

ANNEXE 10

Éthers de glycol dans les spécialités pharmaceutiques et les cosmétiques : données actualisées par l'Afssaps

Quatre éthers de glycol (EGME, EGEE et leurs acétates) ont fait l'objet d'une décision d'interdiction par le Directeur général de l'Afssaps en date du 24 août 1999 (JORF du 1^{er} septembre 1999), entérinée par la Commission européenne.

Trois autres éthers de glycol (EGDME, DEGDME et TEGDME) ont fait l'objet d'une décision d'interdiction dans les produits cosmétiques, en date du 5 mai 2003 (JORF du 14 juin 2003). Bien qu'ils ne soient pas utilisés dans les médicaments, une mesure de police sanitaire sera prise en ce sens avant fin 2005.

Médicaments

Seuls deux éthers de glycol sont actuellement utilisés dans des spécialités pharmaceutiques : EGPhE et DEGEE.

EGPhE

L'EGPhE est utilisé comme conservateur. Les quantités retrouvées dans les vaccins ainsi que dans trois produits à usage dermatologique ne sont pas de nature à poser un quelconque problème clinique à ce jour (2,5 à 5 µl/dose, 2 gels et 1 crème jusqu'à 0,5 %).

DEGEE

Dans les spécialités orales, le DEGEE commercialisé sous le nom de transcutool a été à l'origine d'accidents graves (atteintes rénales et comas), liés à un mésusage (consommation abusive) de la spécialité Pilosuryl®. L'AMM de Pilosuryl® a été suspendue en juin 2003 (suspension abrogée en juin 2004 suite au retrait du transcutool de la formulation). Par mesure de précaution,

l'AMM de la spécialité Urosiphon[®], qui contenait les mêmes quantités de transcutool, a également été suspendue en janvier 2004 (suspension abrogée en décembre 2004 suite au retrait du transcutool de la formulation). L'Afssaps a demandé à la société commercialisant le transcutool de réaliser une étude de toxicité à doses répétées d'une durée de 6 mois chez un non-rongeur (choix de l'espèce à valider par la firme), afin de mieux en définir le profil de sécurité. Dans l'attente de ces résultats, l'Afssaps envisage de classer le DEGEE sur la liste des excipients à effet notoire, sans seuil d'exonération.

Parmi les 12 spécialités pharmaceutiques administrées par voie topique, 4 sont formulées avec plus de 2 % de transcutool. Le profil de sécurité de ces derniers sera ré-examiné par la commission d'AMM.

Produits cosmétiques

Sept éthers de glycol sont actuellement utilisés en cosmétologie : EGPhE, EGBE, DEGBE, DEGEE, DPGME, 2PG1ME, et TPGME.

DEGEE

Le DEGEE (éthoxydiglycol), solvant utilisé dans les crèmes pour le visage et pour le corps, n'est pas réglementé actuellement. En considérant un scénario maximaliste prenant en compte des résultats actuellement disponibles de pénétration cutanée et de toxicité chronique, la commission de cosmétologie du 3 mars 2005 s'est prononcée en faveur d'une limitation provisoire du DEGEE dans les produits cosmétiques à la concentration maximale de 1,5 %. Cette concentration pourra être révisée sur la base des résultats d'une étude demandée par les experts, à savoir une étude de toxicité chronique d'une durée de 6 mois chez un non-rongeur (choix de l'espèce à valider par la firme).

EGPhE

La Commission européenne, dans sa directive 76/768 CE, a autorisé l'utilisation de l'EG-PhE comme conservateur pour les cosmétiques, à la concentration maximale de 1 %. Dans son avis du 6 mai 2003, la commission de cosmétologie, après une réévaluation des données, a entériné cette limite.

EGBE

L'EGBE est utilisé comme solvant dans les teintures capillaires. La commission de cosmétologie du 5 février 2004 se montre favorable à une limitation

de la concentration de l'EGBE dans les teintures capillaires à une concentration inférieure à 2 % dans les teintures non diluées et 4 % dans les colorations d'oxydation (diluée à 50 % avant application).

DEGBE

Le DEGBE est utilisé dans les teintures capillaires et n'est pas réglementé actuellement. La commission de cosmétologie réunie le 5 février 2004 s'est montrée favorable à une demande de limitation d'utilisation au niveau européen de cette substance afin de restreindre l'utilisation de cet éther de glycol aux teintures capillaires et de limiter la concentration à 9 % maximum.

Au vu des données toxicologiques actuellement disponibles et après avis de la commission de cosmétologie du 12 mai 2005, le Directeur général de l'Afssaps va proposer au Ministre chargé de la santé un projet d'arrêté visant à réglementer sur le territoire français 3 éthers de glycol utilisés dans les cosmétiques : l'EGBE (butoxyéthanol), le DEGBE et le DEGEE. Cet arrêté sera notifié dans le cadre de la clause de sauvegarde prévue par la directive à la Commission européenne. Il est à noter qu'au niveau européen, une présentation de l'état de l'évaluation pour ces 3 éthers de glycol ainsi que les propositions de réglementation pour l'EGBE et le DEGBE ont été effectuées par l'Afssaps en avril 2004, au groupe de travail permanent des produits cosmétiques de la Commission européenne (COMCOS).

Les autres éthers de glycol utilisés en cosmétologie (DPGME, 2PG1ME, TPGME) ne posent pas de problème à ce jour.