

# Avant-Propos

Les éthers de glycol sont des cosolvants eau-huile utilisés dans de nombreuses applications industrielles, en particulier dans les peintures, depuis les années soixante. La publication dans les années quatre-vingt de travaux expérimentaux montrant la toxicité de deux éthers de glycol dérivés de l'éthylène glycol a conduit le Conseil des Communautés européennes à arrêter une directive imposant des restrictions d'usage et de marché pour ces deux éthers de glycol et leurs acétates. En France, trois arrêtés et deux décisions de 1997, 1998 et 1999 ont interdit leur utilisation dans les produits à usage domestique, dans les cosmétiques et les médicaments.

La Direction générale de l'administration et du développement au Ministère de l'Aménagement du Territoire et de l'Environnement, la Direction des Relations du Travail et Direction générale de la Santé au Ministère de l'Emploi et de la Solidarité ont demandé à l'INSERM qu'un bilan des connaissances soit réalisé, à travers la procédure d'expertise collective, sur les propriétés toxiques des éthers de glycol et les différents contextes d'exposition à ces produits en France, compte tenu des données accessibles.

Pour répondre à cette demande, un groupe d'experts rassemblant des compétences en chimie, biochimie, biologie du développement et de la reproduction, hématologie, toxicologie clinique et environnementale, épidémiologie a été constitué sous la responsabilité de l'INSERM.

Les questions posées au groupe d'experts étaient les suivantes :

- Quelles sont les données quantitatives sur l'emploi en France des principaux éthers de glycol et leurs secteurs d'utilisation professionnels et domestiques ?
- Quel bilan peut-on faire actuellement de la contamination de l'environnement par les éthers de glycol ?
- Quelle est la toxico-cinétique des éthers de glycol ? Comment les voies d'absorption, la distribution et les différentes voies métaboliques déterminent-elles les effets toxiques de chacun des éthers de glycol ? Comment les modes d'élimination permettent-ils d'évaluer des marqueurs biologiques utilisables chez l'homme ?
- Quelles sont les données concernant l'exposition humaine en milieu professionnel et les méthodes de mesure utilisées ?
- Quels sont les effets mutagènes et génotoxiques des éthers de glycol ?
- Comment les éthers de glycol interfèrent-ils sur le développement embryonnaire et foetal ? Quel est l'impact des éthers de glycol en matière de tératogenèse ?

- Quels sont les mécanismes d'action des éthers de glycol au niveau des organes cibles : fonction de reproduction, système hématopoïétique, système nerveux central ?
- Quelles sont les données épidémiologiques sur la survenue des effets toxiques en milieu professionnel et en population générale et les liens établis avec différents niveaux d'exposition aux éthers de glycol ?

L'interrogation des bases bibliographiques Medline, Biosis, Embase, Environline, Pollution Abstracts, Toxline a conduit à sélectionner plus de 600 articles. Une interrogation de bases de données synthétiques, comme HSDB (*Hazardous Substances Data Bank*), RTECS (*Registry of Toxic Effects of Chemical Substances*), CCRIS (*Chemical Carcinogenesis Research Information System*), ainsi que IUCLID (*International uniform Chemical information Database*) a permis de rassembler des résultats toxicologiques pour chaque molécule. Enfin, le rapport technique de toxicologie des éthers de glycol, réalisé en 1995 par le Centre européen d'écotoxicologie et de toxicologie des substances chimiques (ECETOC), a également été pris en considération.

Les données concernant l'exposition professionnelle aux éthers de glycol en France ont été obtenues auprès de l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS), de l'Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques (INERIS) et de la Direction des relations du travail au Ministère de l'Emploi et de la Solidarité.

La majorité des articles disponibles rapportent des données expérimentales sur les effets toxiques *in vitro* et chez l'animal de deux éthers de glycol seulement, alors que le groupe des éthers de glycol comprend actuellement au moins 36 substances différentes. Dans ce contexte, l'expertise s'est attachée à analyser de façon pluridisciplinaire les effets toxiques des éthers de glycol.

Au cours de six séances de travail organisées entre les mois de février et de juillet 1999, les experts ont présenté une analyse critique et une synthèse des travaux publiés sur les différents aspects du thème traité. Les trois dernières séances ont été consacrées à l'élaboration des principales conclusions et des recommandations.

Des intervenants sont venus présenter des points particuliers concernant les propriétés des éthers de glycol, le marché, les secteurs d'activité concernés, les mesures d'exposition en France et les différents aspects d'une évaluation de risque.

Le présent ouvrage comprend deux parties principales. Les chapitres 1 à 12 correspondent au volet analytique de l'expertise collective ; ils rendent compte du travail d'évaluation et de mise en perspective des données et connaissances scientifiques disponibles réalisé par le groupe d'experts sur les différentes facettes du sujet traité. La deuxième partie « synthèse et recommandations » rassemble dans une optique multidisciplinaire les points-clé de l'analyse identifiés par le groupe d'experts et propose, sur cette base, des pistes de réflexion et d'action aux pouvoirs publics et aux divers acteurs concernés.

Enfin, il a paru utile de faire apparaître dans une troisième partie intitulée « communications » les six interventions des personnes auditionnées par le groupe d'experts au cours de son travail. Ces interventions ont nourri la réflexion du groupe, en particulier sur des points où les données publiées sont peu nombreuses. Toutefois, les éventuelles appréciations et conclusions qui peuvent figurer dans ces communications reflètent l'opinion des auteurs. Elles n'engagent pas en tant que telles le groupe d'experts réuni par l'INSERM.