health, environmental, and economic impacts of adding ethanol to gasoline in the northeast states, Volume 2, Air quality, health, and economic impacts, 53 p
- Niemalä O. (2007). Biomarkers in alcoholism. *Clinica Chemica Acta*, 377 p.39-49
- Ogston SA., Parry GJ. (1992). EUROMAC. A European concerted action : maternal alcohol consumption and its relation to the outcome of pregnancy and child development at 18 months. Results - strategy of analysis and analysis of pregnancy outcome. *Int J Epidemiol* ; 1992, 21 supp.1 : S45 - S71
- Ostrea E.M., Hernandez J.D., Bielawski D.M., *et al.* (2006). Fatty Acid Ethyl Esters in Meconium : Are They Biomarkers of Fetal Alcohol Exposure and Effect? *Alcoholism : Clinical and Experimental Research*, Vol. 30, No. 7
- Parlesak A., Billinger MH., Bode C., *et al.* (2002). Gastric alcohol dehydrogenase activity in man: influence of gender, age, alcohol consumption and smoking in a caucasian population. *Alcohol Alcohol*. Jul-Aug;37(4):388-93.
- Passaro KT., Little RE., Savitz DA., *et al.* (1996). The effect of maternal drinking before conception and in early pregnancy of infant birthweight, The ALSPAC Study Team, Avon longitudinal Study of Pregnancy and Childhood, *Epidemiology*, 1996; 7(4): 337 – 383
- Pastino GM *et al.*, (1997). A comparison of physiologically based pharmacokinetic model predictions and experimental data for inhaled ethanol in male and female B6C3F1 mice, F344 rats, and humans. *Toxicol.Appl.Pharmacol.* 145(1), 147-157.
- Rasch V. (2003). Cigarette, alcohol, and caffeine consumption: risk factors for spontaneous abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2003; 82(2) p,182-188

- RIVM (2006 a). Cleaning Products Fact Sheet, To assess the risks for the consumer, report 320104003/2006, RIVM
- RIVM (2006 b), Cosmetics Fact Sheet, To assess the risks for the consumer, Updated version for ConsExpo 4, report 320104001/2006, RIVM
- RIVM (2007). Do-It-Yourself Products Fact Sheet, To assess the risks for the consumer, report 320104007/2007, RIVM
- Santé Canada (2010 a). Windsor Exposure Assessment Study (2005–2006): Data Summary for Volatile Organic Compound Sampling, Water, Air and Climate Change Bureau Healthy Environments and Consumer Safety Branch, Santé Canada, ISBN: 978-1-100-16981-1, 84 p
- Santé Canada (2010 b). Étude de la qualité de l'air intérieur à Regina (2007) : Sommaire des données d'échantillonnage des composés organiques volatiles, Bureau de l'eau, de l'air et du changement climatique, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs Santé Canada, ISBN : 978-1-100-95753-1, 163 p
- Shaw C.Y., Won D., Reardon J. (2005). Managing Volatile Organic Compounds and Indoor Air Quality in Office Buildings – An Engineering Approach, NRC Final Report 5.2 – CMEIAQ-II: Consortium for Material Emission and IAQ Modelling II, mars 2005
- Schlouch E., Tardif R. (1999). Modélisation toxicocinétique de l'exposition à l'éthanol. Université de Montréal. Présenté à Santé Canada. 1-35.
- Snow ME., Keiver K. (2007). Prenatal ethanol exposure disrupt the histological stages of fetal bone development, *Bone*, 2007, 41(2) p. 181-187
- Stocco C., MacNeill M., Wang D., *et al.* (2008). Predicting personal exposure of Windsor, Ontario residents to volatile organic compounds using indoor measurements and survey data. *Atmos. Environ.* Vol. 42, no. 23, pp. 5905-5912
- Tanaka-Kagawa T, Uchiyama S, Matsushima E, *et al.* (2005). Survey of volatile organic compounds found in indoor and outdoor air samples from Japan, *Kokuritsu Iyakuhin Shokuhin Eisei Kenkyusho Hokoku*, (123):27-31.
- Tolstrup JS., Kjaer SK., Holst C., *et al.* (2003). Alcohol use as predictor for infertility in a representative population of Danish women, *Acta Obstet Gynecol scand.*, 82(8): 744 – 749
- Tran MN, Wu AH., Hill DW. (2007). Alcohol dehydrogenase and catalase content in perinatal infant and adult livers : potential influence on neonatal alcohol metabolism, *Toxicology Letter*, Mar 30 ;169(3):245-52, Epub 2007 Feb 6
- Tsuchiya Y. and Kanabus-kaminska J.M. (1990). Pilot study on indoor air quality presented at the NATO/CCMS (Committee on the Challenges of modern society), Ste. Adele, Quebec, IRC-P-3001.
- US EPA (2009). Exposure factors Handbook, External Review Draft, Update, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA/600/R-09/052A, 2009.
- Whitehead N., Lipscomb L.(2003). Patterns of alcohol use before and during pregnancy and the risk of small-for-gestational- age birth, *Am j Epidemiol*, 2003, 158 (7) :654 – 662
- Windham GC., Von Behren J., Fenster L., *et al.* (1997). Moderate maternal alcohol consumption and risk of spontaneous abortion, *Epidemiology*, 1997 ; 8(5), p,509-517
- Wright JT., MacRae KD., Barrison IG., *et al.* (1984). Affects of moderate alcohol consumption and smoking on fetal outcom. *Ciba Found Symp.*, 1984, 105 : 240 – 253
- Zuraimi M.S., Than K.W., Sekhar S.C., *et al.* (2006). A comparative study of VOCs in Singapore and European office buildings, *Building and environment*, vol. 41, no3, pp. 316-329

9.2 .Normes

Afnor, NF D35-386 Appareils fonctionnant à l'éthanol - Exigences de sécurité et méthodes d'essai, Norme homologuée, Août 2009, 2ème tirage du 02/2010 pour la version française

ANNEXES

Annexe 1 : Lettre de saisine



Paris le 09 FÉV. 2007

Le directeur général du travail

Le directeur général de la santé

Le directeur de la prévention des pollutions et des risques

à

Madame la Directrice générale de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail
253 Avenue du Général Leclerc
94701 Maisons-Alfort.

Saisine urgent !
→ CTS ~~...~~
copie à M^{me} Faïnab
P. Vialle
P.C.

Objet : Evaluation des risques de l'éthanol

Les effets cancérigène et toxique pour la reproduction de l'éthanol par ingestion sont connus depuis déjà longtemps. Ainsi, des campagnes visant à réduire la consommation d'alcool sont régulièrement menées par les pouvoirs publics. Récemment, l'attention du public a été attirée sur le caractère toxique pour la reproduction sans seuil de cette substance, à travers la campagne « zéro alcool pendant la grossesse ».

Cependant peu d'études semblent disponibles concernant l'évaluation des risques liés aux usages de l'éthanol, qui pourraient générer une exposition par voie aérienne ou transcutanée notamment, en particulier pour les travailleurs. Or des données récentes, par exemple sur l'utilisation de solvants en France, tendent à montrer que l'éthanol est largement utilisé en milieu professionnel.

Afin de protéger de la manière la plus adéquate possible les personnes qui pourraient être exposées à cette substance nous vous demandons de mener une évaluation des risques de l'éthanol dans un premier temps pour les travailleurs exposés, y compris en milieu de soins, puis, dans un deuxième temps, pour la population générale. En particulier, il conviendra de nous fournir un éclairage sur les effets de l'éthanol en fonction de sa voie de pénétration dans le corps humain, et en particulier l'exposition par inhalation, et, à chaque étape, il conviendra de déterminer :

- Les modes et l'intensité de l'exposition à l'éthanol, en dehors des expositions par voie alimentaire ;
- Les risques associés et les mesures qui permettraient de réduire ces risques de manière proportionnée ;

G:\SRCT\CT2\6.CHIMIE\A.Marché\2.Contrib\Communautaire\C&L\éthanol\saisine AFSSET ethanol accord Cab février 2007.doc

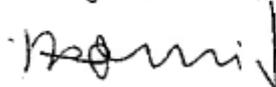
- Les possibilités de substitution de l'éthanol, en étudiant en priorité les usages responsables de la plus forte exposition, telle que les applications par pulvérisation ou en tant que désinfectant.

Dans ce cadre, nous vous invitons à vous rapprocher de l'AFSSAPS – notamment compétente en matière de sécurité sanitaire des produits cosmétiques et des dispositifs de désinfection en milieu hospitalier, dans lesquels de l'éthanol est souvent présent ou utilisé, d'une part, et de l'INRS, qui, après avis de différents experts, a déposé le 4 octobre 2006, auprès du comité technique pour la classification et l'étiquetage de la Commission européenne (TC C&L), une proposition de classification de l'éthanol à l'annexe I de la directive 67/548/CEE pour les dangers suivants : cancérogénicité catégorie 1, toxicité pour la reproduction (fertilité et développement) catégorie 1, d'autre part.

Par ailleurs, nous tenons à vous signaler que l'éthanol est une substance active biocide et qu'à ce titre elle sera évaluée pour les types de produits 1,2,3 et 4, à savoir comme produit d'hygiène et désinfectant. Le dépôt des dossiers pour ces usages se fera en juillet 2007, et l'Etat membre rapporteur sera la Grèce.

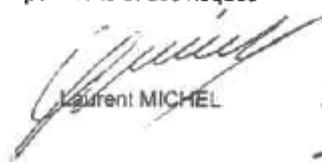
Nous vous saurions gré de bien vouloir nous faire parvenir avant le 30 avril 2007 une note sur l'organisation de vos travaux comprenant une évaluation des délais nécessaires à la réalisation de la seconde étape concernant la population générale. En ce qui concerne la première étape, visant les travailleurs, le rapport final et l'avis de l'agence devront nous parvenir au plus tard le 31 juillet 2008.

Le directeur général de la santé



Didier HOUSSIN

Le directeur de la prévention des
pollutions et des risques



Laurent MICHEL

Le directeur général
du travail



Jean-Denis COMBRESSELLE

Annexe 1 bis : Complément de saisine



MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET
DES SOLIDARITÉS

MINISTÈRE DE L'ÉCOLOGIE
ET DU DÉVELOPPEMENT
DURABLE

MINISTÈRE DE L'EMPLOI, DE
LA COHESION SOCIALE ET
DU LOGEMENT

Direction générale de la santé

Direction de la prévention
des pollutions et des risques

Direction générale du travail

Paris le 16 mai 2007

Le Directeur général de la santé

Le Directeur de la prévention des
pollutions et des risques

Le Directeur général du travail

à

Madame la Directrice générale de
l'Agence française de sécurité sanitaire
de l'environnement et du travail
(AFSSET)
253 Avenue du Général Leclerc
94701 Maisons-Alfort

Objet : Evaluation des risques de l'éthanol
Réf : Votre courrier du 30 avril 2007

Par courrier cité en référence, vous nous avez transmis une note de cadrage relative à la saisine citée en objet.

Nous prenons note des éléments généraux d'organisation des travaux qui seront conduits par votre agence et du calendrier annoncé de remise de vos rapports pour le 31 juillet 2008 conformément à notre demande en ce qui concerne les travailleurs et pour le 31 décembre 2008 en ce qui concerne la population générale.

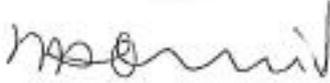
L'organisation proposée et le calendrier présenté paraissent en adéquation avec les besoins des administrations pour gérer ce risque particulier.

Nous souhaitons toutefois appeler votre attention sur le fait que, au vu a priori du faible nombre de travailleurs concernés selon votre note, la voie d'exposition par ingestion involontaire dans le cadre d'activités professionnelles particulières ne nous semble pas prioritaire. Nous considérons par ailleurs les professionnels de santé comme une population particulièrement intéressante devant faire l'objet d'une attention toute particulière dans le cadre de la saisine, du fait de l'utilisation répétée par ces professionnels de solutés hydro-alcooliques pouvant être à base d'éthanol.

Enfin, nous vous confirmons que les services du MEDD vous transmettront le dossier « Ethanol » soumis dans le cadre de la réglementation Biocides dès réception, dans les conditions fixées par courrier DPPR/SDPD/SPC-07-114 en date du 12 avril 2007. Nous vous rappelons, toutefois, que ce dossier doit être soumis par le notifiant à la Grèce au plus tard le 31 juillet prochain. Une copie du dossier ne pourra donc vous être transmise que lorsqu'il aura été jugé recevable par cet Etat, soit au plus tard le 31 janvier 2008.

Afin d'entamer au plus tôt une réflexion sur les moyens de gestion de ce risque, nous vous saurions gré de nous transmettre, avant le 31 décembre 2007, un rapport intermédiaire qui, selon votre calendrier, devra présenter la synthèse des effets sanitaires de l'éthanol en fonction des voies d'exposition, ainsi que les éléments déjà disponibles de l'étude des usages, des filières professionnelles utilisant de l'éthanol, et de la synthèse sur les expositions à l'éthanol.

Le Directeur général de la
santé



Didier HOUSSIN

Le Directeur de la prévention
des pollutions et des risques



Laurent MICHEL

Le Directeur général du travail



Jean-Denis COMBEXELLE

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

RAPPEL DES RUBRIQUES DE LA DECLARATION PUBLIQUE D'INTERETS

IF	<i>Intérêts financiers dans le capital d'une entreprise</i>
LD	<i>Liens durables ou permanents (Contrat de travail, rémunération régulière ...)</i>
IP	<i>Interventions ponctuelles (travaux scientifiques, rapports d'expertise, activités de conseil, conférences, colloques, actions de formation ...)</i>
VB	<i>Activités donnant lieu à un versement au budget d'une structure dont l'expert est responsable ou dans laquelle il exerce une responsabilité scientifique (correspond à la rubrique 3 de la DPI)</i>
SR	<i>Autres liens sans rémunération (Parents salariés dans des personnes morales visées par la loi – voir paragraphe de la notice de la DPI ; autres intérêts considérés comme préjudiciables à l'impartialité de l'expert)</i>

SYNTHESE DES DECLARATIONS PUBLIQUES D'INTERETS DES MEMBRES DU CES PAR RAPPORT AU CHAMP DE LA SAISINE

NOM	Prénom Rubriques de la DPI Description de l'intérêt <i>en cas de lien déclaré</i>	Date de déclaration des intérêts
ANALYSE ANSES :		
BELZUNCES	Luc LD Enseignements à l'Université d'Avignon (depuis 1998), à l'Université d'Angers (depuis 2004), à l'Université Aix-Marseille 3 (depuis 2000) (Vacations) et au Centre Agronomique de Chania, Crête (01/11/2005 au 10/11/2010) (Salaire) IP	28/01/2011
ANALYSE ANSES :	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
BONVALLOT	Nathalie Démission le 31 mars 2011	25/01/2011
ANALYSE ANSES :	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	

BOURGEOIS	Damien	24/01/2011
Analyse Anses :	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
CASSIER-CHAUVAT	Corinne	01/02/2011
Analyse Anses :	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
EMPEREUR-BISSONNET	Pascal	26/01/2011
Analyse Anses :	Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
ENRIQUEZ	Brigitte	02/02/2011
Analyse Anses :	Aucun lien déclaré /	
GUENOT	Dominique	02/02/2011
Analyse Anses :	IP Intervention/débat suite à projection de film à la 2 ^{ème} édition de la manifestation « A votre santé ! » Le Mois de la santé et de la recherche médicale en Alsace (1 journée en mars 2010) (Aucune rémunération) Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
GUERBET	Michel	02/02/2011
Analyse Anses :	IP Expert au sein du groupe préclinique (2006-2012) et au sein de la commission d'AMM des médicaments (2010-2013) de l'AFSSAPS (Aucune rémunération) Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	
HUYNH	Cong Khan	28/01/2011
Analyse Anses :	Aucun lien déclaré /	

<p>KRISHNAN</p> <p>Analyse Anses :</p>	<p>Kannan</p> <p>VB</p> <p>Subvention de recherche d'ExxonMobil conjointement avec le conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada pour « An integrated fugacity-pharmacokinetic model » donnant lieu à versement à l'Université de Montréal, Trent University et Université du Québec à Montréal (< 10 % du budget) (2007-2010)</p> <p>Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine</p>	<p>02/03/2011</p>
<p>LAFON</p> <p>Analyse Anses :</p>	<p>Dominique</p> <p>IP</p> <p>Membre du CES MCDA de l'AFSSA (2000-2006) (Vacations)</p> <p>Membre de la Commission cosmétologie de l'AFSSAPS (2010)</p> <p>Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine</p>	<p>25/01/2011</p>
<p>LAGADIC-GOSSMANN</p> <p>Analyse Anses :</p>	<p>Dominique</p> <p>Aucun lien déclaré</p> <p>/</p>	<p>30/01/2011</p>
<p>LAUDET</p> <p>Analyse Anses :</p>	<p>Annie</p> <p>Aucun lien déclaré</p> <p>/</p>	<p>17/03/2011</p>
<p>MENETRIER</p> <p>Analyse Anses :</p>	<p>Florence</p> <p>Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine</p>	<p>26/01/2011</p>
<p>PRAT</p> <p>Analyse Anses :</p>	<p>Odette</p> <p>Aucun lien déclaré</p> <p>/</p>	<p>30/01/2011</p>

SYNTHESE DES DECLARATIONS PUBLIQUES D'INTERETS DES MEMBRES DU GT PAR RAPPORT AU CHAMP DE LA SAISINE

NOM Analyse Anses :	Prénom <i>Rubriques de la DPI</i> Description de l'intérêt <i>en cas de lien déclaré</i>	Date de déclaration des intérêts
BOUY-DEBEC Analyse Anses :	Dominique <i>LD</i> Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	10/10/2007 23/01/2008 10/03/2011
FERRARI Analyse Anses :	Luc <i>IP</i> Représentant du CAP Nancy au GT Toxicovigilance Médicaments (Afssaps) (Aucune rémunération) Dossier Toxicologique de Spécialités Homéopathiques pour la Société Lehning (2009-2011) (Honoraires) Congrès Annuel de la Société de Pharmacotoxicologie Cellulaire (Juin 1999) (Aucune rémunération) Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	15/12/2006 11/10/2007 03/05/2011
HANOUNE Analyse Anses :	Benjamin <i>Démission le 18 novembre 2010</i> Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine	29/10/2007 23/01/2008 28/10/2009

<p>PASQUIER</p> <p>Analyse Anses :</p>	<p>Élodie</p> <p>Aucun lien déclaré</p> <p>/</p>	<p>12/10/2007 23/01/2008 26/10/2009 18/11/2010</p>
<p>PICART</p> <p>Analyse Anses :</p>	<p>Daniel</p> <p>Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine</p>	<p>26/06/2007 26/09/2007 23/10/2009 06/09/2010 07/03/2011</p>
<p>TARDIF</p> <p>Analyse Anses :</p>	<p>Robert</p> <p>LD</p> <p>Travail occasionnel pour Santé Canada depuis 2004 (Rémunération personnelle)</p> <p>IP</p> <p>Expertise scientifique (déplacements) à l'INSPQ depuis 2002 (Rémunération personnelle)</p> <p>Responsable d'un regroupement stratégique: Mesure et modélisation de l'exposition pour le RRSE (FRSQ) depuis 2002 (Aucune rémunération)</p> <p>Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine</p>	<p>26/06/2007 23/01/2008 02/11/2009 16/02/2010 20/09/2010 08/02/2011</p>

ORGANISME-EXPERT PARTICIPANT

L'INRS est représenté par Michel FALCY, Jérôme TRIOLET et Raymond VINCENT.

La MSA est représentée par Gérard BERNADAC.

Annexe 3 : Synthèse des concentrations en éthanol dans les produits accessibles au grand public

Cette synthèse regroupe les informations fournies par la Banque Nationales Produits et Compositions, l'AFISE, et les données du RIVM.

Les données BNPC sont très dispersées pour la plupart de produits. Afin de permettre une évaluation de risque correcte, les données sont présentées en selon deux critères : la fourchette de concentration la plus élevée retrouvée et la fourchette de concentration la plus fréquente. Pour établir cette dernière, il a été pris en considération les répartitions de concentrations fournies par la BNPC. Enfin, une concentration plausible est proposée, en colligeant les données des différentes sources. Pour une évaluation, on retiendra la valeur supérieure des concentrations plausibles.

Produits	Concentrations BNPC		Concentrations RIVM	Concentrations AFISE	Concentrations plausibles
	Les plus élevées	Les plus fréquentes			
Nettoyant multiusages, salle de bain, sanitaires, sols, tapis, moquettes	50 - 100 %	2 - 10 %	0 % 0 % (spray, liquide)	0,5 % à 6 %	2 - 10 %
Nettoyants surfaces, sols, meubles, toilettes, chaussures	50 - 100 %	2 - 10 %	?	2 % et 7 à 14 %	2 - 10 %
Nettoyant surface ménager	50 - 100 %	2 - 10 %	0 - 10 % (liquide) 0 % (spray)	NR	2 - 10 %
Nettoyant vitre/verrerie	50 - 100 %	2 - 20 %	5 - 20 % (spray liquide)	2 - 5 % 30 - 40 % (spray - aerosols)	2 - 20 %
Nettoyant vaisselle ménager	50 - 100 %	2 - 10 %	< 10 % (main - liquide)	NR	2 - 10 %
Nettoyant revêtement sol spécifique	50 - 100 %	0 - 10 %	5 - 25 % (produit combiné)	NR	5 - 10 %
Lingette imprégnée pour usage ménager	20 - 50 %	5 - 10 %	0 %	NR	5 - 10 %

Produits	Concentrations BNPC		Concentrations RIVM	Concentrations AFISE	Concentrations plausibles
	Les plus élevées	Les plus fréquentes			
Nettoyant métaux ménager	20 - 50 %	5 - 20 %	NR	5 - 10 %	5 - 20 %
Nettoyant dépoussiérant ménager	50 - 100 %	5 - 50 %	0 % (liquide)	NR	5 - 50 %
Savon de Marseille/savon de ménage	5 - 10 %	5 - 10 %	NR	NR	5 - 10 %
Crème/poudre à récurer	5 - 10 %	5 - 10 %		NR	
Désodorisant d'atmosphère sans combustion	50 - 100 %	50 - 100 %	NR	5 - 60 %	5 - 60 %
Désodorisant d'atmosphère avec combustion	50 - 100 %	20 - 50 %	NR	NR	20 - 50 %
Désodorisant pour litière/fond de cage	50 - 100 %	10 - 20 %	NR	NR	10 - 20 %
Nettoyant textile sauf détachant	20 - 50 %	2 - 10 %	1.5 - 10 % (liquide à la main ou liquide machine) 0 % (poudre à la main ou poudre machine)	NR	2 - 10 %
Détachant textiles ménagers	50 - 100 %	20 - 50 %	0 % (spray, liquide, pâte)	10 et 65 %	20 - 50 %
Imperméabilisant/antitache pour tissu	20 - 50 %	20 - 50 %	NR	NR	20 - 50 %
Assouplissant textile ménager	20 - 50 %	2 - 5 %	NR	NR	2 - 5 %
Aide au repassage/apprêt/empesage	5 - 10 %	2 - 5 %	NR	NR	2 - 5 %
Teinture textile ménager	5 - 10 %	5 - 10 %	NR	NR	5 - 10 %
Désinfection/Stérilisation domestique	50 - 100 %	10 - 100 %		4 - 80 %	50 - 100 %
Détartrant/décapant ménager	50 - 100 %	< 10 %	NR	NR	< 10 %

Source d'allumage/combustible domestique	50 - 100 %	50 – 100 %	NR	NR	50 – 100 %
Produits	Concentrations BNPC		Concentrations RIVM	Concentrations AFISE	Concentrations plausibles
	Les plus élevées	Les plus fréquentes			
Traitement cuir et peau ménager	50 - 100 %	50 – 100 %	0 %	NR	50 – 100 %
Cirant/lustrant ménager	10 - 20 %	< 2 %	0 %	NR	< 2 %
Absorbeur d'humidité/dessicant	2 - 5 %	2 – 5 %	NR	NR	2 – 5 %
Liquide aide au rinçage	NR	NR	0 - 5 %	2 et 6 % (machine) 0.5 - 66 % (main)	2 – 6 %
Aide au rinçage	NR	NR	0 % (poudre, tablette, sel, tout en un)	NR	0 %
Nettoyant tapis	NR	NR	< 30 %(liquide), 7 - 14 %(poudre), 30 - 40 %(liquide détachant), < 3 % (spray détachant)	NR	30 – 40 %
Additifs pour tissus	NR	NR	< 10 %	NR	< 10 %
Dégivrant/appareil ménager	10 - 20 %	10 – 20 %	NR	NR	10 – 20 %
Lessive liquide	NR	NR	NR	1 - 5 %	1 – 5 %
Désodorisant textile	NR	NR	NR	3 - 5 %	3 – 5 %
Désodorisant chaussure	NR	NR	NR	40 - 50 %	40 – 50 %

Liste des produits de bricolage et autres utilisations (RIVM + BNPC+ AFISE)

Produits	Concentrations BNPC		Concentrations RIVM	Concentrations AFISE	Concentrations plausibles, on retiendra la borne supérieure pour une évaluation
	Les plus élevées	Les plus fréquentes			
Colle en tube (universelle ou de contact)>>utilisation variée, plastiques, etc.	50 – 100 % Essentiellement des produits à destination de professionnels	2 – 50 %	Contient de l'éthanol (pas d'autre précision)	NR	2 – 50 %
Colle en bouteille>>hobby			Contient de l'éthanol (pas d'autre précision)	NR	
Colle pour le bois/PVC/construction			0 %	NR	
Super glue			0 %	NR	
Colle à base de 2 formulations			0 %	NR	
Colle parquet bois			0 % sauf exception	NR	
Colle moquette			0 %	NR	
Colle carrelage			0 %	NR	
Colle papier peint			0 %	NR	
Colle à soudure à chaud			0 %	NR	
Colle en spray			0 %	NR	

Mastic/Enduit	NR	NR	0 %	NR	0 %
Produits	Concentrations BNPC		Concentrations RIVM	Concentrations AFISE	Concentrations plausibles, on retiendra la borne supérieure pour une évaluation
	Les plus élevées	Les plus fréquentes			
Lave glace automobile	50 – 100 %	10 – 50 %		< 10 50 – 80 %	10 – 80 %
Teinte pour bois	50 – 100 %	20 – 50 %	v	7 %	
Vernis traditionnel à l'alcool	50 – 100 %	50 – 100 %	NR	45 % à 65 %	50 – 100 %
Produit de dégrassage pour meubles et vernis (popote antiquaire)	NR	NR	NR	3 % à 43 %	3 – 43 %
Rénovateur vernis	NR	NR	NR	1 %	1 %
Brillanteur métaux	NR	NR	NR	3,50 %	3,50 %
Répulsif corporel anti moustique	50 – 100 %	20 – 100 %	NR	10 % à 85 %	20 – 100 %
Désinfectant/produit de stérilisation	50 – 100 %	20 – 50 %	NR	NR	20 – 50 %
Produit de nettoyage/lavage industriel	50 – 100 %	2 – 10 %	NR	NR	2 – 10 %
Décapant professionnel	50 – 100 %	2 – 20 %	NR	NR	2 – 20 %
Désodorisant/odorisant atmosphérique professionnel	50 – 100 %	20 – 50 %	NR	NR	20 – 50 %
Détartrant professionnel	50 - 100 %	5 – 10 %	NR	NR	5 – 10 %

Dégraissant industriel	2 - 5 %	2 - 5 %	NR	NR	2 - 5 %
Détachant professionnel	5 - 10 %	5 - 10 %	NR	NR	5 - 10 %
Produits	Concentrations BNPC		Concentrations RIVM	Concentrations AFISE	Concentrations plausibles, on retiendra la borne supérieure pour une évaluation
	Les plus élevées	Les plus fréquentes			
Nettoyant carrosserie jantes	50 - 100 %	20 - 50 %	NR	NR	20 - 50 %
Nettoyant rénovateur plastique véhicule	20 - 50 %	5 - 50 %	NR	NR	20 - 50 %
Antibuée véhicule	50 - 100 %	50 - 100 %	NR	NR	50 - 100 %
Dégivrant véhicule	50 - 100 %	10 - 20 %	NR	NR	10 - 20 %
Polish/lustrant véhicule	5 - 10 %	5 - 10 %	NR	NR	5 - 10 %
Peinture	50 - 100 %	< 10 %	NR	NR	< 10 %
Diluant pour peinture/vernis	50 - 100 %	10 - 50 %	NR	NR	10 - 50 %
Vernis sauf bois	50 - 100 %	50 - 100 %	NR	NR	
Durcisseur siccatif pour peinture vernis	50 - 100 %	20 - 100 %	NR	NR	50 - 100 %
Eclaircisseur pour bois	20 - 50 %	10 - 20 %	NR	NR	10 - 20 %
Email pour céramique ou verre	< 1 %	< 1 %	NR	NR	< 1 %

Annexe 4 : Synthèse de la littérature relative aux concentrations en éthanol mesurées dans différents environnements intérieurs

Auteur	Pays / description des environnements intérieurs	Méthodes d'analyse	Résultats	Commentaires
Logements				
Brown (2002)	Eté/début de l'automne Australie, Melbourne 27 logements : 21 logements classiques (61 prélèvements d'air), 1 maison de retraite (11), 5 logements associés à des plaintes (37)	Prélèvements : 30-50 min sur des tubes multiabsorbants Analyse : CG / SM	Mesuré dans 9 logements sur 27 Logements classiques : MA 70 $\mu\text{g.m}^{-3}$; MG 7,2 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Logements associés à des plaintes : MA 92 $\mu\text{g.m}^{-3}$; MG 9,9 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Extérieur : MA 9,3 $\mu\text{g.m}^{-3}$; MG 5,4 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Les portes et les fenêtres ont été fermées 2 heures avant le prélèvement. Les occupants n'ont pas utilisé des produits de nettoyage durant les dernières 24 heures. Les logements sont occupés normalement pendant le prélèvement. Les concentrations sont plus élevées dans les bâtiments nouveaux ou récemment rénovés. Les caractéristiques des logements diffèrent et sont définies dans la publication (ventilation, surface, etc.)
	Eté/début de l'automne Australie, Melbourne 2 nouveaux logements (désignés comme « logement sain »)		Séjour : 2j 150 $\mu\text{g.m}^{-3}$; 19j 280 $\mu\text{g.m}^{-3}$; 72j 220 $\mu\text{g.m}^{-3}$; 246j 120 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Chambre 2j 310 $\mu\text{g.m}^{-3}$; 19j 390 $\mu\text{g.m}^{-3}$; 72 et 246j 190 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Extérieur 2j 5,6 $\mu\text{g.m}^{-3}$; 246 < 1 $\mu\text{g.m}^{-3}$	
Brown <i>et al.</i> (1994)	39 appartements		concentration moyenne pondérée des moyennes géométriques : 120 $\mu\text{g.m}^{-3}$	La concentration moyenne pondérée des moyennes géométriques a été calculée à partir de la ou des publications sources. En considérant une distribution log normale des concentrations de COVs dans les environnements intérieurs, les auteurs estiment : <ul style="list-style-type: none"> ■ 490 $\mu\text{g.m}^{-3}$ correspondant au p90 de la distribution ■ 1100 $\mu\text{g.m}^{-3}$ correspondant au p98 de la distribution

Auteur	Pays / description des environnements intérieurs	Méthodes d'analyse	Résultats	Commentaires
Gallego <i>et al.</i> (2009)	2005/2006 Espagne, Barcelone source extérieure d'émission définie par un lieu de stockage et de manipulation de solvants à proximité de l'immeuble étudié 19 échantillons durant 3 mois	Prélèvements : activation d'une pompe par les habitants lors d'inconfort ou odeur avec tubes multiabsorbants Analyse : CG / SM	Salle de bain, cuisine, patio, séjour, terrasse 24h : 30 – 98 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Episodes d'inconfort : 49 – 2787 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Les concentrations en éthanol (et autres COVs) sont plus élevées dans les logements associés à des plaintes des occupants qu'aux logements standards. Les auteurs soulignent cette situation atypique où la source d'émission en éthanol ne provient pas de l'utilisation de produits d'entretien, de peintures, d'émissions de véhicules.
Stocco <i>et al.</i> (2008)	2005 Eté/hiver Canada, Ontario 48 adultes non fumeurs 6 demeures sur 48 en statique	Prélèvement : 5 pendant 24 heures avec un « canister » Analyse : CG / SM	Intérieur MG été : 1168,7 $\mu\text{g.m}^{-3}$ MG hiver : 713,5 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Extérieur MG été : 6,70 $\mu\text{g.m}^{-3}$ MG hiver : 4,30 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Personnel MG été 1022,71 $\mu\text{g.m}^{-3}$ MG hiver 661,42 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Les caractéristiques des logements diffèrent et sont définies dans la publication (ventilation, surface, etc). Les auteurs indiquent que les résultats ne sont en aucun cas représentatifs. Les sources d'émission d'éthanol sont majoritairement intérieures (ratio annuel de 170 pour concentrations intérieures/concentrations extérieures).

Auteur	Pays / description des environnements intérieurs	Méthodes d'analyse	Résultats	Commentaires
Zuraimi <i>et al.</i> (2006)	Singapour, Hiver Europe Climat nordique : Danemark, Norvège et Finlande Climat continental : France, Allemagne et Suisse Climat océanique : Angleterre, Hollande Climat méditerranéen : Grèce	Prélèvements : actif sur des tubes multiabsorbants Analyse : CG / SM	Singapour Moyenne : 17,2 µg.m ⁻³ Ecart type : 15,1 µg.m ⁻³ Intervalle moyen : 6,5 – 27,8 µg.m ⁻³ Max : 61,6 µg.m ⁻³ Europe Moyenne : 20,8 µg.m ⁻³ Ecart type : 30,5 µg.m ⁻³ Intervalle moyen : 1,7 – 109,6 µg.m ⁻³ Max : 340,2 µg.m ⁻³	Les caractéristiques climatiques, culturelles et des logements diffèrent selon les pays. Elles sont définies et discutées dans la publication (humidité, ventilation, surface...) Les auteurs notent l'absence de différence significative entre les concentrations d'éthanol à Singapour et en Europe (p value : 0,16). Les concentrations restent néanmoins plus élevées en Europe. Les auteurs ont également calculé des taux d'émission spécifiques rapportés dans la publication.
Chang <i>et al.</i> (2007)	Taiwan (proche du centre scientifique central) 9 échantillons intérieurs et 10 extérieurs	Prélèvement : pendant 24 heures avec un « canister » Analyse : CG / SM	Intérieur 16,7 – 119,4 ppb (31,6 – 225,7 µg.m ⁻³) Extérieur 4,2 – 18,7 ppb (7,9 – 35,3 µg.m ⁻³)	
Hawthorne (2007)	New Jersey, Etats-Unis résidentiel 7 prélèvements intérieurs et 4 extérieurs	Analyse : CG / SM EPA Method TO-15	Intérieur Min: 15 µg.m ⁻³ ; médiane: 44 µg.m ⁻³ ; max: 54 µg.m ⁻³ Extérieur Min : 2,8 µg.m ⁻³ ; médiane : 3,4 µg.m ⁻³ ; max : 4,8 µg.m ⁻³	

Auteur	Pays / description des environnements intérieurs	Méthodes d'analyse	Résultats	Commentaires
Tanaka-Kagawa <i>et al.</i> (2005)	Japon 50 résidences réparties dans différentes villes Janvier / février 2005	Prélèvements actifs pendant 24 h sur tubes multiabsorbants Analyse : CG / SM (désorption thermique)	Intérieur Min : 99 $\mu\text{g.m}^{-3}$; Max : 8600 $\mu\text{g.m}^{-3}$; médiane : 520 $\mu\text{g.m}^{-3}$; moyenne : 920 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (fréquence 50/50) Extérieur Min : < LD ; Max : 120 $\mu\text{g.m}^{-3}$; médiane : 11 $\mu\text{g.m}^{-3}$; moyenne : 16 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (fréquence 38/50)	
tsuchiya et Kanabus-kaminska (1990) d'après Shaw <i>et al.</i> (2005)	Canada 25 maisons		22 - 561 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (moyenne : 183 $\mu\text{g.m}^{-3}$)	

Auteur	Pays / description des environnements intérieurs	Méthodes d'analyse	Résultats	Commentaires
Locaux d'activités professionnelles / centres commerciaux				
Daisey <i>et al.</i> (1993)	Etats –unis Californie 12 immeubles de bureaux	Prélèvements : 8 heures pendant la période de travail sur des tubes multiabsorbants Analyse : CG / SM	32 prélèvements : 12 à 239 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Les caractéristiques des logements diffèrent et sont définies dans la publication (ventilation, surface, etc). Les sources sont majoritairement intérieures (ratio élevé pour concentrations intérieures/concentrations extérieures). Les auteurs indiquent les bioeffluents et les matériaux comme éventuelles sources.
Hippelein (2006)	France, Immeubles de locaux professionnels après rénovation 20 pièces sélectionnées	Prélèvement : Microextraction en phase solide (sans solvant, 10 min) et prélèvement actif sur charbon actif (4 heures) Analyse : CG / SM	Extérieur : 14 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Salle de stockage et de travaux : 1200 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Salle de construction de maquettes et instruction du personnel : 230 à 5200 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Salle de conférence : 200 à 370 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Bureaux : 63 à 410 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Salle / enlèvement murs, sols, travaux 5 j : 770 à 840 $\mu\text{g.m}^{-3}$ 27 j : 180 à 240 $\mu\text{g.m}^{-3}$ 47 j : 120 à 140 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Après rénovation : 15 à 28 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Les portes et les fenêtres ont été fermées 12 heures avant le prélèvement Les auteurs indiquent que la présence de COVs est liée principalement à l'usage de solvants et non à la rénovation. Les sources d'émission incluent les solvants, les peintures, les diluants de la salle de stockage ou utilisés pour les activités d'art graphique

Auteur	Pays / description des environnements intérieurs	Méthodes d'analyse	Résultats	Commentaires
Hawthorne (2007)	New Jersey, Etats-Unis Centre commercial 14 prélèvements intérieurs et 6 extérieurs	Analyse : CG / SM EPA Method TO-15	Intérieur Min: 370 $\mu\text{g.m}^{-3}$; médiane: 865 $\mu\text{g.m}^{-3}$; max: 6300 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Extérieur Min : 25 $\mu\text{g.m}^{-3}$; médiane : 30,5 $\mu\text{g.m}^{-3}$; max : 66 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Les auteurs notent des pics s'élevant à 6 300 $\mu\text{g.m}^{-3}$ liés à la consommation d'alcool ou la fabrication du pain.
tsuchiya et Kanabus-kaminska (1990) d'après Shaw et al. (2005)	Canada 24 locaux d'activité		19 - 387 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (moyenne : 119 $\mu\text{g.m}^{-3}$)	
De Paula Pereira et al. (1999)	Brésil Laboratoire d'analyse (6 échantillons) Sites urbains dans 3 grandes villes (Sao Paulo, Rio de Janeiro et Salvador) (47 échantillons)	Prélèvement : Cartouches Florisil connectées en série Analyse : CG / détecteur à ionisation de flamme	Intérieur laboratoire : Min : 10,6 ppbV (20,0 $\mu\text{g.m}^{-3}$) ; moyenne : 271, 2 ppbV (512,6 $\mu\text{g.m}^{-3}$) ; Max : 768,6 ppbV (1452,7 $\mu\text{g.m}^{-3}$) Extérieur : Min : < 5,3 ppbV (10,0 $\mu\text{g.m}^{-3}$) ; Max : 354,6 ppbV (670,2 $\mu\text{g.m}^{-3}$)	

Auteur	Pays / description des environnements intérieurs	Méthodes d'analyse	Résultats	Commentaires
Transports				
Nagda et Rector (2003)	Cabine d'avion		Max 3625 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Min 154 $\mu\text{g.m}^{-3}$ MG 324 – 1116 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Il s'agit d'une revue critique de la littérature associée à une étude expérimentale. Les sources d'émission d'éthanol dans la cabine de l'avion proviennent de bio-effluents, de produits de consommation et de la consommation d'alcool (air expiré dans un espace restreint). Les auteurs indiquent que les données ne sont pas représentatives de tous les vols et des différents avions.
CSS (1998) et Pierce <i>et al.</i> (1999)	Cabine d'avion		Max 5460 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Min 560 $\mu\text{g.m}^{-3}$ MA 3140 $\mu\text{g.m}^{-3}$ MG 3010 $\mu\text{g.m}^{-3}$	D'après Nagda et Rector (2003)
Dechow <i>et al.</i> (1997)	Cabine d'avion		Max 3349 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Min 280 $\mu\text{g.m}^{-3}$ MG 1116 $\mu\text{g.m}^{-3}$	D'après Nagda et Rector (2003)
Dumyahn <i>et al.</i> (2000) et Spengler <i>et al.</i> (1997)	Cabine d'avion		Max 4300 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Min 280 $\mu\text{g.m}^{-3}$	D'après Nagda et Rector (2003)
Fox (1997, 2000)	Cabine d'avion		Max 3000 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Min 20 $\mu\text{g.m}^{-3}$ MA 1029 $\mu\text{g.m}^{-3}$ MG 324 $\mu\text{g.m}^{-3}$	D'après Nagda et Rector (2003)

Auteur	Pays / description des environnements intérieurs	Méthodes d'analyse	Résultats	Commentaires
Nagda <i>et al.</i> (2001)	Cabine d'avion		Max 4000 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Min 100 $\mu\text{g.m}^{-3}$ MA 1300 $\mu\text{g.m}^{-3}$ MG 626 $\mu\text{g.m}^{-3}$	D'après Nagda et Rector (2003)
Dumyahn <i>et al.</i> (2000)	Transports		Train Max 1700 $\mu\text{g.m}^{-3}$; Min 170 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Bus Max 260 $\mu\text{g.m}^{-3}$; Min 50 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Métro Max 300 $\mu\text{g.m}^{-3}$; Min 130 $\mu\text{g.m}^{-3}$	D'après Nagda et Rector (2003)
Ecoles				
Cailleux <i>et al.</i> (1993)	Novembre France Angers 2 classes d'école	Prélèvements : le matin pendant les cours avec des sacs de téflon puis injection d'une partie dans une résine polymère organique Analyse : CG / SM	Classe A : 2400 à 5300 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Classe B: 1500 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Les caractéristiques des classes d'école diffèrent par la qualité de l'isolation et influent sur les concentrations d'éthanol. Les sources incluent le métabolisme humain et les solvants des produits d'entretien. Les auteurs associent les niveaux élevés dans la classe A à la présence d'une machine de duplication utilisant l'éthanol.

Auteur	Pays / description des environnements intérieurs	Méthodes d'analyse	Résultats	Commentaires
Hawthorne (2007)	New Jersey, Etats-Unis Grande école 13 prélèvements intérieurs et 4 extérieurs	Analyse : CG / SM EPA Method TO-15	Intérieur Min: 9,4 $\mu\text{g.m}^{-3}$; médiane: 14 $\mu\text{g.m}^{-3}$; max: 25 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Extérieur Min : 6,4 $\mu\text{g.m}^{-3}$; médiane : 8,5 $\mu\text{g.m}^{-3}$; max : 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$	
Desauziers et al. (2007)	France 1 école HQE et 1 école ancienne (1956) Résultats présentés pour la campagne réalisée en hiver	Prélèvements : micro extraction sur phase solide Analyse : CG / SM	Ecole HQE Intérieur : 10 et 14 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Terrain de jeux : Nd Ecole traditionnelle Intérieur : 8 et 47 $\mu\text{g.m}^{-3}$ Terrain de jeux : 2 $\mu\text{g.m}^{-3}$	

Annexe 5 : Modélisation des expositions atmosphériques

Sont présentés dans cette annexe la modélisation des expositions liées à l'utilisation des produits suivants :

- les produits ménagers (produits à vitre)
- les produits de bricolage (vernis au tampon)
- les foyers à l'éthanol

Ces travaux ont été réalisés par Raymond Vincent.

- **Exposition à l'éthanol lors de l'utilisation d'un produit à vitre contenant de l'éthanol (modèle de diffusion hémisphérique)**

Concentration en éthanol d'un produit de nettoyage des vitres 5-20% en volume.

Selon les données de la BNPC, 95 % des produits de ce type contiennent de 0 à 20% d'éthanol. La fourchette la plus courante se situe de 2,5 à 5% d'éthanol.

Le RIVM indique également une fourchette de concentration en alcools, glycols et éthers de glycol allant de 5 à 20%.

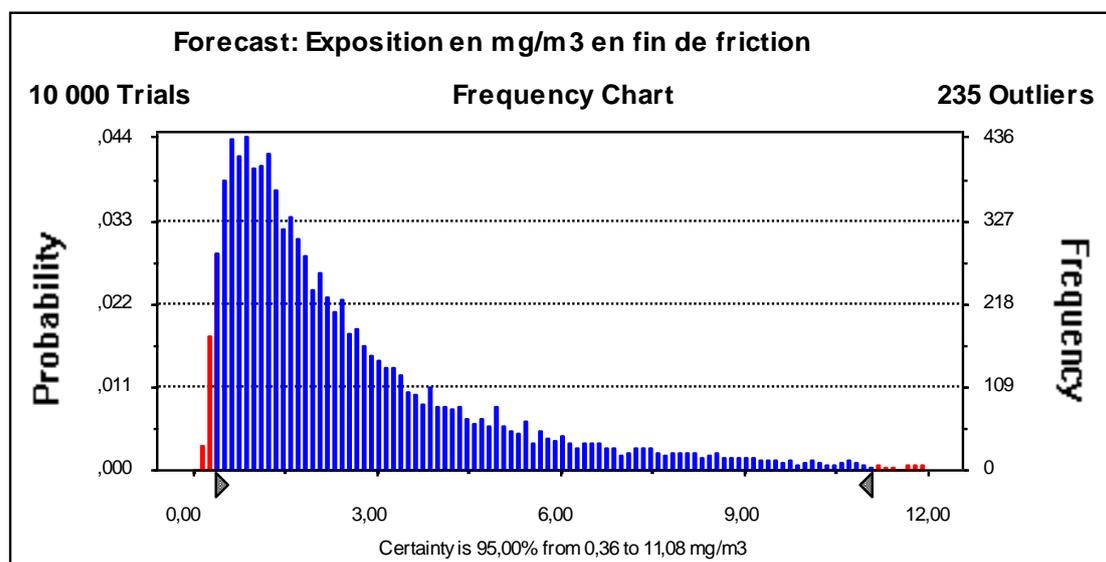
Volume de nettoyeur utilisé par vitre 2 mL (estimation de Daniel Picard)

Volume par fenêtre : 8 mL (2 vantaux et 2 faces)

Durée de nettoyage estimée à 5 minutes en se basant sur les données (Percentile 90) de l'US EPA (Exposure factors Handbook 2009) soit environ 1,5 minute par vitre.

Distance voies respiratoires vitre (30-40 cm)

En tenant compte de ces conditions opératoires l'exposition moyenne en fin de nettoyage se situe à 3 mg/m³ avec une médiane de 2 mg/m³.



Une modélisation identique a été menée en utilisant l'application CONSEXPO développée par le RIVM .

Les résultats de cette simulation dont les paramètres figurent dans la liste ci dessous indiquent une exposition moyenne de 7,9 mg/m³ et par événement.

ConsExpo 4.1 report

file name: Use of Glass cleaner

Report date: 30/12/2009

Product

Glass cleaner

Compound

Compound name : Ethanol

CAS number : 64-17-5

molecular weight 46,1 g/mol

vapour pressure at 20°C 59 millibar

KOW -0,31 10Log

General Exposure Data

exposure frequency 365 1/year

body weight 65 kilogram

Inhalation model: Exposure to vapour : constant rate

weight fraction compound 0,2 fraction

exposure duration 2 minute

room volume 25 m³

ventilation rate 1 1/hr

applied amount 2 gram

release duration 2 minute

Uptake model: Fraction

Dermal model: Direct dermal contact with product : instant application

weight fraction compound 0,2 fraction

exposed area 215 cm²

applied amount 0,29 gram

Uptake model:

Output

Inhalation (point estimates)

inhalation mean event concentration :	7,9	mg/m ³
inhalation mean concentration on day of exposure:	0,011	mg/m ³
inhalation air concentration year average :	0,011	mg/m ³ /day
inhalation acute (internal) dose :	-	mg/kg
inhalation chronic (internal) dose :	-	mg/kg/day

▪ **Exposition lors de l'application d'un produit (verniss, teinte, etc. : base de données COLCHIC période 1987-2010**

Données d'exposition à l'éthanol lors d'applications manuelles de vernis, teintes, peintures, à l'aide de pinceaux ou tampons.

Mesures effectuées par prélèvement individuel et d'ambiance sur tube ou badge de charbon actif suivi d'une analyse par chromatographie en phase gazeuse.

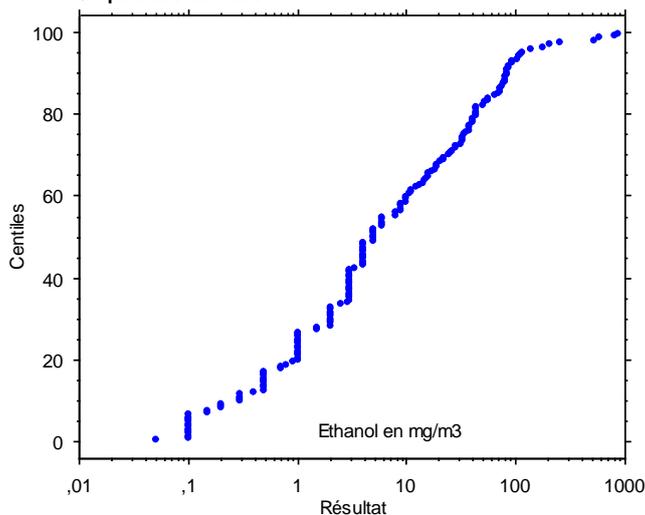
La valeur moyenne d'exposition se situe à environ 38 mg/m³ d'éthanol. Ces mesures ayant été réalisées en milieu professionnel on peut estimer que les moyens de protection sont supérieurs à ceux rencontrés en milieu domestique. Aussi je suggère de considérer le percentile 90 de la distribution log-normale pour faire les estimations soit 82,7mg/m³.

Par ailleurs, même si le nombre de données est faible, l'exposition est d'autant plus forte que la durée de prélèvement (probablement assimilable à la durée d'application?) est courte (Voir tableau de statistiques ci-joint).

Statistiques descriptives
Eclaté par : Classe de Durée

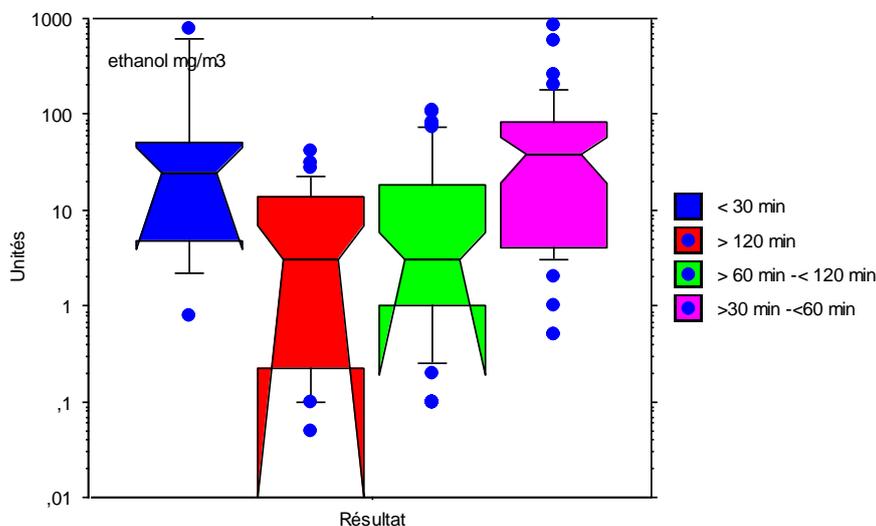
	Résultat, Total	Résultat, < 30 min	Résultat, > 120 min	Résultat, > 60 min -< 120 min	Résultat, >30 min -<60 min
Moy.	38,196	127,157	8,221	16,378	78,760
Dév. Std	108,554	256,190	10,326	28,034	154,548
Erreur Std	8,136	73,956	1,855	2,955	23,039
Nombre	178	12	31	90	45
Minimum	,050	,800	,050	,100	,500
Maximum	864,000	795,000	41,000	109,000	864,000
# Manquants	0	0	0	0	0
Variance	11783,961	65633,184	106,631	785,879	23885,060
Coef. Var.	2,842	2,015	1,256	1,712	1,962
Etendue	863,950	794,200	40,950	108,900	863,500
Somme	6798,940	1525,890	254,850	1474,000	3544,200
Som. Carrés	2345455,316	915993,378	5294,057	94084,040	1330083,840
Moy. Géom.	5,573	21,931	2,210	3,252	21,486
Moy. Harm.	,775	5,239	,374	,665	4,849
Asym.	5,704	1,966	1,562	1,972	3,801
Aplat.	35,450	2,197	2,000	2,722	15,142
Médiane	5,000	24,500	3,000	3,000	38,000
Interquartile	33,000	45,325	13,525	17,000	80,250
Mode	3,000	.	.	1,000	.
10% Moy. élaguée	16,537	73,009	6,184	9,431	44,195
DAM	4,800	20,325	2,900	2,550	34,000

Graphe des centiles



Centiles

Centiles	Résultat
10	,300
25	1,000
50	5,000
75	34,000
90	82,700



Modélisation de l'exposition lors de l'application de vernis au tampon**Paramètres de modélisation :**

- Volume de vernis : 0,5 L
- Densité 0,789
- Vernis contenant 80 % d'éthanol en volume
- Durée d'application : 3 heures
- Volume de la pièce : 50 m³ (4 x 5 x 2,5)
- Surface vernis : 2 m² (grande table)
- Durée d'application 3 heures
- Taux de renouvellement de l'air : 0,25/h ; 0,5/h et 1/h

RésultatsModèle Consexpo RIVM

- Modèle où la surface d'évaporation croît au cours du temps.

Taux de renouvellement horaire	Exposition moyenne à l'éthanol en mg/m ³
0,25	2450
0,5	2000
1	1420

Modèle IH MOD

- Modèle avec émission constante, air uniformément mélangé dans la pièce ventilée

Taux de renouvellement horaire	Exposition à l'éthanol en mg/m ³	
	Exposition maximale	Moyenne
0,25	4455	2509
0,5	3288	2041
1	2036	1457

Les deux modèles donnent des résultats convergents avec une exposition moyenne entre 1420 et 2509 mg/m³ d'éthanol

▪ Cheminées à l'éthanol

Entretiens téléphoniques les 9 et 12 mars 2011 avec M. Nolin, technicien clientèle, et M. Vervin responsable technique de la société Brisach implantée à Sainte Maxime (83). M. Vervin est membre de la commission Afnor qui a rédigé la norme NF D 35-386 publiée en août 2009 et intitulée « Appareils fonctionnant à l'éthanol - Exigences de sécurité et méthodes d'essai ».

Les personnes de la société Brisach ont donné une description précise des dispositifs de sécurité dont sont équipés leurs foyers conformément à la norme NF D 35-386. Selon eux, l'exposition à l'éthanol ne peut intervenir que faiblement lors du remplissage ou de manière prononcée lors d'un déversement accidentel. La combustion de l'éthanol étant complète, et compte tenu des dispositifs de sécurité l'exposition, est considérée comme négligeable voire nulle. Ils ne disposent cependant pas de données chiffrées pour confirmer ces hypothèses.

Les sécurités sur leurs foyers à l'éthanol sont les suivantes :

- Dispositif d'avertissement sonore signalant que le niveau maximal d'éthanol va être atteint lors du remplissage du réservoir d'une capacité de 2,25 L ;
- L'appareil ne peut pas démarrer si la trappe du réservoir reste ouverte ;
- Trappe de fermeture du réservoir verrouillée automatiquement dès le brûleur fonctionne ou que le brûleur est encore chaud ;
- Refroidissement du réservoir d'éthanol en permanence durant l'utilisation par un ventilateur, en cas de surchauffe la présence d'une sonde de température coupe automatiquement le fonctionnement de l'appareil ;
- Impossibilité de rallumer l'appareil lorsqu'il est encore chaud (effet flash) ;
- Détecteur d'horizontalité du niveau d'éthanol dans le réservoir à l'aide de deux capteurs, en cas de perturbation du niveau dans le réservoir, notamment suite à un choc, le foyer s'arrête automatiquement ;
- Isolation du réservoir et du brûleur alimenté par une pompe à injection qui alimente la chambre de combustion (18 ou 30 cm de long x 5 cm de large x 5 cm de profondeur) contenant au maximum 80 mL d'éthanol ;
- Lors de l'arrêt de l'appareil la pompe d'alimentation du brûleur passe en mode aspiration et renvoie vers le réservoir une partie de l'éthanol présent dans le brûleur, l'éthanol résiduel continue à brûler et la flamme s'éteint en moins de 2 minutes ;
- Il est possible de verser intentionnellement de l'éthanol dans la chambre de combustion au démarrage ou en marche ce qui est encore plus dangereux et représente un risque d'accident grave. Dans ce cas l'appareil détecte un apport anormal d'éthanol dans la chambre de combustion et ne peut pas démarrer si l'incident survient à l'allumage ou se coupe si l'incident se produit en cas d'utilisation ;
- Présence d'un capteur de CO² qui coupe automatiquement l'appareil ou empêche sa mise en service dès que la concentration atteint 0,8 % ± 0,2 % ;
- La consommation de ce type d'appareil se situe entre 0,6 et 0,7 L/h, l'intensité de la flamme n'est pas réglable ;
- Tous les dispositifs de sécurité sont « à sécurité positive », ils empêchent tout fonctionnement de la cheminée dès lors que l'un d'entre eux présente un défaut de fonctionnement.

Pour les cheminées à l'éthanol équipées de ces sécurités, les expositions aux vapeurs d'éthanol sont probablement faibles. Deux scénarios permettent ci-dessous d'estimer cette exposition.

Scénario 1

Pour une consommation d'éthanol de 0,7 L/h et une pièce dont la surface minimale est de 10 m² soient 25 m³ avec un taux de renouvellement horaire de 0,4 (défini dans la norme NF D 35-386), si l'on suppose que les fuites de toutes origines (réservoir, chambre de combustion, etc.) se montent

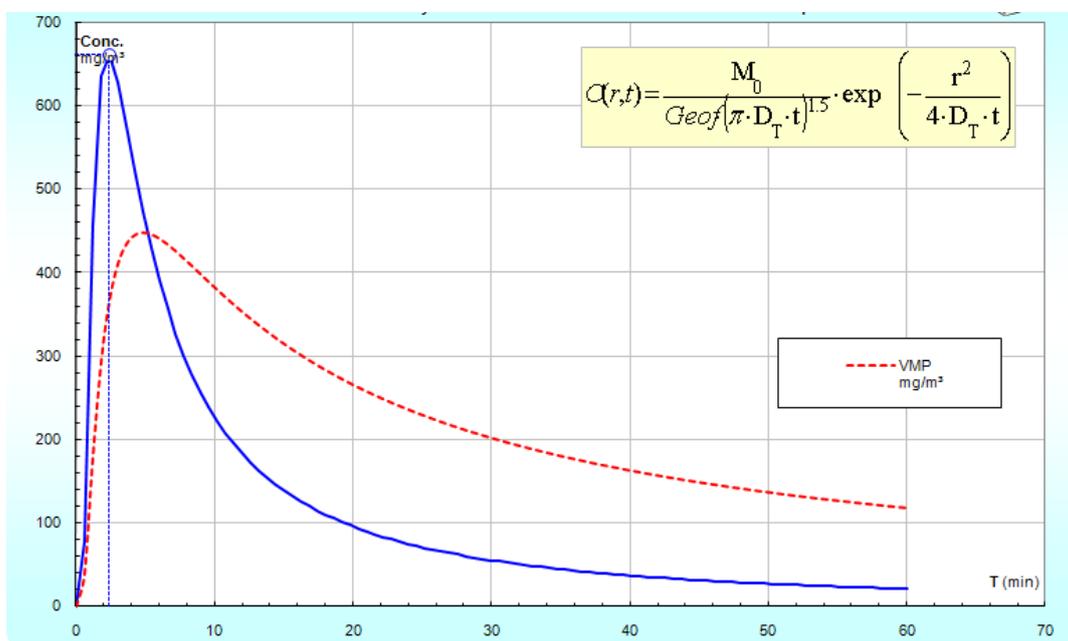
à 0,1% de l'éthanol consommé soit 0,552 g, l'exposition résultant d'une utilisation pendant 3 heures atteindrait en moyenne 29,8 mg/m³.

Ce scénario est probablement maximaliste dans la mesure où le taux de fuite estimé pour la cheminée est supérieur à 0,03%, taux qui correspond aux pertes dans des unités de stockage à événements. Ce taux correspond par exemple aux pertes d'une unité de stockage de méthyléthylcétone par transpiration (évaporation) et fonctionnement (transvasements). Ref : Environmental Models, VOC Module <http://www.envmodels.com/covmodelvrac.php?menu=frtdef&lang=fr>

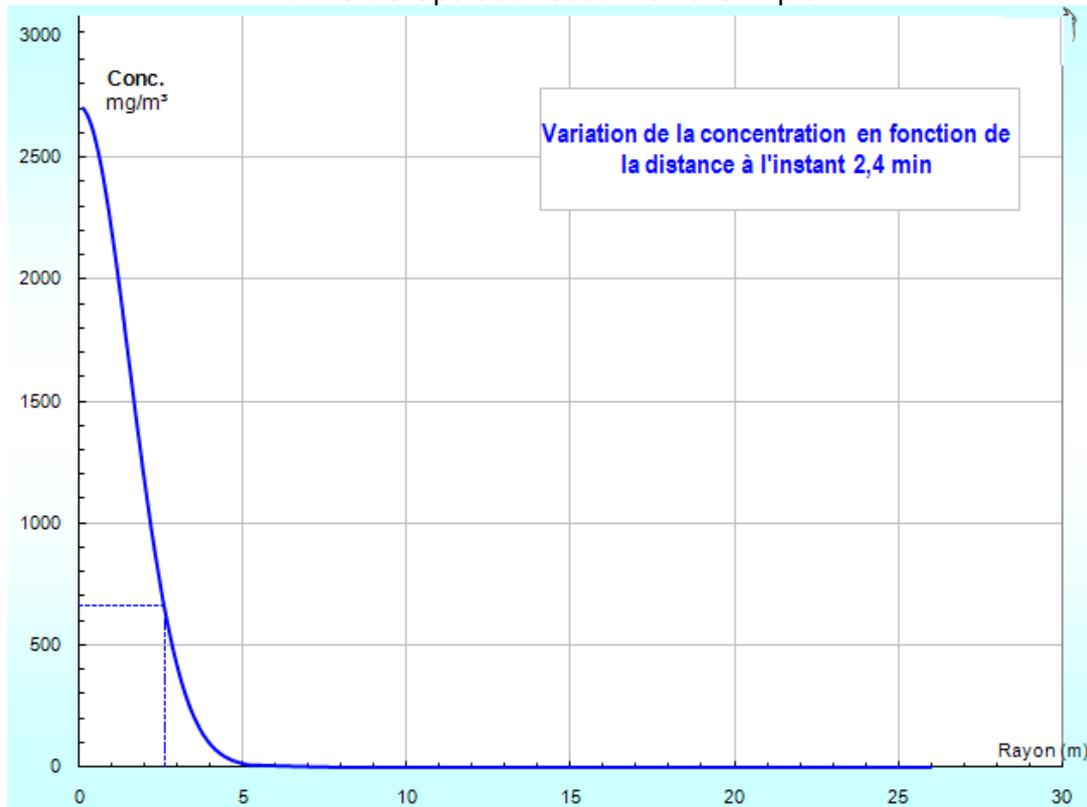
Scénario 2

Lors de la phase de remplissage, épanchement accidentel de 100 mL (79 g) d'éthanol sur le sol. La modélisation par diffusion turbulente permet d'estimer au niveau des voies respiratoires de la personne (1,5 m) une concentration maximale de 661 mg/ m³ et une exposition moyenne si la personne reste dans la pièce en attendant que l'éthanol s'évapore de 118 mg/ m³ (Graphiques ci-dessous).

Concentration estimée à 1,5 m de hauteur par rapport au sol suite à un épanchement de 100 mL d'éthanol sur le sol



Variation de la concentration en éthanol en fonction de l'éloignement par rapport à la flaque en cours d'évaporation et au moment du pic.



Notes



Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
27-31 avenue du général Leclerc
94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr