

L'éthanol en population professionnelle

Evaluation des risques de l'éthanol
en population professionnelle

- Avis de l'Afsset
- Rapport d'expertise collective



Le Directeur général

Maisons-Alfort, le 16 juin 2010

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail

Relatif à « L'évaluation des risques de l'éthanol en population professionnelle »

L'Afsset a pour mission de contribuer à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement et du travail et d'évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1336-1 du Code de la santé publique).

Dans ce cadre, l'Afsset a été saisie le 9 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 à l'éthanol par inhalation et par voie cutanée.

Présentation de la question posée

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

Une demande complémentaire a été formulée le 16 mai 2007 par la Direction générale de la santé, la Direction générale de la prévention des risques et la Direction générale du travail à l'Afsset pour évaluer l'exposition des personnels soignants aux produits hydro-alcooliques (PHA) compte tenu de la volatilité de l'éthanol.

La présente expertise répond à la première phase de la saisine relative aux risques professionnels liés à l'éthanol, y compris en milieu de soin. Dans un second temps, l'évaluation des risques sera conduite pour la population générale.

Contexte

L'Institut national de recherche et de sécurité (INRS) a déposé, en octobre 2006 une proposition de classification européenne harmonisée de l'éthanol en tant que substance cancérigène de catégorie 1 ou 2 (phrase de risque R45¹), mutagène de catégorie 2 (phrase de risque R46²) et toxique pour la reproduction (et sur le développement) de catégorie 1 (phrases de risque R60 et R61³).

Les conclusions de l'évaluation des risques confiée à l'Afsset visent à éclairer d'une part la position française quant à l'utilisation des produits hydro-alcooliques, encouragée tant par l'Organisation mondiale de la santé que par le ministère en charge de la santé (notamment dans les établissements de soins et dans les mesures de lutte contre les pandémies) et d'autre part la pertinence de discuter, au niveau européen, la classification harmonisée de l'éthanol.

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) » avec pour objectif de respecter les points suivants : compétence, indépendance, transparence, traçabilité.

Ces problématiques relèvent des compétences du comité d'experts spécialisées (CES) « Evaluation des risques liés aux substances chimiques ». L'Afsset a confié l'expertise au groupe de travail « Evaluation des risques de l'éthanol ». Les travaux ont été soumis régulièrement au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques et les conclusions ont été présentées et approuvées lors de la séance du 28 mai 2009 par le CES « Evaluation des risques liés aux substances chimiques ».

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

Cet avis se base pour les aspects scientifiques sur le rapport final issu de cette expertise collective « Evaluation des risques de l'éthanol en population professionnelle », de septembre 2009, qui a été approuvé par le comité d'experts spécialisé lors de sa séance du 28 mai 2009.

Avis (et recommandations si demandées)

Les résultats de l'expertise collective indiquent que :

- ▶ Concernant l'évaluation des effets de l'éthanol consécutifs à une exposition par inhalation ou par voie cutanée

L'éthanol absorbé se retrouve dans le sang, dans une proportion variable selon les voies d'exposition et la sensibilité inter-individuelle.

De nombreuses études épidémiologiques et toxicologiques montrent que la consommation de boissons alcoolisées augmente le risque de cancer. On observe également des effets délétères sur la reproduction et le développement, le foie ainsi que sur le système nerveux central et périphérique.

Les effets sont observables à la suite de l'ingestion de 10 g d'éthanol par jour (soit à partir d'un verre de vin), qui entraîne un pic d'éthanolémie.

Par inhalation, on n'observe pas de pic de l'éthanolémie. Une exposition à de très fortes concentrations atmosphériques d'éthanol serait nécessaire, ce qui ne correspond pas aux situations rencontrées lors des expositions professionnelles. Aussi, les effets toxiques, consécutifs à l'ingestion de boissons alcoolisées, ne peuvent-ils pas être observés chez l'homme suite à une exposition professionnelle par inhalation.

¹ R45 : « peut provoquer le cancer »

² R46 : « peut provoquer des altérations génétiques héréditaires »

³ R60 : « peut altérer la fertilité »; R61 : « risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant »

Par ailleurs, les quelques études sur l'animal concernant l'absorption d'éthanol par voie respiratoire ne mettent pas en évidence d'effet sur la reproduction ou le développement.

Le passage transcutané de l'éthanol peut être considéré comme négligeable (même lors de l'utilisation de produits hydro-alcooliques). En effet, sur une peau saine, la pénétration de l'éthanol à travers la barrière cutanée est de l'ordre de 1% de la dose initialement déposée à sa surface. Elle est donc négligeable par rapport à l'absorption pulmonaire, évaluée à 60%.

En l'état actuel des connaissances, les effets toxiques de l'éthanol, liés à une exposition chronique par inhalation ou par contact cutané ne sont pas documentés chez l'homme.

- ▶ Concernant la caractérisation des expositions professionnelles à l'éthanol (et notamment des modes et de l'intensité de ces expositions)

En l'absence de matrice emploi-expositions, la caractérisation des expositions sur les lieux de travail a été effectuée sur la base d'une recherche bibliographique et de l'exploitation des données contenues dans les bases de données SEPIA et COLCHIC de l'INRS. Ces informations ont été complétées par la réalisation d'une étude de filières par l'Union nationale des groupements de distillateurs d'alcool (UNGDA), d'une enquête par questionnaires conjointe Afsset-UNGDA et les résultats de l'enquête SUMER (2003).

Selon l'ensemble des données ainsi recueillies, l'éthanol est présent dans un grand nombre de produits potentiellement à usage professionnel. Les peintures, vernis et encres, les produits hydro-alcooliques et les agrocarburants comptent parmi les tonnages documentés les plus importants.

On estime que les expositions professionnelles liées à l'inhalation d'éthanol concerneraient plus de 650 000 personnes en France (milieu agricole, industriel, de soins)

L'intensité des expositions professionnelles est renseignée à ce jour par la mesure des concentrations atmosphériques d'éthanol. Celles-ci, qu'elles soient estimées ou mesurées, sont majoritairement comprises entre 95 mg.m⁻³ et 300 mg.m⁻³. Elles concernent un large panel de métiers. La moyenne des mesures réalisées dans les secteurs professionnels relevant du régime général de l'Assurance maladie est de 51 mg.m⁻³, rapportée sur 8 heures, et de 547 mg.m⁻³ sur 15 minutes⁴.

L'exploitation des données issues de la base Colchic de l'INRS permet d'estimer à près de 2600 le nombre de salariés du régime général exposés à des valeurs supérieures à la Valeur Moyenne d'Exposition (VME) de l'éthanol (1900 mg.m⁻³, sur 8 heures) durant la journée de travail. Quelques situations de travail dépassent la Valeur Limite d'Exposition (VLE) de l'éthanol (9500 mg.m⁻³ sur 15 minutes) dans le secteur des distillations industrielles.

Concernant les salariés du secteur agricole, les expositions surviennent de manières ponctuelle et saisonnière. Des postes de travail tels que le décuvage, l'ouillage⁵ ou l'entonnage, dans le secteur de la vinification ou de l'élaboration des spiritueux, sont particulièrement concernés. A certains postes de travail tel que le nettoyage de cuves de macération, les concentrations atmosphériques en éthanol pourraient dépasser la VLE de l'éthanol, fixée à 9500 mg.m⁻³ sur 15 minutes et visant à protéger les travailleurs des effets d'éventuels pics d'exposition.

Concernant les professions de soins, les expositions surviennent de manières quotidiennes notamment du fait de l'utilisation de produits hydro-alcooliques. Les données actuelles montrent qu'il n'est pas possible de déceler une augmentation significative de l'éthanolémie chez des salariés utilisant ces solutions hydro-alcooliques.

⁴ Source de données : Base COLCHIC

⁵ Ouiller : Remplir (un tonneau de vin) à mesure que le niveau baisse (dictionnaire Petit Robert, 2002)

D'autre part, les experts ont choisi d'estimer les éthanolémies consécutives à l'utilisation de PHA et aux expositions dans le secteur de la vinification ou de l'élaboration des spiritueux, sur une journée de travail, par modélisation⁶. Les résultats obtenus indiquent que l'éthanolémie d'origine professionnelle estimée est du même ordre de grandeur que les valeurs d'éthanolémie endogène⁷ (l'éthanolémie endogène est comprise entre 0 et 35 mg.L⁻¹ ; moyenne = 1,1 mg.L⁻¹).

► Concernant l'évaluation des risques sanitaires

Considérant que :

- les conséquences d'une exposition chronique à l'éthanol chez l'homme par voie respiratoire ou cutanée ne sont pas documentées ;
- aucune étude animale concernant l'absorption d'éthanol par voie respiratoire ne permet de mettre en évidence des effets sur la reproduction ou le développement,
- il n'existe pas d'étude animale concernant l'absorption d'éthanol par voie respiratoire et cutanée évaluant les effets cancérogènes,
- l'extrapolation des données obtenues par voie orale aux voies respiratoire ou cutanée n'est pas jugée pertinente (notamment au regard des différences des profils toxicocinétiques) ;

Il n'est pas possible de réaliser une évaluation quantitative des risques sanitaires chroniques par inhalation ou par voie cutanée. Ainsi, les travaux d'expertise, au regard de l'état actuel des connaissances disponibles et des modélisations réalisées, n'ont pas permis de mettre en évidence de risque sanitaire spécifiquement lié à une exposition par inhalation et par voie cutanée en milieu professionnel.

► Concernant l'identification des risques professionnels associés à l'éthanol et les mesures permettant de réduire ces risques de manière proportionnée

Dans les entreprises, les risques liés à la présence de l'éthanol les mieux connus et les plus combattus sont l'incendie et la consommation de boissons alcoolisées.

En effet, à ce jour, la classification et l'étiquetage de l'éthanol comme substance inflammable ont pour conséquence que l'évaluation des risques de l'éthanol en milieu professionnel conduit principalement à mettre en place des mesures de prévention visant à prévenir le risque d'incendie (telle que la limitation des pertes par évaporation et des déversements d'éthanol dans le cadre de l'application des réglementations ATEX et SEVESO). Il est à noter que la mise

⁶ Les cinq scénarios suivants ont été envisagés :

- 42 frictions des mains avec une solution hydro alcoolique, réparties sur huit heures, entrecoupées d'une pause déjeuner d'une heure,
- 42 frictions des mains avec de l'alcool à 60°, réparties sur huit heures, entrecoupées d'une pause déjeuner d'une heure,
- Une journée de nettoyage d'une cuve de vinification (décuvage), entrecoupées d'une pause déjeuner d'une heure
- Une journée d'un caviste complétant les niveaux de remplissage des fûts de vinification (ouillage), entrecoupées d'une pause déjeuner d'une heure
- Une journée de mise en tonneau d'un alcool à 40° (entonnage), entrecoupées d'une pause déjeuner d'une heure

⁷ En dehors de toute absorption de boisson alcoolisée, de faibles quantités d'éthanol sont synthétisées par l'organisme lors du processus de dégradation des sucres contenus dans l'alimentation

en place de ces mesures concourt également à limiter les concentrations atmosphériques en éthanol et, par conséquent, les niveaux d'exposition des travailleurs.

► Concernant les possibilités de substitution

Hormis dans certains secteurs industriels (telles que la fabrication de boissons alcoolisées, l'industrie cosmétique, l'industrie des arômes alimentaires,...), l'éthanol est techniquement substituable dans la plupart des produits à usage professionnel. Les produits de substitution possibles sont d'autant plus variés que les propriétés de l'éthanol sont nombreuses. Cependant, il convient de souligner que les industriels pratiquent massivement l'introduction de l'éthanol (non étiqueté pour sa toxicité) en remplacement de certaines substances qui sont identifiées comme dangereuses pour la santé.

Au regard de ces résultats, l'Afsset conclut que :

Les effets neurotoxiques, cancérigènes, ou reprotoxiques de l'éthanol ne sont documentés que pour l'ingestion. Des symptômes d'état ébrioux, liés à des expositions professionnelles aiguës à de fortes concentrations de vapeur d'éthanol, ne peuvent pas être écartés. Ceux-ci sont reconnus dans un tableau de maladie professionnelle.

Cependant, les dangers de l'éthanol décrits dans la présente expertise doivent être pris en compte pour sa classification et son étiquetage.

Ainsi, la prise en compte des dangers de l'éthanol (cancérogène, mutagène et reprotoxique) présenterait un intérêt pour la prévention des risques professionnels, en contribuant à améliorer la perception du danger dans les entreprises, au delà du risque lié aux propriétés physico-chimiques de l'éthanol. Elle constituerait un levier d'action supplémentaire pour l'application des mesures de prévention sur les lieux de travail tels que l'évaluation des niveaux d'exposition sur les lieux de travail, la limitation des expositions et le recours aux équipements de protection.

Elle pourrait donner lieu à la mise en application de mesures spécifiques renforcées d'information des travailleurs sur les effets reprotoxiques et sur les possibilités de changement temporaire d'affectation offertes en cas de grossesse (mesures qui sont déjà mises en œuvre au sein de quelques entreprises).

L'Afsset recommande :

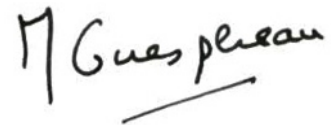
- que la pertinence des valeurs limites d'exposition professionnelle de l'éthanol soient réexaminées au regard des connaissances scientifiques acquises depuis 1982, notamment en ce qui concerne les effets de neurotoxicité (toxicité aiguë) ;
- que la classification des dangers de l'éthanol fasse l'objet d'une actualisation selon les procédures en vigueur.
- de développer les campagnes de mesures individuelles auprès des producteurs d'éthanol brut et dans le secteur de la vinification afin de caractériser les expositions dans ces secteurs d'activité ;
- de développer des études expérimentales afin de préciser les risques chroniques de l'éthanol à faible dose et les mécanismes d'action ;
- de promouvoir l'étude des mécanismes conduisant à la présence d'éthanolémie endogène, afin d'éclairer l'évaluation des risques de l'éthanol.

Enfin, l'Afsset rappelle que :

- le seul caractère d'inflammabilité de l'éthanol impose l'application sur les lieux de travail des mesures de prévention des risques applicables aux agents chimiques dangereux et notamment la mise en œuvre de mesures techniques et organisationnelles visant à limiter au minimum les expositions (cf article R.4412-11 du code du travail) ;
- au regard des données actuellement disponibles et en l'absence de risque professionnel démontré, il n'est pas justifié de substituer systématiquement l'éthanol en milieu professionnel ;
- la mise en œuvre du règlement Reach devrait permettre de compléter la connaissance des expositions à l'éthanol.

Fait en quatre exemplaires,

Le Directeur général

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M Guespereau', with a horizontal line underneath the name.

Martin GUESPEREAU

Evaluation des risques de l'éthanol en population professionnelle

Saisine n°2007/01

RAPPORT d'expertise collective

Comité d'Experts Spécialisés « Evaluation des risques liés aux substances chimiques »

Groupe de travail « Evaluation des risques de l'éthanol »

Septembre 2009

Mots clés

Ethanol, éthanolémie, évaluation des risques, expositions, filière, inhalation, passage transcutané, population professionnelle, production, usages, viniculture, solvant

Présentation des intervenants

GROUPE DE TRAVAIL

Président

M.Luc FERRARI - Pharmacien toxicologue à la Faculté de Pharmacie de Nancy - Connaissance de la BNPC, métabolisme

Membres

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

Mme Dominique BOUY DEBEC – Docteur en chimie, consultante formatrice en chimie et risques chimiques à l'AFPIC - Chimie et risques chimiques

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

M. Benjamin HANOUNE – Docteur chercheur au Laboratoire de Physicochimie des processus de combustion et de l'Atmosphère au CNRS - Chimie, métrologie

Mme Elodie PASQUIER – Toxicologue au BERPC - Toxicologie

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

M. Jérôme TRIOLET – Chef du pôle Risques Chimiques dans le 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

PRESENTATION DU RAPPORT AU COMITE D'EXPERTS SPECIALISES

Ce rapport a été soumis pour commentaires au CES :

- Substances Chimiques le 28 mai 2009

Président

M. Michel GUERBET – Professeur à l'UFR médecine pharmacie de Rouen et Toxicologue au laboratoire de Toxicologie - pharmacien toxicologue, Ecotoxicité et QSAR

Membres

M. Pierre Marie BADOT – Professeur des Universités à l'INRA de Franche Comté - Ecotoxicité, contamination des milieux, rayonnements

Mme Claire BEAUSOLEIL - Pharmacien toxicologue, coordinateur substances chimiques existantes à l'INRS - Coordination substances existantes

Mme Christine CEZARD – Toxicologue au Centre Anti Poison de Lille - Substances existantes et nouvelles, toxicologie clinique, classification étiquetage européen

M. Michel DESLAURIERS – Médecin Toxicologue à EDF au pôle toxicologie industrielle - Médecin toxicologue, médecine du travail, risque chimique

M. Pascal EMPEREUR BRISSONET - Médecin, responsable de l'unité Méthodes & Investigations à l'InVS - Pratique de l'évaluation des risques sanitaires

Mme Brigitte ENRIQUEZ - Pharmaco-toxicologie à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort au Service de Pharmacie-Toxicologie - Toxicologie animale, toxicocinétique

M. Olivier FARDEL – Professeur des Universités à l'INSERM et à la Faculté de Pharmacie de Rennes - Immunologie, dose-réponse et modèles PBPK

Mme Hélène FENET - Pharmacien maître de conférence à l'UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques. Département Sciences de l'environnement et santé publique à l'Université Montpellier I-Ecotoxicité, perturbateurs endocriniens

M. Luc FERRARI - Pharmacien toxicologue à la Faculté de Pharmacie de Nancy - Connaissance de la BNPC, métabolisme

M. Luc FONTANA - Médecine du travail, praticien hospitalier à l'Université Clermont 1/ CHU. Institut de médecine du travail, Faculté de médecine - Matrice emploi exposition, RNVPP, cohortes professionnelles

Mme Nathalie FOUILHE SAM LAI - Pharmacien toxicologue au CHU de Grenoble, au Centre de Toxicovigilance - Département de Veille Sanitaire - Evaluation des risques règlement 793/93, toxicologie clinique

Mme Barbara GOUGET - Ingénieur chercheur en toxicologie à l'Afssa - Rayonnements ionisants, nanoparticules, cytotoxicité et génotoxicité, chimie des matériaux

Mme Dominique GUENOT – Chargée de projet à l'INRS - Génétique, marqueurs d'effets, neuroendocrinologie

M. Khanh Cong HUYNH – Ingénieur Chimiste à l'Institut universitaire Roman de Santé au Travail - Santé travail, compétence air, COV, HAP, allergènes

M. Dominique LAFON - Médecin toxicologue, spécialiste de la reprotoxicité à l'INRS - Reprotoxicité et travail

Mme Béatrice LALERE - Docteur en chimie analytique et environnement au LNE - Analyse, chimie, normalisation

Mme Annie LAUDET – ancienne Pharmacien toxicologue à l'INRS - Toxicologie, classification et étiquetage, réglementation, règlement 793/93

M. Jean Pierre LEPOITTEVIN - Professeur des Universités, dermatochimie au Laboratoire de dermatochimie, clinique dermatologique - Dermatochimie, allergies, immunologie, méthodes alternatives

Mme Anne-Christine MACHEREY - Docteur en toxicologie au CNRS - Métabolisme, Réglementation. Toxicocinétique et action des cytochromes P450

Mme Florence MENETRIER - Chef de projet – pharmacien au CEA - toxicologie animale et humaine, radiologie et neurotoxicité

Mme Annie PFOHL-LESZKOWICZ -Professeur des Universités en toxicologie à l'ENSAT Toulouse - Sécurité alimentaire, compétence dans l'expertise internationale

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

M. Alain-Claude ROUDOT - Enseignant-chercheur en analyse de risque à l'Université de Bretagne occidentale, UFR des sciences et des techniques au Laboratoire de toxicologie alimentaire - Analyse des risques, évaluation des expositions, statistiques

Mme Béatrice SECRETAN - Docteur en toxicologie au CIRC/ OMS groupe CIE - Cancérogenèse cellulaire, biologie moléculaire

Mme Anne STEENHOUT – Chimiste à l'Université Libre de Bruxelles - Evaluation des risques, évaluation intégrée des expositions

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

M. Eric THYBAUD – Ecotoxicologue à l'INERIS - Réglementation, écotoxicité

PARTICIPATION AFSSET

Coordination scientifique

M. Laurent BODIN – Chef de projets scientifiques - Afsset

Mme Isabelle DAGUET – Chef de projets scientifiques - Afsset

Mme Céline DUBOIS – Chargée de projets scientifiques – Afsset

Contribution scientifique

M. Laurent BODIN – Chef de projets scientifiques - Afsset

Mme Anne THURET – Chargée de projets scientifiques – Afsset

Contribution technique

Mme Isabelle DAGUET – Chef de projets scientifiques - Afsset

Mme Céline DUBOIS – Chargée de projets scientifiques – Afsset

Secrétariat administratif

Mme Véronique QUESNEL –Afsset

AUDITION DE PERSONNALITES EXTERIEURES

- Producteurs d'éthanol

Cristal Union (site d'Arcis-sur-Aube)

M. Romain GRASSI – Responsable Sécurité Qualité Environnement

Dislaub

M. Frédéric YOT – Chargé de mission Hygiène Sécurité Environnement

Union Nationale des Groupements de Distillateurs d'Alcool

M. Franck JOLIBERT– Ingénieur Chargé de mission, responsable d'Etudes technologiques

Distillerie vinique de Narbonne

M. Jacques CARBOU – Responsable du site

Hennessy

M. Alain BARBOTEAU – Responsable de la sécurité

M. PINEAU

Rémy Martin

M. Christian LAFAGE - Directeur développement durable
M. Guy MANSENS – Directeur d'établissement Cognac
M. Eric DEUX – Responsable conditionnement
Mme Pierrette TRICHEZ – Maître de Chai

■ 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

L'association de la filière cosmétique (COSMED)

M. André-Jean BRIN - Président

Fédération des entreprises de la beauté (FEBEA, anciennement FIP)

Mme Anne DUX - Directrice des Affaires Scientifiques et Réglementaires, Chargée des Affaires Européennes

M. Jean-Christophe MARTIN - médecin du travail

Syndicat national des fabricants de produits aromatiques (PRODAROM)

M. Jean-François GOURSOT – Directeur technique

Syndicat National des Industries de la Communication Graphique et de l'Imprimerie (SICOGIF)

Mme Chantal RICHARDEAU - Chargée de mission environnement relation institutionnelles

Syndicat National des Industries Aromatiques Alimentaires (SNIAA)

Mme Clarisse BLAQUIERE – Attachée scientifique et réglementaire

Union des Industries Chimiques (UIC) - Syndicat de l'industrie chimique organique de synthèse et de la biochimie (SICOS) - Union des entreprises pour la Protection des Jardins et des espaces verts (UPJ)

Mme Marie Hélène LEROY – Chargée de mission

Union des Industries de la Protection des Plantes (UIPP)

M. Philippe MICHEL – Responsable technique et réglementation

Pernod - Cusenier

Mme Alice BARRERE – Coordinatrice QSE

M. Patrick GUIDICI – Directeur du site

Société Ricard

M. Michel FOULQUIER – Directeur du site

Mme Carine LEVILLAIN – Coordinatrice QSE

Mme Marlène MEYER – Responsable fabrication et aromatique

Fédération Française des Spiritueux (FFS)

M. Augustin CHAZAL – Chargé du développement durable

■ Fournisseurs de Produits Hydro-alcooliques

ALKAPHARM

M. Louis GOYER – Directeur général

Laboratoire ANIOS

M. Jacques CRIQUELION - Directeur scientifique

Mlle MANCHE - Responsable affaires réglementaires

ANSELL SA

M. Marc BANACH – Pharmacien, Chef de gamme

B BRAUN medical France SA

M. Gilbert DELPORT - Directeur général

ECOLAB Health Care/laboratoire PARAGEM

M. Michel PINOTEAU - Directeur Marketing & Scientifique

EURODEC/laboratoire GARCIN BACTINYL

Mme Fabienne RIERA-LAHLOU – Directeur marketing

Mme Franceline. VROT - Responsable qualité

GOJO France SARL

M. Benoît DUVILLIER - France manager

Laboratoires CEETAL

Mme Marie-France BRET – Chef de marché

Mme Nathalie MARQUET – Responsable technique

Laboratoires RIVADIS

M. Olivier COTTRON – Directeur technique et scientifique

S&M France

M. Christophe SERVET – Directeur des opérations

EVONIK Industries (STOCKHAUSEN /STOKO)

Mme Claudine KLOTZ-SKOROPAD - Responsables grands comptes

CONTRIBUTIONS EXTERIEURES AU GROUPE

« *Caractérisation des filières et des expositions professionnelles à la substance éthanol* », Union Nationale des Groupements des Distillateurs d'Alcool (UNGDA), février 2008

« *Ethanol et produits cosmétiques, Rapport de synthèse* », FEBEA, avril 2008

« *Construction d'une valeur toxicologique de référence pour les effets reprotoxiques de l'éthanol* », Vincent Nédellec Conseil, septembre 2008

CONTRIBUTIONS SCIENTIFIQUES

« *Données d'exposition professionnelle à l'alcool éthylique* », Raymond Vincent, INRS, septembre 2008

« *Exposition à l'éthanol en milieu agricole* », Gérard Bernadac, CCMSA, décembre 2008

« *Résultats des simulations réalisées à partir de données de concentration d'éthanol* » (modélisation toxicocinétiques), Robert Tardif et Ginette Charest-Tardif, Département de santé environnementale et santé au travail, Université de Montréal, février 2009

En août 2009, les résultats de l'extraction de la Base Nationale des Produits Chimiques (BNPC), demandée en mars 2008, n'étaient pas parvenus à l'Afsset.

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
Expertise collective : synthèse et conclusions.....	12
Abréviations et acronymes	21
Liste des tableaux	23
1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine.....	27
1.1 Contexte	27
1.2 Objet de la saisine	27
1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre	28
2 Identification et classification de la substance	30
2.1 Propriétés physico-chimiques et réactivité de l'éthanol	30
2.2 Cadre réglementaire applicable à l'éthanol	31
3 Effets sanitaires de l'éthanol	38
3.1 Données toxicocinétiques	38
3.2 Mécanisme d'action et effets de l'éthanol.....	47
4 Filières et usages professionnels de l'éthanol	58
4.1 Les filières productrices d'éthanol en France	58
4.2 Les usages professionnels de l'éthanol	66
4.3 Les secteurs d'activité utilisant des préparations contenant de l'éthanol	76
5 Niveaux d'exposition professionnelle	80
5.1 Niveaux d'exposition dans les activités de production d'éthanol.....	80
5.2 L'exposition professionnelle dans les activités utilisant de l'éthanol ou des produits en contenant.....	100
6 Evaluation des risques professionnels liés à l'usage d'éthanol ou de produits en contenant	112
6.1 Construction d'une VTR	112
6.2 Evaluation des risques professionnels liés à l'éthanol dans les activités de vinification et de distillation	113
6.3 Evaluation des risques liés l'utilisation des produits hydro alcooliques par les professionnels de santé	120
6.4 Evaluation des effets sanitaires induits par les expositions professionnelles.....	128
7 Démarches de prévention.....	129
7.1 Mesures de prévention déclarées par les entreprises.....	129
7.2 Exemples d'expérience de substitution	132

8	Conclusions.....	135
9	Recommandations	137
9.1	Assurer une veille scientifique sur les effets cancérogènes et reprotoxiques de l'éthanol par inhalation	137
9.2	Réévaluer la pertinence des VLEP françaises actuelles de l'éthanol.....	137
9.3	Reconnaître les dangers de l'éthanol dans la classification harmonisée des produits chimiques dangereux	137
9.4	Améliorer la connaissance des expositions professionnelles	138
9.5	Etendre la prévention des risques professionnels liés à l'inhalation d'éthanol....	138
9.6	Améliorer la connaissance des effets chroniques des expositions aux produits hydro-alcooliques	138
9.7	Axes de recherche.....	139
10	Bibliographie.....	145
10.1	Normes	150
10.2	Législation et réglementation.....	150
	ANNEXES.....	152
	Annexe 1 : Lettre de saisine.....	153
	Annexe 1 bis : Complément de saisine.....	155
	Annexe 2 : Suivi des mises à jour du rapport	157
	Annexe 3 : Synthèse des déclarations d'intérêts par rapport au champ de la saisine	158
	Annexe 4 : Régime général Tableau 84.....	164
	Annexe 5 : Processus de fabrication des vins tranquilles et effervescents	166
	Annexe 6 : Guide d'entretien des fabricants et fournisseurs de produits hydro alcooliques.....	169
	Annexe 7 : L'exposition à l'éthanol en milieu agricole	169
	Annexe 8 : Données disponibles relative à l'exposition externe à l'éthanol sur les lieux de travail.....	197
	Annexe 9 : Résultats d'analyse de l'enquête UNGDA	197
	Annexe 10 : Caractérisation de l'exposition professionnelle à l'alcool éthylique	230
	Annexe 11 : Construction d'une valeur toxicologique de référence pour les effets reprotoxiques de l'éthanol.....	263
	Annexe 12 Scénarios d'une journée type de trois professionnels de la vinification et de la production d'alcools forts	311

Annexe 13: Modèle pharmacocinétique de l'éthanol et paramètres physiologiques du modèle.....	313
Annexe 14: Résultats de la modélisation de l'éthanolémie.....	316
Annexe 15 : Possibilités de substitution de l'éthanol dans les produits détergents et désinfectants à usage professionnel (industries et collectivités) par type de produits.....	331
Annexe 16 : Exemples d'expériences de substitution de substances dangereuses par l'éthanol.....	334

Expertise collective : synthèse et conclusions



EXPERTISE COLLECTIVE : SYNTHÈSE ET CONCLUSIONS

Relatives à « L'évaluation des risques de l'éthanol en population professionnelle »

Saisine Afsset n°2007/01

Ce document synthétise les travaux du groupe de travail et présente les éventuels compléments du Comité d'Experts Spécialisés « Evaluation des risques liés aux substances chimiques ».

Présentation de la question posée

L'Afsset 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.

Pour chacune de ces voies, l'Afsset 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 aux femmes enceintes et en âge de procréer vis-à-vis du risque cancérigène, mutagène ou reprotoxique.

Par ailleurs, une demande spécifique a été formulée au groupe de travail pour évaluer l'exposition des personnels soignants aux produits hydro-alcooliques (PHA).

L'évaluation des risques est menée, dans un premier temps, pour les travailleurs exposés, y compris en milieu de soins, puis pour la population générale. La présente expertise répond à la première phase de la saisine relative aux risques professionnels liés à l'éthanol. Celle-ci sera suivie d'une seconde expertise en population générale.

Contexte scientifique

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 octobre 2006, une proposition de classification européenne de l'éthanol en tant que substance cancérigène de catégorie 1 ou 2 (phrase de risque R45¹), mutagène de catégorie 2 (phrase de risque R40²) et toxique pour la reproduction (et sur le développement) de catégorie 1 (phrases de risque R60, R61³).

Les conclusions de l'évaluation des risques confiée à l'Afsset contribueront à éclairer la position française quant à l'utilisation des produits hydro-alcooliques, encouragée tant par l'Organisation Mondiale de la Santé que par le ministère en charge de la santé (notamment dans les établissements de soins et dans les mesures de lutte contre les pandémies) et quant à la pertinence de discuter de la classification de l'éthanol au niveau européen.

¹ R45 : « peut provoquer le cancer »

² R46 : « peut provoquer des altérations génétiques héréditaires »

³ R60 : « peut altérer la fertilité » ; R61 : « risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant »

• Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail

253 av. du Général Leclerc 94701 Maisons-Alfort Cedex

Tél. 01.56.29.19.30 Fax 01.43.96.37.57 M@il afsset@afsset.fr

www.afsset.fr

Organisation de l'expertise

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

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 » avec pour objectif de respecter les points suivants : compétence, indépendance, transparence, traçabilité.

Description de la méthode

Trois membres du Comité d'Experts Spécialisés "Evaluation des risques liés aux substances chimiques" ont été nommés rapporteurs chargés de commenter l'organisation générale du traitement de la saisine « Evaluation des risques de l'éthanol » et d'effectuer une analyse des effets sanitaires de la substance au cours du troisième trimestre 2007.

Un groupe de travail chargé de l'évaluation des risques de l'éthanol (phases 1 et 2) a été installé en date du 23 janvier 2008. Il s'est réuni à 11 reprises. Il rassemble des experts réunissant les compétences nécessaires identifiées pour traiter la thématique, également choisis au regard de leur absence de lien d'intérêts direct avec le sujet.

1. Caractérisation de l'exposition

- Les activités professionnelles concernées par l'éthanol

Dans un premier temps, le groupe de travail a procédé à une étude de filières afin d'identifier les situations d'exposition potentielle à l'éthanol, d'une part chez les producteurs d'éthanol et, d'autre part, dans les activités utilisatrices d'éthanol ou de produits en contenant.

Pour l'étude des expositions chez les producteurs d'éthanol, le groupe de travail s'est appuyé sur l'étude de filières réalisée par l'Union Nationale des Groupements de Distillateurs d'Alcool (UNGDA) ainsi que sur une enquête par questionnaires organisée conjointement par l'Afsset et l'UNGDA.

La recherche des usages de l'éthanol dans les activités industrielles a reposé sur des éléments bibliographiques et a été approfondie par l'exploitation des informations contenues dans la base de données SEPIA de l'INRS.

- Les données d'exposition à l'éthanol

Aucune matrice emplois-expositions relative à l'éthanol n'est disponible à l'heure actuelle pour reconstruire, en l'absence de données rétrospectives individuelles d'hygiène industrielle, les expositions professionnelles passées. En l'absence d'une telle matrice emplois-expositions, la caractérisation de l'exposition professionnelle en France par inhalation s'est basée sur la connaissance des niveaux d'exposition recensés dans la base de données COLCHIC de l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS), en référence à la période 2002-2007, et sur l'estimation des populations exposées issue de l'enquête SUMER 2003.

Les situations étudiées s'appuient sur des mesures d'exposition réalisées par prélèvements d'ambiance et individuels. Les mesures d'exposition court terme (maximum 15 minutes) ont été utilisées pour caractériser les situations d'exposition ponctuelle et les mesures jugées représentatives de l'exposition sur une journée de travail ont été utilisées pour caractériser les situations d'exposition moyenne chronique.

■ Construction de scénarios d'exposition

Des scénarios d'exposition ont été construits dans les secteurs d'activité identifiés comme les plus exposants, au vu des résultats extraits de la base de données COLCHIC, de l'INRS.

L'étude des expositions en milieu de soins a été complétée par l'analyse des recommandations du ministère en charge de la santé, l'audition des principaux fournisseurs de produits hydro-alcooliques et la réalisation de mesures d'exposition.

En milieu agricole, en l'absence de données d'exposition validées dans la littérature et faute d'avoir pu recourir à des mesures, le groupe de travail a procédé à la modélisation d'expositions correspondant à des situations caractéristiques : ambiance dans un chai, décuvement, entonnage.

Le groupe de travail a décidé de déterminer par modélisation les concentrations maximales sanguines en éthanol résultant d'une exposition professionnelle durant une journée de travail, pour les situations les plus exposantes. L'Université de Montréal a réalisé des simulations d'éthanolémie à l'aide d'un modèle toxicocinétique adapté à partir du modèle proposé par Pastino⁴ et validé sur la base de données rétrospectives résultant de scénarios d'exposition à l'éthanol par inhalation⁵. Les données de concentrations atmosphériques d'éthanol mesurées, associées à des scénarios d'exposition probables, ont été introduites dans le modèle de l'Université de Montréal.

Dans les secteurs de la vinification et de la distillation, les modélisations sont fondées sur des journées de travail type, représentatives des activités les plus exposantes. Les scénarios sont construits sous la forme d'une journée type d'un caviste en période de vendanges, d'un décuveur saisonnier et d'une opération d'entonnage d'un alcool fort.

Pour les personnels de soins, l'étude de l'INRS sur la caractérisation des expositions professionnelles à l'éthanol, notamment à partir de sa base de données COLCHIC, de la modélisation de l'exposition aux produits hydro-alcooliques associée à la réalisation de mesures, enrichie par les auditions de nombreux industriels, a permis de définir des scénarios d'exposition des professionnels de santé. Ces variations d'éthanolémie sont estimées à partir d'un scénario reposant sur 42 frictions simples, réparties sur huit heures, avec un produit hydro-alcoolique et également avec de l'alcool dénaturé à 60°.

2. Caractérisation des dangers et identification des relations dose-effet

Le travail d'identification d'une relation dose-effet s'appuie sur les résultats d'études toxicologiques chez l'animal et d'études épidémiologiques chez l'homme. Elle doit également prendre en compte la présence d'éthanol endogène⁶ et sa variabilité inter et intra individuelle.

Le groupe de travail a procédé à une revue de l'ensemble des effets sanitaires de l'éthanol, quelles que soient les voies d'exposition.

La littérature scientifique est très fournie au regard des effets sanitaires de l'éthanol lorsque celui-ci est consommé via les boissons alcoolisées. Mais, à l'inverse, il n'existe que peu d'études relatives aux effets de l'éthanol par l'inhalation ou par contact cutané, et par conséquent les effets sanitaires en sont moins bien connus.

⁴ 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

⁵ Schlouch E, Tardif R 1999. Modélisation toxicocinétique de l'exposition à l'éthanol. Université de Montréal. 1-35.

⁶ En dehors de toute absorption de boisson alcoolisée, de faibles quantités d'éthanol sont synthétisées par l'organisme lors du processus de dégradation des sucres contenus dans l'alimentation.

En milieu professionnel, aucune étude ne rapporte d'effets neurotoxiques de l'éthanol lors d'exposition de très courte durée (de l'ordre de quelques minutes), sauf en cas de situations accidentelles.

D'autre part, pour observer de tels effets et/ou une augmentation de l'éthanolémie de façon significative, une exposition à de très fortes concentrations atmosphériques d'éthanol serait nécessaire. Le groupe de travail a donc orienté ses recherches sur les effets cancérigène ou reprotoxique qui, survenant potentiellement suite à des expositions à long terme et à faibles doses, sont plus pertinents au regard des situations d'exposition professionnelle.

- Effets cancérigènes

La description des effets cancérigènes de l'éthanol repose principalement sur les travaux du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC).

- Effets sur la reproduction et le développement

La description des effets de l'éthanol sur la reproduction et le développement repose principalement sur les résultats de l'expertise collective de l'Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale (INSERM) de 2001⁷ et sur la revue du Health Council of the Netherlands (HCN)⁸.

- Construction d'une VTR

Une revue des bases de données existantes ainsi qu'une évaluation de la pertinence de construire une VTR pour l'éthanol par inhalation ont été réalisées.

3. Caractérisation des risques sanitaires

Les données d'exposition professionnelle à l'éthanol ont ensuite été comparées aux différentes valeurs repères existantes dans la littérature, dont notamment les niveaux d'éthanolémie endogène.

Les mesures de réduction des risques, dont l'étude est demandée dans la saisine initiale, ont fait l'objet d'un recueil des pratiques de prévention et d'expériences de substitution dans les entreprises utilisatrices d'éthanol.

Résultat de l'expertise collective

1. Caractérisation de l'exposition

- Les activités potentiellement exposantes à l'éthanol

Les produits à usages professionnels les plus utilisés contenant de l'éthanol semblent être les peintures, vernis et encres, les produits hydro-alcooliques et les agrocarburants.

Les expositions professionnelles à l'éthanol concerneraient plus de 650 000 personnes en France. La voie d'exposition principale est respiratoire, tant en milieu agricole qu'industriel et de soins. Le passage transcutané peut être considéré comme négligeable, même lors de l'utilisation de produits hydro-alcooliques (PHA). L'analyse des données de la littérature, de la base de données COLCHIC, des informations issues de l'enquête SUMER 2003 et les études de filière mettent en évidence une diversité de métiers et d'activités exposés à l'éthanol.

- Les niveaux d'exposition professionnelle à l'éthanol

Les expositions à l'éthanol concernent un large panel de métiers, généralement exposé à de faibles concentrations.

⁷ INSERM 2001. Alcool : effets sur la santé. Les éditions Inserm. 1-57.

⁸ Health Council of the Netherlands 2006. Ethanol (ethyl alcohol). Evaluation of the health effects from occupational exposure. publication n°. 2006/06OSH. The Hague.

Les niveaux de concentration atmosphérique d'éthanol, mesurés ou estimés en ambiance professionnelle, sont majoritairement compris entre 95 mg.m⁻³ et 300 mg.m⁻³.

Moins de 2600 salariés du régime général seraient exposés à des valeurs supérieures à la Valeur Moyenne d'Exposition de l'éthanol (1900 mg.m⁻³, sur 8 heures) durant la journée de travail, et seules quelques situations dépasseraient la Valeur Limite d'Exposition de l'éthanol (9500 mg.m⁻³ sur 15 minutes), dans le secteur des distillations industrielles. La moyenne des mesures réalisées dans les secteurs relevant du régime général est de 51 mg.m⁻³, rapportée sur 8 heures, et de 547 mg.m⁻³ sur 15 minutes.

Des salariés du secteur agricole peuvent également être exposés à l'éthanol de manière ponctuelle et saisonnière. Des postes de travail identifiés peuvent exposer l'opérateur à des valeurs moyennes dépassant 1900 mg.m⁻³, sur la journée de travail, dans le secteur de la vinification ou de l'élaboration des spiritueux. La Valeur Limite d'Exposition de l'éthanol (9500 mg.m⁻³ sur 15 minutes) peut être dépassée dans des situations d'exception.

- Scénarios d'exposition

Les résultats de la modélisation de l'éthanolémie estimée pour les activités professionnelles identifiées et engendrée par une exposition respiratoire sont les suivants :

<i>Situation d'exposition à l'éthanol</i>	<i>Type de scénario</i>	<i>Ethanolémie maximale estimée par le modèle (en mg.L⁻¹)</i>
Secteurs de la vinification et de la distillation	Journée type d'un caviste en période de vendanges	3,64
	Journée type d'un décuveur	3,38
	Journée type lors d'une opération d'entonnage d'un alcool fort	10,0
Lors de l'utilisation de produits hydro-alcooliques	42 frictions simples par jour avec d'un gel hydro-alcoolique à 80% d'éthanol	1,28

2. Caractérisation des dangers et identification des relations dose-effet

D'après les études réalisées chez l'homme, le passage transcutané de l'éthanol reste négligeable, puisque les concentrations d'éthanol retrouvées dans le sang au cours de ces expériences restaient non détectables. Le passage transcutané peut être considéré comme négligeable, même dans l'utilisation de produits hydro alcooliques (PHA).

Concernant la voie respiratoire, le taux de passage pulmonaire de l'éthanol absorbé par inhalation estimé est compris entre 60 et 80% selon les auteurs. Ces valeurs sont issues d'études réalisées chez des volontaires exposés à des concentrations atmosphériques d'éthanol allant jusqu'à 1500 mg.m⁻³ pendant 4 heures avec une ventilation de 6 litres par minutes : les concentrations sanguines d'éthanol qui ont été mesurées ne dépassaient pas 2,1 mg.L⁻¹.

Les cinétiques d'absorption de l'éthanol par inhalation et par voie orale diffèrent très largement.

La modélisation par des modèles de toxicocinétique a permis d'illustrer cette différence : l'exposition par inhalation au taux de 1000 ppm d'éthanol (soit 1900 mg.m⁻³ d'air) d'une personne avec une ventilation de 20 L.min⁻¹, pendant 8 heures de travail (soit un volume d'air inspiré de 10 m³), avec un passage pulmonaire estimé à 60 %, conduit à une quantité absorbée d'environ 10 g d'alcool. Cependant, en raison des temps d'exposition différents (8 heures par inhalation versus quelques minutes pour l'ingestion), l'inhalation entraîne une éthanolémie qui

est 10 à 100 fois plus faible que l'éthanolémie mesurée induite par l'ingestion d'une boisson alcoolisée contenant la même quantité d'éthanol (10 g d'éthanol).

Dans le cas d'une inhalation, la quantité d'éthanol délivrée à l'organisme se fait en continu sur plusieurs heures et l'éthanolémie retrouvée reste faible. Dans le cas d'une ingestion, la même quantité est délivrée en bolus sur quelques minutes et se traduit par une élévation significative de l'éthanolémie.

Il faut également noter que l'éthanolémie mesurée ou estimée après une exposition équivalente à la VME (1900 mg. m⁻³), n'est pas discernable de l'éthanolémie endogène.

Dans ces conditions, la quantité d'éthanol absorbée par voie respiratoire est au final trop faible pour saturer les capacités métaboliques⁹ de l'individu exposé, contrairement à ce qui peut se produire lors de l'ingestion de boissons alcoolisées.

- Les effets neurotoxiques

Chez l'homme, ils ne sont appréciés que par rapport à des données d'éthanolémie correspondant à des ingestions. En milieu professionnel et par inhalation, ces effets ne sont rencontrés que dans des situations accidentelles.

- Le pouvoir mutagène de l'éthanol

Plusieurs auteurs ont conclu que l'éthanol était mutagène après une activation métabolique et que ce potentiel génotoxique était lié à ses métabolites (acétaldéhyde, formation d'espèces réactive de l'oxygène). En effet, le pouvoir mutagène de l'éthanol a été mis en évidence *in vitro* après activation métabolique et dans certaines études *in vivo*. Leurs conséquences peuvent être soit des effets cancérigènes, soit des effets sur la reproduction ou le développement.

Des dommages à l'ADN (adduits, aberrations chromosomiques) ont également été retrouvés chez des sujets consommant des quantités excessives de boissons alcoolisées.

Dans ces conditions, l'éthanol absorbé par ingestion devrait être considéré (via ses métabolites) comme un génotoxique sans seuil de dose, mais pas aux concentrations rencontrées dans les expositions cutanées ou respiratoires. Comme explicité précédemment, la quantité d'éthanol absorbée par voie respiratoire est insuffisante pour saturer les capacités métaboliques de l'individu exposé et générer ainsi des métabolites génotoxiques, contrairement à ce qui peut se produire lors de l'ingestion de boissons alcoolisées.

- Les effets cancérigènes de l'éthanol

Il existe de nombreuses données humaines par ingestion ayant conduit le CIRC à classer l'éthanol contenu dans les boissons alcoolisées comme un agent cancérigène certain pour l'homme (groupe 1). Les organes cibles sont le foie, les voies aéro-digestives supérieures, le sein et potentiellement le colon. L'augmentation du risque de cancer est observée à partir d'une consommation d'un verre de boisson alcoolisée par jour (10 g d'éthanol).

Cependant les mécanismes de cancérogenèse ne sont pas clairement établis, et le potentiel génotoxique de l'éthanol ne peut pas être exclu.

- Les effets sur le développement et la reproduction

- Chez l'homme, les effets critiques de l'éthanol par voie orale sur la reproduction et le développement sont connus. Ils se manifestent par une diminution de la fertilité, des malformations congénitales, des avortements spontanés et par le syndrome d'alcoolisation fœtale (FAS), bien qu'aucun seuil de dose n'ait pu être précisément déterminé¹⁰. Selon les

⁹ Le métabolisme de l'éthanol se déroule principalement au niveau hépatique et se déroule en trois étapes : transformation en acétaldéhyde, puis en acétate et enfin en gaz carbonique et eau. Ce métabolisme est variable suivant l'équipement génétique individuel.

¹⁰ Kelly Y et al (2009), Light drinking in pregnancy, a risk for behavioural problems and cognitive deficits at 3 years of age?, *Int J Epidemiol.* 2009;38(1):129-40.

conclusions de l'expertise collective de l'INSERM¹¹, ces effets sont dus à un pic d'exposition conduisant à un pic d'éthanolémie.

- Chez l'animal, il est clairement établi que des fortes concentrations d'éthanol administré par voie orale sont reprotoxiques. Cependant, la littérature montre que les quelques études animales concernant l'absorption d'éthanol par voie respiratoire et cutanée ne permettent pas de conclure quant aux effets sur la reproduction ou le développement, en raison de la qualité médiocre des études disponibles. Dans les études animales¹² où l'éthanol était administré par voie orale, les concentrations sanguines d'éthanol associées à la toxicité sur la reproduction et le développement correspondaient à un pic d'éthanol dans le sang de l'ordre de 400 mg.L⁻¹.

En conclusion, les conséquences de l'exposition à l'éthanol par voie respiratoire ou cutanée sur la reproduction, le développement ou l'induction de cancer sont insuffisamment documentées et aucune relation dose-effet n'est disponible et ce, quels que soient le type d'effet considéré ou la durée d'exposition à l'éthanol.

- Valeur Toxicologique de référence (VTR)

La recherche de VTR existantes montre que seul l'OEHHA¹³ a proposé une VTR pour des effets irritants de l'éthanol pour la voie respiratoire, effets qui ne sont pas jugés pertinents dans cette expertise.

Il n'existe pas à ce jour de VTR pour l'éthanol, quel que soit la voie d'exposition pour des effets reprotoxiques ou cancérogène. Les études animales concernant l'exposition à l'éthanol par voie respiratoire n'ont pas mis en évidence de dose critique associée à ces risques, et par conséquent ces études ne permettent d'élaborer de VTR.

D'autre part, les experts estiment qu'il n'est pas pertinent, au vu des profils cinétiques très différents entre la voie orale et la voie respiratoire, d'élaborer une VTR à partir d'études dans lesquelles l'éthanol est administré par voie orale. En effet, l'extrapolation des données toxicologiques concernant la voie orale à la voie respiratoire conduirait à une surestimation du danger, puisque les profils toxicocinétiques entre les deux voies sont différents.

3. Caractérisation des risques sanitaires

En dehors de toute exposition à l'éthanol, l'homme possède une éthanolémie endogène pouvant aller jusqu'à 35 mg.L⁻¹ selon les études.

Les éthanolémies estimées à partir des données mesurées et des modélisations effectuées dans le cadre de la présente expertise (1,28 ; 3,38 ; 3,64 et 10 mg.L⁻¹) sont comprises dans l'intervalle de variation des valeurs d'éthanolémie endogène.

La simulation au moyen d'un modèle pharmacocinétique donne une estimation des concentrations maximales d'éthanol dans le sang. A des concentrations atmosphériques de 1900 mg.m⁻³, l'éthanolémie retrouvée chez des personnes exposées pendant 8 heures, ne dépasse pas 10 mg.L⁻¹. Ces résultats de simulation sont confirmés par l'étude réalisée chez des volontaires exposés à 1500 mg.m⁻³, où l'éthanolémie mesurée après 4 heures d'exposition est de 2,1mg.L⁻¹.

Ces valeurs sont très largement inférieures aux concentrations les plus basses identifiées chez l'animal et responsables d'une toxicité sur la reproduction (400 mg.L⁻¹).

¹¹ INSERM, 2001. Alcool : effets sur la santé. 1-57. Les éditions Inserm.

¹² Mattison, D.R., 1991. Risk assessment for developmental toxicity: airborne occupational exposure to ethanol and iodine. *Risk : Issues in Health & Safety*. Vol. 2, n° 3. 227-260.

¹³ OEHHA (Office of Environmental Health Hazard Assessment), 1999. Potential health risks of ethanol in gasoline, California Environmental Protection Agency.

Ainsi, l'éthanolémie de 400 mg.L⁻¹, associée chez l'animal à des effets reprotoxiques et sur le développement, ne pourrait être retrouvée par voie respiratoire que pour des concentrations dans l'air très élevées, induisant par ailleurs des signes graves de toxicité neurologique.

Les données d'exposition sont insuffisantes pour évaluer les risques dans le secteur des distillations industrielles. L'estimation de l'exposition interne, chez l'Homme, consécutive à l'inhalation d'éthanol à une concentration atmosphérique de 1900 mg.m⁻³ (correspondant à la valeur limite d'exposition professionnelle française actuelle) et pendant une durée de 8 heures conduit à une éthanolémie comprise entre 2 et 10 mg.L⁻¹. Elle est indiscernable de l'éthanolémie endogène.

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'EXPERTISE COLLECTIVE

Les experts du CES soulignent les points suivants :

Sur les lieux de travail, les expositions à l'éthanol par inhalation ou par contact cutané ne constituent pas les voies prépondérantes du risque lié à l'éthanol dans l'entreprise.

Le danger représenté par l'éthanol par l'ingestion d'alcool est reconnu : neurotoxique, cancérigène, et reprotoxique.

Les données montrant le danger sont toutes obtenues à partir d'une exposition orale lors de la consommation de boissons alcoolisées.

Il n'existe pas de données épidémiologiques et toxicologiques pertinentes applicables aux expositions professionnelles, par inhalation ou par voie cutanée.

L'éthanolémie d'origine professionnelle estimée se situe dans l'intervalle de variation des valeurs d'éthanolémie endogènes ([0 ; 35 mg.L⁻¹] ; moyenne = 1,1 mg.L⁻¹). L'éthanolémie d'origine professionnelle n'est donc pas différenciable de celle-ci.

L'état actuel des connaissances disponibles et les modélisations réalisées n'ont pas permis de mettre en évidence un risque spécifique cancérigène ou reprotoxique lors de l'exposition à l'éthanol en milieu professionnel par inhalation et par voie cutanée.

Afin de disposer d'éléments nouveaux qui permettraient de mieux caractériser les risques de l'éthanol dans les situations professionnelles, le CES recommande de :

- réaliser une veille scientifique qui devrait porter en priorité sur toute étude épidémiologique ou mécanistique apportant des connaissances sur l'exposition à l'éthanol aux faibles doses,
- réaliser une étude expérimentale pour valider le modèle dans les conditions d'exposition considérées,
- soutenir toute étude épidémiologique qui permettrait de mieux apprécier les risques d'exposition à l'éthanol dans les populations professionnelles,
- améliorer la connaissance des expositions professionnelles en développant les campagnes de mesures individuelles et la caractérisation des situations professionnelles exposant les travailleurs à l'éthanol au-delà des VLEP, en particulier dans les secteurs de la production d'éthanol brut et de la vinification,
- réaliser une nouvelle évaluation de risque fondée sur des données d'exposition mesurées en situations professionnelles (couples de mesures : concentration éthanol dans l'air ambiant / éthanolémie des travailleurs exposés),

- réévaluer la pertinence des VLEP françaises actuelles de l'éthanol,
- discuter de la classification de l'éthanol au niveau européen

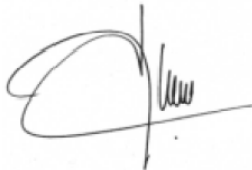
Concernant d'autres effets liés à l'éthanol et du fait de l'existence d'un danger reconnu, les experts rappellent l'importance de respecter les mesures de prévention, notamment vis-à-vis des femmes en âge de procréer, et de renforcer l'évaluation des expositions professionnelles à l'éthanol et de leurs effets.

Le Comité d'Experts Spécialisés « Evaluation des risques liés aux substances chimiques » adopte le rapport d'expertise collective lors de sa séance du 25 juin 2009 et fait part de cette adoption à la direction générale de l'Afsset.

Maisons-Alfort, le 11 août 2009

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

Le président du CES



Abréviations et acronymes

ACGIH : American Conference of Governmental Industrial Hygienists
ADEME : Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Energie
ADH : Alcool DésHydrogénase
AFISE : Association Française des Industries des Savons et détergents
ALDH : ALdéhyde DésHydrogénase
AP : Alcool Pur
ATEX : Atmosphère Explosible
BNPC : Base Nationale Produits et Compositions
CCLIN : Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales
CCMSA : Caisse Centrale de la Mutualité Sociale Agricole
CCVF : Confédération des Coopératives Vinicoles de France
CES : Comité d'Experts Spécialisés
CPG-FID : Chromatographie en Phase Gazeuse avec Détecteur à Ionisation de Flamme
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer
CITEPA : Centre Interprofessionnel Technique d'Etudes de la Pollution Atmosphérique
COSMED : Association des PME de la filière cosmétique
COV : Composé organique volatil
CPG-FID : Chromatographie en phase gazeuse avec détecteur à ionisation de flamme
CRAM : Caisse Régionale d'Assurance Maladie
DECOS : Dutch Expert Committee on Occupational Standards
ETBE : EthylTertioButyleEther
ETP : Equivalent Temps Plein
FAS : Fetal Alcohol Syndrom
FASD : Fetal Alcohol Spectrum Disorder
FFS : Fédération Française des Spiritueux
FIP : Fédération des Industries de la Parfumerie
HCN : Health Council of the Netherlands
HSE : Health and Safety Executive
IBE : Indicateurs Biologiques d'Exposition
IC : Intervalle de Confiance
ICPE : Installations Classées pour la Protection de l'Environnement
INCA : Institut National du Cancer
INERIS : L'Institut National de l'Environnement industriel et des RISques
INRS : Institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles

INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques
INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
LEEM : Les Entreprises du Médicament
LH : Hormone Lutéinisante
LIE : Limite Inférieure d'Explosivité
MAK : Maximale, Arbeitsplatz-Konzentration (concentration maximale sur les lieux de travail)
MSA : Mutualité Sociale Agricole
NAF : Nomenclature des Activités Françaises
NIOSH : National Institute for Occupational Safety and Health
NOAEL : No Observed Adverse Effect Level
NOES : National Occupational Exposure Survey
ONIGC : office National Interprofessionnel des Grandes Cultures
OR : Odds Ratio
PBZ : Personal Breathing Zone
PCI : Pouvoir Calorifique Inférieur
PHA : Produit Hydro-Alcoolique
PRODAROM : Syndicat National des Fabricants de Produits Aromatiques
REN : Rectifié Extra Neutre
SAF : Syndrome d'Alcoolisation Foetal
SESSI : Service des Etudes et des Statistiques Industrielles
SGH : Système Général Harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques
SICOS : Syndicat des Industries Chimiques Organiques de Synthèse
SIRENE : Système national d'Identification du Répertoire des Entreprises et de leurs
Établissements
SNPAA : Syndicat National des producteurs d'Alcool Agricole
UIPJ : Union des Industries Pour le Jardin
UIPP : Union des Industries de la Protection des Plantes
UNGDA : Union National des Groupements des Distillateurs d'Alcool
VADS : Voies AéroDigestives Supérieures
VLE : Valeur Limite d'Exposition
VME : Valeur Moyenne d'Exposition
VLEP : Valeur Limite d'Exposition Professionnelle
VTR : Valeur Toxicologique de Référence

Liste des tableaux

Tableau I : Identification de la substance	30
Tableau II : Propriétés physico-chimiques	30
Tableau III : Liste indicative des rubriques ICPE applicables à la production d'éthanol	34
Tableau IV: Valeurs limites d'exposition professionnelle (D'après GESTIS)	36
Tableau V: Profil cinétique de l'éthanol en fonction de la voie d'exposition (d'après Ferko AP. et Bobbyock E.)	38
Tableau VI : Valeurs d'éthanolémie [EtOHMAX] estimées par modélisation toxicocinétique pour des expositions par inhalation	40
Tableau VII : Débit ventiatrice et activité au travail	40
Tableau VIII : Valeurs d'éthanolémie endogène mesurées chez l'homme	41
Tableau IX : Relation entre l'exposition à l'éthanol par inhalation et les effets observés chez l'homme	49
Tableau X : Risques relatifs pour la consommation d'alcool et fractions attribuables, par sexe	51
Tableau XI : Nombre de cas de décès par cancer attribuables à la consommation d'alcool en France en 2000	52
Tableau XII : Evolution de la production d'éthanol brut en France par filières productrices	61
Tableau XIII : Estimation des quantités d'éthanol produites en moyenne par an dans l'élaboration de produits fermentés (UNGDA)	64
Tableau XIV : Titre alcoométrique volumique minimal de boissons spiritueuses (d'après le règlement CEE n°1576/89)	65
Tableau XV : Estimation de la production d'éthanol annuelle moyenne, toute filière confondue	65
Tableau XVI : Types d'éthanol par secteur industriel (source UNGDA)	66
Tableau XVII : Principaux résultats de l'enquête de l'Afise relative à l'utilisation de l'éthanol dans la préparation des produits détergents et désinfectants à usage professionnel, pour 2007	68
Tableau XVIII : Synthèse des quantités d'éthanol utilisées dans le secteur de la chimie de synthèse	73
Tableau XIX : Objectifs d'incorporation d'agrocarburants en France et consommation d'éthanol dans la filière (d'après l'ONIGC)	74
Tableau XX : Autres industries utilisant de l'éthanol comme solvant	75

Tableau XXI : Autres industries utilisant de l'éthanol comme solvant	76
Tableau XXII : Principaux produits nettoyants, détergents ou désinfectants à usage professionnel particulier (d'après l'Afise)	77
Tableau XXIII : Répartition du nombre d'entreprises et de salariés dans les activités de production de boissons fermentées ou de spiritueux	83
Tableau XXIV : Nombre de travailleurs susceptibles d'être exposés à l'éthanol dans les activités de production d'éthanol (chiffre brut)	84
Tableau XXV : Répartition du temps de travail annuel par situation d'exposition par métier dans les distilleries vitivinicoles (en pourcentage)	86
Tableau XXVI : Répartition du temps de travail annuel par situation d'exposition, par métier, dans le chais de vinification et les chais de vieillissement (en pourcentage)	87
Tableau XXVII : Résultats de mesures de l'exposition à l'éthanol par prélèvements d'ambiance dans une entreprise de rectification d'éthanol (Source : UNGDA)	90
Tableau XXVIII : Tâches potentiellement exposantes à l'éthanol dans les activités de fabrication et de conditionnement des produits cosmétiques (Source : FEBEA)	100
Tableau XXIX : Répartition par groupe d'activité des effectifs exposés aux autres alcools (données SUMER) et des effectifs exposés à l'éthanol (estimations).	103
Tableau XXX : Statistiques des résultats (en mg.m ⁻³) des résultats de mesure de concentration en éthanol dans l'air des lieux de travail.	107
Tableau XXXI : Statistiques des résultats (en mg.m ⁻³) des résultats de mesure d'exposition à l'éthanol en référence à la VME et la VLE.	108
Tableau XXXII : Données d'exposition comparables à la VME et par secteur d'activité	109
Tableau XXXIII : Les secteurs les plus exposants à l'éthanol sur 8 heures	111
Tableau XXXIV : Profil d'exposition d'un caviste décuveur saisonnier	114
Tableau XXXV : Profil d'exposition d'un caviste en chai de vinification	114
Tableau XXXVI : Profil d'exposition d'un caviste en chai de vieillissement	115
Tableau XXXVII : Concentrations sanguines en éthanol et en acétaldéhyde maximales calculées après traitement hygiénique des mains	125
Tableau XXXVIII : Concentrations sanguines maximales d'éthanol prédites par le modèle en fin de poste	127
Tableau XXXIX : Exemples d'expérience de substitution de l'éthanol	133

Liste des figures

Figure 1: Comparaison de l'évolution des concentrations sanguines d'éthanol suite à une ingestion et une inhalation	41
Figure 2 : Mécanisme d'action/effets généraux de l'éthanol	47
Figure 3: Relation entre l'éthanol et la survenue de cancer de sein	53
Figure 4 : Sensibilité des périodes de développement à l'éthanol, d'après INSERM	56
Figure 5 : Description de la filière productrice et utilisatrice professionnelle d'éthanol	58
Figure 6 : Répartition régionale des types de production d'éthanol	59
Figure 7 : Les différentes qualités d'éthanol	60
Figure 8 : Schéma du procédé de production du vin rouge	63
Figure 9 : Evolution du nombre de travailleurs en sucrerie et distilleries coopératives entre 2000 et 2005, en France métropolitaine, hors Alsace et Moselle	81
Figure 10 : Poste de chargement d'éthanol dans une distillerie d'éthanol agricole	85
Figure 11 : Vue extérieure d'une cave de vinification	86
Figure 12 : Vue intérieure de caves	87
Figure 13 : Dégustation de vin	89
Figure 14 : Atelier de production d'éthanol brut	90
Figure 15 : Mesures instantanées d'éthanol lors de l'opération de contrôle du remplissage au niveau du dôme d'un camion citerne	91
Figure 16 : Opération préalable au décuvage, la création de la cheminée par extraction des marcs	93
Figure 17 : Opération de ouillage	95
Figure 18 : Modélisation de l'évolution de la concentration en éthanol dans l'atmosphère d'un chai de vieillissement, en situation moyenne	95
Figure 19 : Modélisation de l'évolution de la concentration en éthanol dans l'atmosphère d'un chai de vieillissement, en situation de pire cas	96
Figure 20 : Opération d'entonnage	97
Figure 21 : Modélisation de l'évolution de la concentration en éthanol (en g.m ⁻³) dans l'atmosphère d'un chai de vieillissement lors d'une journée d'entonnage	98
Figure 22 : Modélisation de l'évolution de la concentration en éthanol dans l'atmosphère d'un chai de vieillissement lors d'une journée de ouillage	99
Figure 23 : Concentrations d'éthanol dans l'air et concentrations sanguines d'éthanol prédites par le modèle pour un scénario d'exposition d'un caviste au cours d'une journée de travail de 8h en période de vendanges	117
Figure 24 : Concentrations d'éthanol dans l'air et concentrations sanguines d'éthanol prédites par le modèle pour un scénario d'exposition d'un décuveur au cours d'une journée de travail de 8h de décuvage (activité saisonnière)	118

Figure 25 : Concentrations d'éthanol dans l'air et concentrations sanguines d'éthanol prédites par le modèle pour un scénario d'exposition d'un opérateur lors d'une opération d'entonnage d'un alcool fort sur une journée de travail de 8h	119
Figure 26 : Résultats d'enregistrement en continu de l'exposition à l'éthanol lors de frictions des mains avec deux produits hydro alcooliques	120
Figure 27 : Représentation schématique du modèle de diffusion hémisphérique.	121
Figure 28 : Concentrations d'éthanol dans l'air [mesurées expérimentalement; (T= 82-175sec)] et concentrations sanguines d'éthanol prédites par le modèle à ces concentrations, lors de 42 frictions simples des mains réparties du 8h.	126
Figure 29 : Systèmes de ventilation dans les cuves de vinification	130

1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine

1.1 Contexte

L'usage de l'éthanol est très répandu tant dans les produits de consommation courante et/ou à usage courant que dans les préparations à usage professionnel.

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

Lors de certaines utilisations, telles que la désinfection de la peau par exemple, il peut être difficile de déterminer la part respective du passage de l'éthanol dans l'organisme par chacune de ces voies.

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 une proposition de classification harmonisée au niveau européen de cette substance comme cancérigène de catégorie 1 ou 2 (phrase de risque R45¹), mutagène de catégorie 2 (phrase de risque R46²) et toxique pour la reproduction (et sur le développement) de catégorie 1 (phrases de risque R60, R61³).

Ce document a été rédigé dans le cadre des travaux menés par le groupe de travail «Évaluation des risques de l'éthanol» coordonné par l'Afsset et composé d'experts appartenant aux principaux organismes français ayant des compétences dans le domaine de l'évaluation quantitative des risques sanitaires en population professionnelles (INRS, MSA). Il vise à dresser un état des lieux des connaissances actuellement pertinentes pouvant être utilisées pour mener une 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'Afsset d'évaluer les risques de l'éthanol, en date du 9 Février 2007.

Il est notamment demandé à l'Afsset de réaliser une évaluation des risques sanitaires qui pourraient résulter d'expositions par inhalation et par voie cutanée à cette substance, puis 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. L'évaluation des risques devra être menée dans un premier temps pour les travailleurs exposés, y compris en milieux de soins, puis pour la population générale. Une attention particulière sera portée aux femmes enceintes et en âge de procréer.

¹ R45 : « peut provoquer le cancer »

² R46 : « peut provoquer des altérations génétiques héréditaires »

³ R60 : « peut altérer la fertilité »; R61 : « risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant »

1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre

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.

Les travaux d'expertise ont été soumis au CES (tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques) lors de ses séances du 26 juin 2007, du 20 septembre 2007, du 29 novembre 2007, du 20 mars 2008, du 25 septembre 2008, du 26 février 2009, et du 28 mai 2009. 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 » avec pour objectif de respecter les points suivants : compétence, indépendance, transparence, traçabilité.

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. La sélection des candidatures des experts a pris en compte l'adéquation de leurs compétences au regard des besoins identifiés par la thématique concernée et de leurs liens d'intérêts éventuels avec le sujet.

Bien que la demande initiale écarte l'évaluation des risques sanitaires de l'éthanol par ingestion, le groupe de travail a souhaité prendre en compte les données pertinentes pour cette voie (notamment pour les plus faibles doses) dans la synthèse des connaissances des effets sanitaires.

Ce rapport présente la démarche et les conclusions de la première étape de travail confiée à l'Afsset par ses ministères de tutelle relative à l'évaluation des risques de l'éthanol en population professionnelle.

Le groupe de travail s'est appuyé sur l'étude des filières de production de l'éthanol réalisée par l'Union Nationale des Groupements de Distillateurs d'Alcool. Au-delà des éléments bibliographiques, la recherche des usages de l'éthanol a été approfondie par l'exploitation des informations contenues dans la base de données SEPIA de l'INRS.

L'étude de l'INRS sur la caractérisation des expositions professionnelles à l'éthanol, notamment à partir de sa base de données Colchic, enrichie par les auditions de nombreux industriels⁴, a permis de définir des scénarios d'exposition professionnelle.

Au vu des données d'exposition recueillies, l'évaluation des risques professionnels liés à l'éthanol a été réalisée dans le secteur agricole ainsi que dans le domaine de la santé, à la demande du ministère en charge de la santé. Les évaluations reposent sur la modélisation des concentrations sanguines en éthanol accumulées par les professionnels durant une journée de travail. En milieu de soins, ces éthanolémies sont estimées à partir d'une utilisation de produits hydro alcooliques. Dans le secteur agricole, elles sont fondées sur des journées de travail type représentatives des activités les plus exposantes dans les secteurs de la vinification et de l'élaboration d'alcools forts (spiritueux et éthanol brut). Les résultats des modélisations ont ensuite été comparés à l'échelle des concentrations pour lesquelles des effets sanitaires sont connus.

Ce rapport comporte également un chapitre décrivant des mesures de prévention ainsi que des expériences de substitution mises en œuvre dans les entreprises utilisatrices d'éthanol

⁴ A noter que l'Union des syndicats des PME du caoutchouc et de la plasturgie (UCAPLAST) n'a pas répondu aux sollicitations de l'Afsset pour être auditionné au second semestre 2008.

Dans un second temps, le groupe de travail de l'Afsset et le CES procéderont à l'évaluation des risques de l'éthanol en population générale. Celle-ci reposera notamment sur une mise en regard des informations recueillies sur les produits de consommation courante contenant de l'éthanol, avec les niveaux de doses connus entraînant des effets sanitaires. Ces réflexions seront complétées par les résultats des travaux du groupe de travail Ethanol mis en place par le département d'Evaluation des Produits Cosmétiques, Biocides et de Tatouage de l'Afssaps (transmis à l'Afsset en mai 2009).

2 Identification et classification de la substance

2.1 Propriétés physico-chimiques et réactivité de l'éthanol

Tableau I : Identification de la substance

Numéro CAS	64-17-5
Nom	éthanol
Synonymes	Alcool éthylique, Methyl Carbinol
Formule brute	C ₂ H ₆ O
Formule semi développée	CH ₃ -CH ₂ -OH

Tableau II : Propriétés physico-chimiques

Forme physique	Liquide à pression et température normales
Masse molaire moléculaire	46,1 g.mol ⁻¹
Température d'ébullition	78,5°C
Point éclair	12,8°C (95%)
Température de fusion	-114,4°C
Pression de vapeur	57,3-59 hPa à 20°C ⁵ 66,6-67 hPa à 25°C 100 hPa à 30°C et 133 hPa à 35°C
Densité (d₄²⁰)	0,789
Facteurs de conversion (concentration dans l'air à 25°C et 1013 hPa)	1ppm = 1,88x10 ⁻³ mg.L ⁻¹ 1 mg.mL ⁻¹ = 532 ppm
Solubilité	Miscible à l'eau et la plupart des solvants

■ Evaporation de l'éthanol

L'éthanol et les solutions aqueuses d'éthanol s'évaporent rapidement (Braconnier R. *et al.*, 2008; Howard Philip H., 1997; Innocenzi *et al.*, 2008). Une goutte (50 µL) d'éthanol en

⁵ La tension de vapeur de l'eau est de 23,3 hPa et celle de l'éther de 586,3 hPa.

solution aqueuse (94 – 99 %⁶ éthanol) se volatilise en environ 10 s (vitesse d'air nulle, température 25 °C, humidité relative 50%) (Innocenzi *et al.*, 2008). Une flaque (1x1x0.1 m) d'éthanol en solution aqueuse (99,5 % éthanol) se volatilise avec un flux d'environ $0,7 \cdot 10^{-4} \text{ kg m}^{-2} \text{ s}^{-1}$ pour une vitesse d'air de $0,3 \text{ m.s}^{-1}$ et une température de surface de $17 \pm 1 \text{ °C}$, et d'environ $2,5 \cdot 10^{-4} \text{ kg m}^{-2} \text{ s}^{-1}$ pour une vitesse de $0,9 \text{ m.s}^{-1}$ et une température de $17,5 \text{ °C}$. Ce flux massique augmente légèrement avec la température de surface du liquide. De plus, le flux massique d'évaporation dépend de la géométrie de la flaque par rapport à la direction de l'écoulement d'air, et probablement de l'épaisseur de la flaque (transfert thermique, gradient de concentration, etc.). Ces données ne sont donc pas forcément extrapolables à des mélanges moins concentrés en alcool, ni à des cas pouvant se présenter réellement, même si l'ordre de grandeur du flux d'évaporation doit être conservé.

Les données expérimentales montrent que :

- le renversement d'une quantité d'éthanol sur une surface plane conduit à un étalement de la flaque d'éthanol jusqu'à ce que l'épaisseur du liquide maintenu par les forces électrostatiques atteigne environ un millimètre d'épaisseur.
- l'évaporation d'une flaque d'éthanol répandue à l'air libre s'effectue à la vitesse d'un millimètre d'épaisseur par heure.

Dès lors on peut modéliser l'évaporation d'une quantité d'éthanol répandue dans une pièce et en estimer l'ordre de grandeur du niveau d'exposition des opérateurs (C en mg.m^{-3}) par la formule suivante (Triolet J, Sallé B, 2009) :

$$C = \frac{V_i}{R \cdot \text{Vol}} \cdot 1000$$

Avec :

V_i = Vitesse d'évaporation mesurée en g.s^{-1}

(V_i dépend de la surface d'évaporation, la masse moléculaire, la vitesse de l'air à la surface, la pression de vapeur du liquide à la température de surface, la pression atmosphérique)

R = Coefficient de renouvellement d'air dans le local

Vol = Volume du local en m^3

■ La réactivité de l'éthanol dans l'air

A température ambiante, la principale voie de réaction homogène en phase gazeuse est celle faisant intervenir le radical OH avec pour conséquence une durée de vie de l'éthanol dans l'atmosphère de l'ordre de 2 à 4 jours. Il n'y a pas dans la littérature de données macroscopiques sur la réactivité en phase hétérogène (solubilisation dans les gouttes d'eau, sur les parois...)

La réduction des concentrations d'éthanol en phase gazeuse dans l'air se fait donc essentiellement par dispersion et dilution.

2.2 Cadre réglementaire applicable à l'éthanol

2.2.1 Classification et étiquetage de l'éthanol

L'éthanol a fait l'objet d'une classification harmonisée au niveau européen. Avec un point d'éclair inférieur à 21°C à pression normale, la substance éthanol est classée facilement

⁶ Les pourcentages d'éthanol en solution sont exprimés dans le texte en pourcentage volumique, sauf mention contraire

inflammable : F ; R11 (Cf. dix-neuvième adaptation au progrès technique de la Directive 67/548/CEE).

L'étiquetage comprend en outre l'apposition des conseils de prudence S2 (Conserver hors de la portée des enfants), S7 (Conserver le récipient bien fermé) et S16 (Conserver à l'écart de toute flamme ou source d'étincelles – Ne pas fumer).

Dans le cadre du Règlement 1272/2008 dit règlement CLP qui met en œuvre en Europe le Système Général Harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (SGH) et qui remplacera à terme la Directive 67/548/CEE, l'éthanol est classé parmi les « liquides inflammables, catégorie de danger 2 »⁷ L'étiquetage de l'éthanol, qui devra être appliqué au plus tard au 1^{er} décembre 2010, comportera les informations suivantes :



Mention d'avertissement

Danger

Mention de danger

H225 : Liquide et vapeurs très inflammables.

Conseils de prudence choisis, d'après l'utilisation, dans la liste suivante :

P210 (Tenir à l'écart de la chaleur/ des étincelles/des flammes nues/des surfaces chaudes.

– Ne pas fumer)

P233 (Maintenir le récipient fermé de manière étanche)

P240 (Mise à la terre/liaison équipotentielle du récipient et du matériel de réception)

P241 (Utiliser du matériel électrique/de ventilation/d'éclairage/.../ antidéflagrant)

P242 (Ne pas utiliser d'outils produisant des étincelles)

P243 (Prendre des mesures de précaution contre les décharges électrostatiques)

P280 (Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage)

Mentions de mise en garde – Stockage

P403 (Stocker dans un endroit bien ventilé)

P235 (Tenir au frais)

Mentions de mise en garde – Intervention

P303 / P361 / P353 (En cas de contact avec la peau : enlever immédiatement les vêtements contaminés, rincer la peau à l'eau/se doucher)

P370/378 (En cas d'incendie : Utiliser ... pour l'extinction)

Mentions de mise en garde – Élimination

P501 (Éliminer le contenu/récipient dans conformément à la réglementation)

Les dispositions législatives et réglementaires relatives à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges dangereux ne s'appliquent pas aux produits contenant de l'éthanol destinés aux usages suivants :

⁷ Substance et préparation dont le point éclair est <23°C et le point initial d'ébullition >35°C

- Médicaments à usage humain ou vétérinaire tels que mentionnés à l'article L. 5111-1 du code de la santé publique,
- Produits cosmétiques, y compris les produits hydro-alcooliques, mentionnés à l'article L. 5131-1 du code de la santé publique,
- Denrées alimentaires; dont les additifs et arômes alimentaires,
- Dispositifs médicaux invasifs ou utilisés en contact physique direct avec le corps humain, tels que définis à l'annexe IX du décret no 95-292 du 16 mars 1995,
- Aliments pour animaux,
- Préparations contenant des substances radioactives telles que définies à l'article L. 1333-1 du code de la santé publique,
- Mélanges de substances, sous forme de déchets, définis par le chapitre premier du titre IV, livre V, du code de l'environnement.

2.2.2 L'éthanol dans la nomenclature des installations classées pour la protection de l'environnement (ICPE)

Selon la définition de la rubrique ICPE 1430, avec un point éclair inférieur à 55°C et une pression de vapeur à 35°C inférieure à 10 Pa, l'éthanol est classé parmi les liquides inflammables de 1^{ère} catégorie.

Tableau III : Liste indicative des rubriques ICPE applicables à la production d'éthanol

Rubrique	Intitulé
1430	Liquides inflammables (définition)
1431	Liquide inflammables (fabrication industrielle de, dont traitement de pétrole et de ses dérivés, désulfuration)
1432	Liquides inflammables (stockage en réservoirs manufacturés de) (Arrêté type n°253)
1433	Liquides inflammables (installations de mélange ou d'emploi de) (Arrêté type n°261)
1434	Liquides inflammables (installation de remplissage ou de distribution) (Arrêté type n°261bis)
2250 2251	Vins (préparation, conditionnement de) (Arrêté type n°261)
2252	Cidre (préparation, conditionnement de) (Arrêté type n°145)
2253	Boissons (préparation, conditionnement de) bière, jus de fruits, autres boissons, à l'exclusion des eaux minérales, eaux de source, eaux de table et des activités visées par les rubriques 2230, 2250, 2251 et 2252 (Arrêté type n°86)

Du seul fait qu'elles détiennent de l'éthanol, certaines installations industrielles (fabrication de levure ou stockage des alcools de bouche par exemple) peuvent être classées comme ICPE.

La réglementation relative à la maîtrise des émissions de Composés Organiques Volatils (COV)⁸ s'applique à ces installations classées.

Les installations de production d'éthanol et de mélange en contenant peuvent également être concernées par l'obligation de mise en œuvre des dispositions prévues par la directive SEVESO pour la prévention des risques majeurs.

L'enquête conduite en 2008 par l'UNGDA auprès des producteurs d'éthanol révèle que, parmi les 75 entreprises répondantes, 23 contiennent des installations classées soumises à déclaratio et 59 des installations classées soumises à autorisation. Onze entreprises sont soumises à la réglementation SEVESO seuil bas et 10 SEVESO seuil haut.

2.2.3 Mesures de gestion des risques applicables sur les lieux de travail

Au regard de sa classification actuelle, les mesures de prévention des risques chimiques applicables à l'éthanol en milieu de travail sont celles qui s'appliquent aux agents chimiques dangereux. Elles sont précisées dans les articles R. 4412-1 à R. 4412-58 et R.4412-149 à R. 4412-164 du code du travail (nouvelle numérotation). Les règles d'aération et d'assainissement des lieux de travail (R. 4222-1 à R. 4222-26) complètent ces mesures.

La limitation des expositions par inhalation se base en priorité sur l'utilisation de dispositifs de protection collective (EPC) tandis que celle des expositions par voie cutanée fait principalement appel à la mise en œuvre des équipements de protection individuelle (EPI).

⁸ Arrêté du 2 février 1998, modifié par l'arrêté du 29 mai 2000, relatif aux prélèvements et à la consommation d'eau ainsi qu'aux émissions de toute nature des installations classées pour la protection de l'environnement soumises à autorisation. Les arrêtés de prescriptions applicables à chaque secteur d'activité concerné (dits "arrêtés-types") ont été modifiés et comportent désormais des valeurs limites d'émission pour les COV.

Etant donné le caractère inflammable de l'éthanol, les entreprises utilisant de l'éthanol ou des produits inflammables contenant de l'éthanol se doivent également de mettre en application les mesures réglementaires relatives à la prévention des risques spécifiques liés aux « Atmosphères explosibles » prévues par les décrets n°96-1010 du 19 novembre 1996, n°2002-1553 et n°2002-1554 du 24 décembre 2002. Les dispositions relatives à l'emploi et au stockage de matières explosives et inflammables sont également à prendre en compte dans la démarche d'évaluation des risques en milieu professionnel (articles R.4227-21 à R.4227-27) ainsi que l'ensemble des dispositions applicables pour la prévention du risque d'incendie.

Ainsi, depuis le 1^{er} juillet 2006, les entreprises comprenant des atmosphères potentiellement explosives ont dû formaliser leurs actions de prévention, dont certaines participent directement à la protection de la santé des salariés contre les effets sanitaires directs ou indirects de l'éthanol. Cette réglementation prévoit en outre d'assurer :

- la sécurisation des milieux de travail par tous les moyens nécessaires pour que les activités puissent être effectuées sans risque en sécurité même lorsque des atmosphères explosives sont susceptibles de se former,
- de classer les zones de travail ATEX selon leur niveau de risque, en signalant par un pictogramme les zones dangereuses,
- d'assurer dans ces zones une surveillance avec les moyens techniques adéquats (comme la mise en place de capteurs permettant de déclencher des alarmes de sécurité),
- d'installer dans ces zones des matériels électriques et non électriques conformes au décret 90-1010 du 19 novembre 1996,
- de former et d'informer le personnel appelé à travailler dans ces zones à risque ou à proximité de ces zones.

■ Valeurs limites d'exposition professionnelles de l'éthanol

En France, les valeurs limites d'exposition professionnelles actuellement applicables à l'éthanol ont été fixées par la circulaire du 19 juillet 1982. Ce sont des valeurs limites indicatives non réglementaires (voir tableau suivant).

En termes de prévention des risques dans l'entreprise, le dépassement de ces valeurs de référence indiquent que les actions de prévention mises en place ne sont actuellement pas suffisantes (circulaire DRT, 2006).

Tableau IV: Valeurs limites d'exposition professionnelle (D'après GESTIS)

	Valeur limite – 8 heures		Valeur limite – court terme	
	ppm	mg.m ⁻³	ppm	mg.m ⁻³
Allemagne (AGS)⁹	500	950	1000	1900
Allemagne (DFG)	500	950	1000	1900
Autriche	1000	1900	2000	3800
Belgique	1000	1900		
Canada - Québec	1000	1900		
Danemark	1000	1900	2000	3800
Espagne	1000	1900		
France	1000	1900	5000	9500
Hongrie		1900		7600
Italie				
Japon				
Pays-Bas				
Royaume Uni	1000	1900		
Suède	500	950	1000	1900
Suisse	500	950	1000	1900
Union Européenne				
USA (OSHA)	1000	1900		
USA (ACGIH)	1000			
USA (NIOSH REL)	1000 (sur 10 heures)	1900 (sur 10 heures)		

(Pour mémoire, pour l'éthanol : 1 ppm = 1,9 mg.m⁻³ à 25°C et 1013 hPa)

La circulaire du 9 mai 1985 relative au commentaire technique des décrets 84-1093 et 84-1094 du 7 décembre 1984 concernant l'aération et l'assainissement des lieux de travail limite la concentration des gaz et vapeurs inflammables à 10% de la limite inférieure d'explosivité (LIE) lorsque des personnes travaillent dans une atmosphère susceptible de présenter un

⁹ Valeur moyenne sur 15 minutes

risque d'explosion. La LIE de l'éthanol étant de 3,3% dans l'air, la surveillance des zones de travail à risques ATEX se fait à partir d'une concentration de 0,33% soit 6700 mg.m⁻³.

2.2.4 Tableaux de maladies professionnelles

Les affections engendrées par l'éthanol peuvent être reconnues d'origine professionnelle lorsqu'il est utilisé comme solvant au titre du tableau de maladies professionnelles n°84 du régime général (Annexe 4) et n°48 du régime agricole.

Dans le régime général, les syndromes ébrieux ou narcotiques, dermites ou conjonctivites irritatives et certaines encéphalopathies peuvent être reconnues lors de l'exécution des travaux suivants :

- la préparation, l'emploi, la manipulation des solvants,
- le traitement de résines naturelles et synthétiques,
- l'emploi de vernis, peintures, émaux, mastic, laques,
- la production de caoutchouc naturel et synthétique,
- l'utilisation de solvants comme agents d'extraction, d'imprégnation, d'agglomération, de nettoyage, comme décapants dissolvants ou diluants,
- l'utilisation de solvants en tant que réactifs de laboratoire, dans les synthèses organiques, en pharmacie, dans les cosmétiques.

Dans le régime agricole, les troubles neurologiques, la dermo-épidermite irritative et la dermite eczématiforme peuvent être reconnus au titre du tableau n°48, pour les travaux suivants :

- emploi des solvants organiques comme agents d'extraction, d'élution, d'imprégnation, d'agglomération, de nettoyage, de décapage, de dissolution ou de dilution,
- opérations de séchage de tous produits, articles, préparations, substances où les solvants organiques sont intervenus au cours des opérations ci-dessus énumérées,
- préparation et emploi des vernis, peintures, émaux, mastics, colles, encres, produits d'entretien renfermant des solvants organiques,
- manipulation et emploi de produits à usage phytopharmaceutique comportant ces solvants organiques comme support.

NB : Le Code de la route s'applique aussi aux situations professionnelles :

L'article L234-1 du code de la route précise que le fait, même en l'absence de tout signe d'ivresse manifeste, de conduire un véhicule sous l'empire d'un état alcoolique caractérisé par une concentration d'alcool dans le sang égale ou supérieure à 0,80 gramme par litre ou par une concentration d'alcool dans l'air expiré égale ou supérieure à 0,40 milligramme par litre est un délit. Ces valeurs sont réduites de moitié pour les conducteurs de transport en commun.

L'article R 234-1 du code de la route indique par ailleurs que le fait d'être contrôlé avec une concentration d'alcool dans le sang égale ou supérieure à 0,50 gramme par litre ou avec une concentration d'alcool dans l'air expiré égale ou supérieure à 0,25 mg.L⁻¹ et inférieure aux seuils fixés à l'article L. 234-1, et ce même en l'absence de tout signe d'ivresse manifeste, est puni de l'amende prévue pour les contraventions de la quatrième classe. Pour les conducteurs de transport en commun ces valeurs sont réduites à 0,20 g.L⁻¹ et 0,10 mg.L⁻¹ respectivement.

3 Effets sanitaires de l'éthanol

3.1 Données toxicocinétiques

3.1.1 Absorption

En 1979, Ferko AP. et Bobyock E. ont exposé des rats à des vapeurs d'éthanol pendant 6 heures (à une concentration de 30000 mg.m⁻³) et comparé les différences d'absorption par rapport à une administration par voie orale et intra péritonéale (Ferko et Bobyock, 1979).

Le Tableau V ci-dessous résume les paramètres mesurés.

Tableau V: Profil cinétique de l'éthanol en fonction de la voie d'exposition (d'après Ferko AP. et Bobyock E.)

Source d'exposition	Dose	C max (mg.L ⁻¹)	t max (h)	Clairance sanguine (mg.L ⁻¹ .h ⁻¹)
Orale	3g.kg ⁻¹	1790 ± 50	0,5	240
Intra péritonéale	2g.kg ⁻¹	1820 ± 40	0,5	350
Inhalée	30000 mg.m ⁻³	1150 ± 250	*	450

C max : éthanolémie maximale

T max : temps pour atteindre cette concentration.

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart type, nombre d'animaux = 12

Pour la voie inhalée, les rats ont été exposés durant 6 heures (exposition aiguë).

* l'éthanolémie est constante après un temps de latence

3.1.2 Par inhalation

Données animales

Scarino *et al.* ont exposés des rats Sprague-Dawley pendant 6h/jour, 5 jours par semaines pendant 13 semaines, à 1000 et 3000 ppm (soit 1 900 à 5 700 mg.m⁻³). Les concentrations sanguines d'éthanol mesurées deux minutes après la fin de l'exposition, étaient comprise entre 1,8 et 18 mg.L⁻¹. A titre de comparaison, l'administration par gavage de 1 g.kg⁻¹ d'éthanol à un rat donne une concentration sanguine maximale de 460 mg.L⁻¹ (Scarino *et al.*, 2009).

Le comportement de l'éthanol dans les voies respiratoires suit le modèle classique des gaz solubles dans l'eau : il se dissout dans le mucus qui recouvre les voies respiratoires puis diffuse selon le gradient de concentration du système bronchique vers le système sanguin ; durant l'inspiration du lumen (forte concentration) vers le système sanguin et l'inverse lors de l'expiration.

Les principaux facteurs qui agissent sur l'absorption d'éthanol sont la concentration dans l'air inspiré, la fréquence respiratoire et la clairance pulmonaire ; il en résulte une grande variabilité dans les conditions d'études épidémiologiques, expérimentales ou de simulations.

3.1.2.1 Données humaines obtenues à partir d'études réalisées sur des volontaires

Chez l'homme, il est rapporté une absorption moyenne par inhalation de 60% (variation : 30-76%) (Dutch Expert Committee on Occupational Standards, 2006).

Kruhoffer a montré que la quantité d'éthanol absorbée par inhalation pouvait varier de 30 à 70 % de l'éthanol présent dans l'atmosphère (Kruhoffer, 1983).

Campbell *et al.* ont étudié les effets de l'exposition aux vapeurs d'éthanol sur l'éthanolémie. Un volontaire de sexe masculin a été exposé pendant 3 heures à une atmosphère contenant 1900 mg.m^{-3} d'éthanol (1000 ppm) au repos avec une ventilation minute¹⁰ de 6 l.min^{-1} . L'éthanolémie a été mesurée aux temps 0, 35, 60, 120, 180 minutes après l'exposition. L'éthanolémie était et est restée inférieure à la limite de détection de 2 mg.L^{-1} (Campbell et Wilson, 1986).

Seeber *et al.* ont mené deux séries d'expérimentations sur 2 groupes de volontaires. Le premier groupe était composé de 12 hommes et 12 femmes qui avaient été exposés à des atmosphères contenant 150, 750, 1 500 mg.m^{-3} d'éthanol (soit 80, 400, 800 ppm) pendant 4 heures (Seeber A *et al.*, 1994). L'éthanolémie maximale mesurée était respectivement de 0,23, 0,85 et 2,1 mg.L^{-1} pour chacune de ces conditions. Les auteurs avaient également noté une corrélation linéaire ($R^2 = 0,49$, $p < 0,001$) entre l'éthanolémie et la concentration atmosphérique en éthanol.

Le second groupe comprenait 8 hommes et 8 femmes exposés pendant 4 heures soit à une atmosphère contenant 1900 mg.m^{-3} d'éthanol (1000 ppm), soit à une atmosphère dont la composition variait toutes les heures de 190 à 3610 mg.m^{-3} (100 à 1900 ppm) ou bien inversement à une atmosphère dont la composition variait toutes les heures de 3610 à 190 mg.m^{-3} . Dans ces trois conditions expérimentales, la ventilation minute de ces volontaires était de 6 l.min^{-1} et l'éthanolémie maximale mesurée s'étendait de 0,66 à $5,6 \text{ mg.L}^{-1}$.

3.1.2.2 Données obtenues à partir des expositions professionnelles

Cette partie sera développée dans le chapitre sur les expositions (Voir 5.2.5 Évaluation des niveaux d'exposition, page 105)

3.1.2.3 Utilisation de modèles pharmacocinétiques

Des modèles pharmacocinétiques classiques ou à base physiologique (PBPK) ont été développés et utilisés dans le cadre de diverses études d'évaluation du risque. Des mesures avaient été développées par Lester *et al.* (1951) chez la souris et le rat, puis extrapolées à l'homme (Lester et Greenberg, 1951). Ces travaux critiqués pour une mauvaise estimation de la ventilation minute ont ensuite été repris par d'autres auteurs (Pastino *et al.*, 1997). Le Tableau VI ci-après présente les prédictions de niveaux d'éthanolémie qui ont été réalisées à l'aide de ces modèles. Cependant, les données expérimentales disponibles qui permettraient de valider ces modèles sont peu nombreuses.

¹⁰ La ventilation minute représente le volume total d'air inspiré et expiré chaque minute. La ventilation minute est le produit de la fréquence respiratoire par le volume tidal (volume inspiré ou expiré au cours d'une respiration)

Tableau VI : Valeurs d'éthanolémie [EtOHMAX] estimées par modélisation toxicocinétique pour des expositions par inhalation

Conditions d'exposition		Valeurs d'éthanolémie (mg.L ⁻¹)	Référence
Concentration x durée	ventilation		
50 ppm (95 mg.m ⁻³)×4 heures 250 ppm (475 mg.m ⁻³)×4 heures 1000 ppm (1 900 mg.m ⁻³)×4 heures	9 L.min ⁻¹	0,37 1,84 8,30	(Schlouch et Tardif, 1999)
500 ppm (950 mg.m ⁻³)×8 heures 1000 ppm (1 900 mg.m ⁻³)×8 heures	9 L.min ⁻¹	2 4	Conolly <i>et al.</i> , 1999 cité dans le (Dutch Expert Committee on Occupational Standards, 2006)
600 ppm (1 140 mg.m ⁻³)×6 heures	7 L.min ⁻¹	4	(Pastino <i>et al.</i> , 1997)
	15 L.min ⁻¹	6,3	
	22 L.min ⁻¹	13,5	
1000 ppm (1 900 mg.m ⁻³)×3 heures	40 L.min ⁻¹	20	(Campbell et Wilson, 1986)

Le tableau VII suivant représente l'estimation de la ventilation en fonction de l'activité au travail d'après Campbell et Wilson (Campbell et Wilson, 1986) .

Tableau VII : Débit ventiatoire et activité au travail

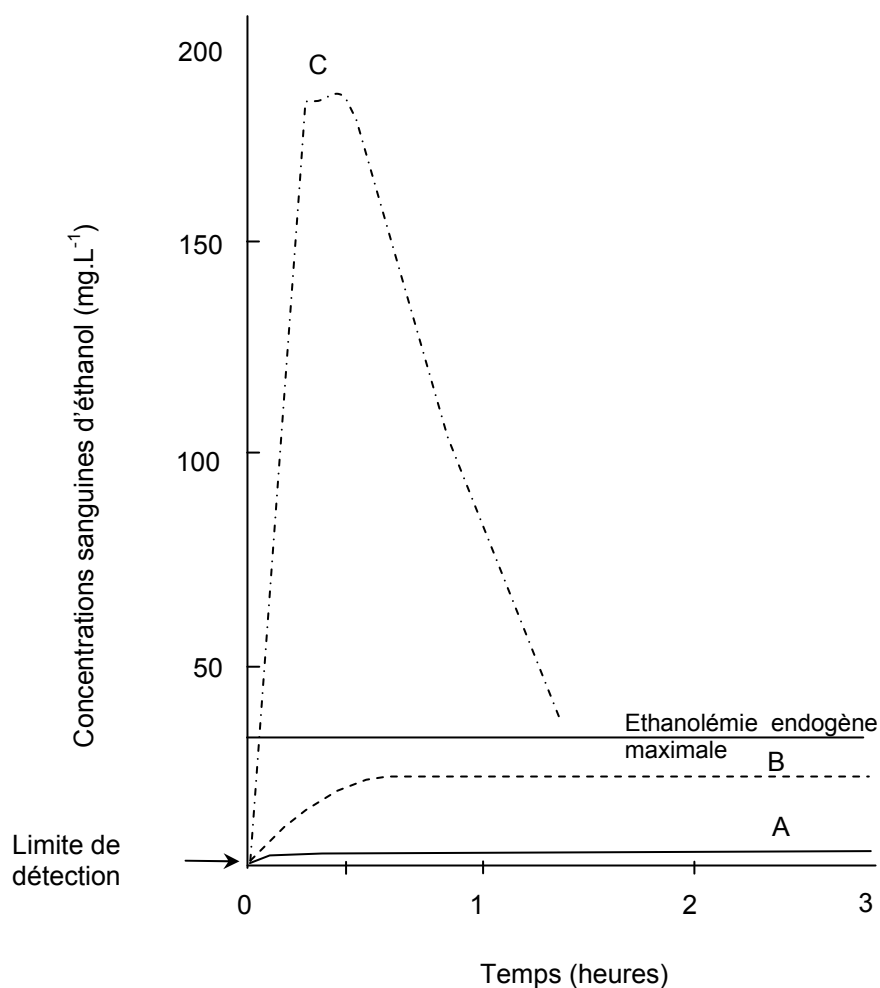
Activité	Débit ventilatoire (litres d'air inspiré/minute)
Repos	6
Travail modéré	20-25
Travail pénible	35-40
Travail très pénible	40-50

► Conclusion sur l'absorption par inhalation

L'exposition à l'inhalation d'éthanol au taux de 1000 ppm (soit 1900 mg.m⁻³ d'air) d'une personne avec une ventilation de 20 l.min⁻¹, pendant 8 heures de travail (soit un volume d'air inspiré de 10 m³), avec un passage estimé à 60 % conduit à une absorption d'environ 10 g d'alcool.

Cette exposition par inhalation entraîne une éthanolémie qui est 10 à 100 fois plus faible que l'éthanolémie mesurée après l'ingestion d'une boisson alcoolisée contenant la même quantité d'éthanol (10 g d'éthanol).

Même si la plupart des effets néfastes de l'éthanol sont liés à l'éthanolémie maximale (pic), il faut considérer pour les risques de cancer et d'effets sur la reproduction et le développement, la quantité totale d'éthanol absorbé ou « aire sous la courbe ». La figure 1 ci-après, issue du DECOS compare les concentrations sanguines d'éthanol suite à une ingestion et une inhalation (Dutch Expert Committee on Occupational Standards, 2006) :



Comparaison des concentrations sanguines d'éthanol après ingestion et inhalation. A= prévision de la concentration sanguine d'éthanol suite à l'inhalation de vapeur (1900 mg.m^{-3}) au repos (6 L.min^{-1}) pendant 3 heures ; B = prévision de la concentration sanguine d'éthanol suite à l'inhalation de vapeur (1900 mg.m^{-3}) lors d'un travail physique intense (50 L.min^{-1}) pendant 3 heures ; C = ingestion d'éthanol (11g) pris à t_0 . Les limites de détection réfèrent à la limite de détection de la méthode analytique utilisée dans cette étude (2 mg.L^{-1}) (adapté de Campbell *et al.*).

Figure 1: Comparaison de l'évolution des concentrations sanguines d'éthanol suite à une ingestion et une inhalation, d'après le DECOS 2006

Il convient de noter l'existence d'une production endogène d'éthanol d'où il résulte une éthanolémie « basale » de l'ordre de 1 mg.L^{-1} (Al-Awadhi *et al.*, 2004).

Tableau VIII : Valeurs d'éthanolémie endogène 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	0,11	0,033
		0 – 32,0 (femmes)	613	0,42	0,43
1987	Philipps	0.24 – 0,6 Mesures dans l'air expiré et converties en éthanolémie	5		

nr : non renseigné

* : revue bibliographique faisant la synthèse de plusieurs publications

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).

3.1.3 Par contact cutané

La friction fréquente des mains en milieux de soins par des produits désinfectants contenant de l'éthanol pose la question de l'absorption de cette molécule simultanément par la peau et par inhalation. Des études récentes ont tenté de faire le point sur les conséquences de leur utilisation.

3.1.3.1 Données humaines à partir d'études réalisées sur des volontaires

En 2001, Pendlington *et al.* ont réalisé une étude qui portait sur 16 volontaires (8 hommes et 8 femmes) vaporisés sur tout le corps par un aérosol contenant 44 % d'éthanol et 55 % d'un gaz hydrocarboné utilisé comme propulseur pendant environ 10 secondes. Ils se rhabillèrent 15 minutes après cette pulvérisation, afin de laisser le temps à l'éthanol de pénétrer la peau. La quantité d'alcool vaporisée était comprise entre 3,31 et 17,28 g selon les personnes.

Les prélèvements sanguins effectués aux temps 0, 5, 10, 30 et 60 minutes n'ont pas montré d'éthanolémie décelable au seuil de détection de 9 mg.L⁻¹ (Pendlington *et al.*, 2001a).

En 2007, Brown. *et al.* ont étudié la pénétration percutanée de l'éthanol contenu dans des préparations utilisées pour la friction des mains en milieux de soins et dans des conditions proches de leur utilisation intensive (Brown *et al.*, 2007). Des volontaires devaient se frictionner les mains avec 1,2 à 1,5 ml d'une préparation contenant 70 % d'éthanol toutes les deux minutes pendant 1 heure. Une recherche d'éthanol dans l'haleine a été effectuée entre 1 et 2 minutes, puis entre 10 et 13 minutes après la fin de l'épreuve, de même qu'une prise de sang a été réalisée 5 à 7 minutes après administration. Les limites de détection pour l'analyse de l'air expiré étaient de 0,001% et de 0,0001% pour le sang. Sur les 20

volontaires, 6 ont présenté une teneur en éthanol dans l'air expiré de 0,001 à 0,0025 % à 1 minute après l'épreuve et 2 sur 20 une éthanolémie détectable (supérieure à 0,001 g.l⁻¹) mais non quantifiable. Les auteurs ont conclu à un très faible passage dans le sang de l'éthanol utilisé dans ces conditions sans qu'ils aient pu faire la part de l'éthanol inhalé pendant cette expérimentation. Les auteurs ne statuent pas sur une possible augmentation de l'absorption sur peaux lésées (main irritée du personnel soignant).

L'un des obstacles rencontré lors de l'évaluation du passage transcutané de l'éthanol lors des opérations de désinfections des mains est de faire la différence entre le passage transcutané par lui-même et l'absorption d'éthanol par inhalation. L'étude de Kirschner *et al.* (2007) vise à lever cette ambiguïté : 20 ml de 3 différents désinfectants alcooliques (éthanol et isopropanol) sont déposés sur une compresse de 200 cm² fixée sur le dos de 14 volontaires pendant 10 minutes (Kirschner *et al.*, 2007).

Les compositions de ces désinfectants sont les suivantes :

- une solution aqueuse : éthanol 74,1 %, isopropanol 10%
- une solution aqueuse à 74,1 % d'éthanol
- une solution aqueuse à 10 % d'isopropanol

Les prélèvements sanguins sont effectués aux temps 0, 15, 60 minutes et analysés par chromatographie en phase gazeuse (limite de détection qualitative : 0,5 mg.L⁻¹, limite de détection quantitative 1 mg.L⁻¹).

Les auteurs concluent que l'utilisation de solutions d'éthanol, d'isopropanol ou contenant les deux molécules n'aboutissent pas à une augmentation décelable de leur concentration sanguine même en tenant compte du métabolisme de l'isopropanol en acétone. Il n'a pas été observé d'interactions éthanol – isopropanol facilitant ou s'opposant au passage de l'une ou l'autre molécule à travers la peau. A noter cependant que quelques sujets ont présenté des érythèmes légers à modérés dans la zone traitée qui ont disparus spontanément ; un cas de céphalée a été signalé.

3.1.3.2 Données à partir d'études animales ou in vitro

En 1997, Beskitt *et al.* ont étudié *in vitro* le passage transcutané de l'éthanol marqué au C¹⁴ sur des échantillons de peau prélevés chez la souris, le rat, le lapin et l'homme. Ils ont estimé la constante de perméabilité (Kp) chez l'homme à 3,4 10⁻³ cm.h⁻¹ et un flux de pénétration à l'état stationnaire de 0,67 mg.(cm².h)⁻¹. Ces auteurs n'ont pas estimé la quantité d'éthanol restant dans la peau après expérience (Beskitt et Sun, 1997). Ces études ont été réalisées en cellules fermées, c'est-à-dire avec une évaporation d'éthanol très faible.

Scott *et al.* (1991) ont rapporté une constante Kp de 3,17 10⁻⁴ cm.h⁻¹ soit environ 10 fois plus faible mais selon le DECOS (Dutch Expert Committee on Occupational Standards, 2006) l'examen des conditions expérimentales laisse penser que la quantité d'éthanol utilisée est insuffisante et cette valeur est douteuse (Scott *et al.*, 1991).

Pendlington *et al.* (2001) ont publié une étude visant à estimer la pénétration percutanée de l'éthanol *in vitro* sur la peau de porc puis *in vivo* chez l'homme (Pendlington *et al.*, 2001a).

Chez le porc, les expériences ont été réalisées en utilisant de l'éthanol marqué au C¹⁴ mis au contact de 2,7 cm² de peau de porc pendant 24 h, en cellules fermées et non fermées afin tenir compte des phénomènes d'évaporation. Des prélèvements étaient effectués toutes les heures.

Il a été ainsi démontré que :

- la demi-vie d'évaporation de l'éthanol était de 11,7 secondes,
- la quantité d'éthanol retenue par la peau était de 2,47 % (après évaporation) de la quantité mise au contact

- le flux maximal de pénétration était obtenu au bout de 2 heures en cellules fermées et de 1 heure en cellules ouvertes,
- la quantité d'éthanol traversant la peau était de $2,19 \text{ mg} \cdot (\text{cm}^2)^{-1}$ pour les cellules fermées et de $0,10 \text{ mg} \cdot (\text{cm}^2)^{-1}$ pour les cellules ouvertes, au bout de 24 heures, soit environ 21 et 1 % de la dose appliquée,
- le flux de pénétration transcutané maximal en cellules fermées est estimé à $0,25 \text{ mg} \cdot (\text{cm}^2)^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ et se stabilise à $0,05 \text{ mg} \cdot (\text{cm}^2)^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ alors qu'en cellule ouverte ce flux maximal n'est que de $0,02 \text{ mg} \cdot (\text{cm}^2)^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ pour n'être plus décelable au bout de 7 heures.

► Conclusion sur l'absorption cutanée

D'après les études réalisées chez l'homme, le passage transcutané de l'éthanol resterait négligeable, puisque les concentrations d'éthanol retrouvées dans le sang au cours de ces expériences restaient non détectables (hors occlusion).

Cependant, à partir de ces études *in vitro*, le taux d'absorption transcutané de l'éthanol a pu être évalué entre $0,25 \text{ mg} \cdot (\text{cm}^2)^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ (Pendlington *et al.*, 2001b) et à $0,67 \text{ mg} \cdot (\text{cm}^2)^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ (Beskitt et Sun, 1997).

Toutefois, dans le cas de système non occlusif, la pénétration percutanée se trouve limitée du fait de l'évaporation et l'absorption par inhalation doit être considérée.

3.1.4 Distribution

La distribution de l'éthanol est très rapide aux organes très vascularisés comme le cerveau, les poumons et le foie (Jones *et al.*, 1990). Les concentrations dans ces différents organes sont très rapidement équilibrées avec les concentrations sanguines. L'éthanol est distribué dans le compartiment hydrique sans liaison aux protéines plasmatiques, sa solubilité dans les graisses et les os est négligeable. Par ailleurs, les différences observées entre hommes et femmes vis à vis de la «sensibilité» à l'alcool peuvent s'expliquer en partie : le volume de distribution de l'éthanol chez la femme ($0,6 \text{ l} \cdot \text{kg}^{-1}$) étant inférieur à celui de l'homme ($0,8 \text{ l} \cdot \text{kg}^{-1}$), l'administration à des hommes et à des femmes, de mêmes doses d'alcool, entraîne une éthanolémie plus importante chez la femme, à poids corporel égal (Hommer, 2003).

L'éthanol franchit la barrière placentaire ; les concentrations dans le liquide amniotique et chez le fœtus sont proportionnelles aux concentrations plasmatiques de la mère (Burd *et al.*, 2007; Health Council of the Netherlands, 2004).

Burd *et al.* (2007) fait le point sur cette question à partir de l'analyse de 66 publications. L'éthanol contenu dans la circulation maternelle traverse rapidement la barrière placentaire et est détectable chez le fœtus et dans le liquide amniotique. Une heure après l'absorption d'éthanol par la mère, la teneur en éthanol du fœtus et du liquide amniotique atteint une valeur maximale qui est proportionnelle à l'éthanolémie de la mère. L'acétaldéhyde traverse également la barrière placentaire mais les données sont très variables selon les publications. Le placenta humain possède des possibilités de métabolisme de l'éthanol très faibles de même que le foie du fœtus, ce qui ne constitue pas une clairance efficace vis-à-vis de cette molécule.

3.1.5 Métabolisme

L'essentiel du métabolisme de l'éthanol a lieu dans le foie. Cependant, d'autres tissus peuvent participer à l'oxydation de l'éthanol : les reins, le tractus gastro-intestinal et les poumons. Le métabolisme hépatique élimine plus de 80 % de l'alcool ingéré. La voie prépondérante fait intervenir deux oxydations successives. L'éthanol est d'abord oxydé en acétaldéhyde qui est lui-même oxydé en acétate par l'aldéhyde déshydrogénase (ALDH). Il existe également deux autres voies minoritaires, la voie microsomale qui fait intervenir une isoenzyme inductible du cytochrome P450 (le CYP2E1) et une voie accessoire, celle de la

catalase. Il faut noter que ces deux dernières voies deviennent majoritaires dans le métabolisme cérébral de l'éthanol.

Métabolisme gastrique et différence homme femme :

L'alcool, absorbé per os, séjourne dans l'estomac un temps variable, selon la concentration en alcool et les aliments associés. Pendant ce séjour intra-gastrique, une fraction de l'alcool est transformée en acétaldéhyde par une alcool-déshydrogénase gastrique contenue dans la muqueuse gastrique (plus abondante chez l'homme que chez la femme) (Zakhari, 2006).

Métabolisme au cours du développement

L'alcool passe de façon passive la barrière placentaire et se retrouve dans le liquide amniotique et le sang fœtal et persiste de façon notable. En effet, d'une part, la clairance de l'éthanol du fœtus, est environ deux fois plus lente que celle de la mère et d'autre part, le métabolisme foeto-placentaire est plus faible que celui de la mère et n'apparaît qu'au deuxième mois de la grossesse (Burd *et al.*, 2007).

Métabolisme pulmonaire :

Une étude réalisée chez des volontaires (n = 5) non-fumeurs a démontré la présence d'éthanol et d'acétaldéhyde dans l'air expiré durant et après des expositions de 6 heures à des vapeurs d'éthanol (25, 100 et 1000 ppm soient 47,5 ; 190 et 1 900 mg.m⁻³), suggérant un métabolisme pulmonaire de l'éthanol. Tardif *et al.* ont montré qu'à 25 ppm (47,5 mg.m⁻³), les concentrations d'éthanol et d'acétaldéhyde mesurées dans l'air expiré à la fin de l'exposition étaient respectivement de 7,5 ± 1,3 ppm (14,25 ± 2,47 mg.m⁻³) et 0,07 ± 0,01 ppm (0,13 ± 0,019 mg.m⁻³). Les rapports entre les niveaux d'acétaldéhyde et d'éthanol dans l'air expiré après 4 heures d'exposition à 26, 102 et 991 ppm (49,4 ; 193,8 ; 1 882,9 mg.m⁻³) étaient respectivement de 0,005, 0,008 et 0,006 (Tardif *et al.*, 2004). Ces résultats suggèrent que l'éthanol serait métabolisé dans le tissu pulmonaire ou que l'inhalation de vapeurs d'éthanol à des niveaux relativement faibles serait susceptible d'exposer le tissu pulmonaire à des niveaux mesurables d'acétaldéhyde dont les effets potentiels méritent d'être étudiés de façon plus approfondie.

Cependant plusieurs études ont montré que des bactéries d'origine buccale peuvent également transformer l'éthanol en acétaldéhyde, de telle sorte que des études supplémentaires devront être réalisées pour conclure sur l'origine de l'acétaldéhyde présent dans l'air expiré.

Métabolisme cutané :

Le métabolisme cutané reste minoritaire (il ne représente avec les voies urinaires, alvéolaires et salivaires que 5 % du métabolisme total de l'alcool).

Métabolisme et cerveau :

Le métabolisme de l'éthanol dans le cerveau a fait l'objet de revues récentes (Deitrich *et al.*, 2006; Hipolito *et al.*, 2007; Quertemont *et al.*, 2005; Zimatkin *et al.*, 2006). Dans le cerveau des rongeurs, la catalase serait la voie prépondérante (60 % de ce métabolisme), le CYP2E1 en représenterait 20 %. L'activité ADH est très discutée : selon la région du cerveau (cervelet, l'hippocampe et certaines régions du cortex cérébral), différentes isoformes de l'ADH ont été signalées.

Facteurs influençant le métabolisme :

- polymorphismes génétiques

Le métabolisme de l'éthanol implique des enzymes critiques dont l'activité peut être très variable selon les individus. C'est le cas des isoenzymes de l'ALDH mitochondriale (ALDH2) dont l'affinité pour l'acétaldéhyde et la vitesse maximale d'activité varient. Ainsi certains sous groupes de population, principalement d'origine asiatique (Seitz et Becker, 2007) sont porteurs d'allèles particuliers de l'ALDH qui métabolisent faiblement l'acétaldéhyde, entraînant des signes d'intoxication (flush facial) rapidement après l'ingestion d'éthanol..

-facteurs environnementaux et physiologiques :

On retrouve également des variations dans l'expression du CYP2E1, puisque la consommation chronique d'alcool induit l'activité du CYP2E1 dont les conséquences sont multiples : tolérance à l'alcool, toxicité médicamenteuse, activation de procarcinogènes, production d'espèces réactives de l'oxygène. Cette induction du CYP2E1 a été aussi décrite dans le diabète (Song *et al.*, 1987) et l'obésité (Raucy *et al.*, 1991).

► Conclusion

Le métabolisme de l'éthanol est un des facteurs importants à prendre en considération pour le développement de la cancérogenèse. En effet, son principal métabolite, l'acétaldéhyde, ainsi que les dérivés réactifs de l'oxygène sont susceptibles d'induire des lésions de l'ADN. Si ces lésions ne sont pas réparées, elles peuvent devenir le point de départ d'un processus de cancérogenèse (Brooks et Theruvathu, 2005; Seitz *et al.*, 2001).

Selon deux revues récentes publiées par Seitz *et al.*, parmi les mécanismes d'action plausibles des effets cancérogènes, les conséquences d'expositions cumulées à l'acétaldéhyde semblent prépondérantes pour le déclenchement de certains processus de cancérogenèse (Seitz et Becker, 2007; Seitz et Stickel, 2007).

L'existence de variations du métabolisme liées à ces polymorphismes génétiques amène à plusieurs conséquences :

-l'identification de populations plus sensibles : on estime que 50 à 80% de la population asiatique est dotée d'une activité ALDH déficiente voire nulle, conduisant à une augmentation de la concentration sanguine d'acétaldéhyde, et présente ainsi une intolérance à l'alcool.

- l'exacerbation de ses effets : une étude rapporte qu'une majorité de patients (78%) ayant développé des signes d'asthme dans les 30 minutes suivant l'ingestion d'alcool présentait une déficience du gène ALDH2, dont 11% étaient homozygotes (Takada *et al.*, 1994).

-susceptibilité génétique au cancer : dans son rapport, l'INCA cite un certain nombre d'études établissant une relation entre la consommation d'alcool et les polymorphismes génétiques de l'ALDH sur le risque de cancers (Institut National du Cancer (INCa), 2007; Seitz et Becker, 2007).

3.1.6 Élimination

L'éthanol non métabolisé est éliminé sous forme inchangée par l'air expiré, les urines et la sueur (Lands, 1998), la contribution de ces différentes voies étant variable suivant les concentrations plasmatiques. On considère que la cinétique d'élimination de l'éthanol dans le sang varie de $0,10 \text{ g} \cdot (\text{L} \cdot \text{h})^{-1}$ pour une personne ne consommant pas de boisson alcoolisée à $0,35 \text{ g} \cdot (\text{L} \cdot \text{h})^{-1}$ pour une personne en consommant régulièrement. Les clairances pulmonaire, rénale et cutanée sont estimées respectivement à $0,16$; $0,06$ et $0,02 \text{ g} \cdot (\text{L} \cdot \text{h})^{-1}$ pour un individu de 70 Kg. Environ 3 % à 5 % de la quantité totale absorbée serait éliminée sous forme inchangée dans l'urine.

Élimination chez la femme enceinte :

L'éthanol diffuse via le placenta de la mère vers l'embryon ou le fœtus. Le niveau d'exposition d'éthanol dans les tissus fœtaux ou embryonnaires est identique au niveau d'exposition de la mère (Health Council of the Netherlands, 2004). La cinétique d'élimination

de l'éthanol de la mère est deux fois plus rapide que celle du fœtus (Burd *et al.*, 2007). C'est ainsi que l'action de l'éthanol peut persister chez le fœtus alors qu'il est indétectable dans le sang maternel.

Élimination chez la femme qui allaite :

L'éthanol est excrété dans le lait maternel avec un rapport concentration lait/sang proche de l'unité (Mennella et Beauchamp, 1991). Après une ingestion de 0,6 g d'éthanol, il a été montré que la demi-vie de l'éthanol dans le lait était d'environ 3 heures (Kesaniemi, 1974). D'autre part, une alcoolémie proche de 1 g.l⁻¹ peut causer une abolition du réflexe d'éjection du lait à la succion (Cobo, 1973).

3.2 Mécanisme d'action et effets de l'éthanol

L'alcool agit par l'intermédiaire de divers mécanismes, dont les principaux sont résumés sur la figure 2 ci-dessous :

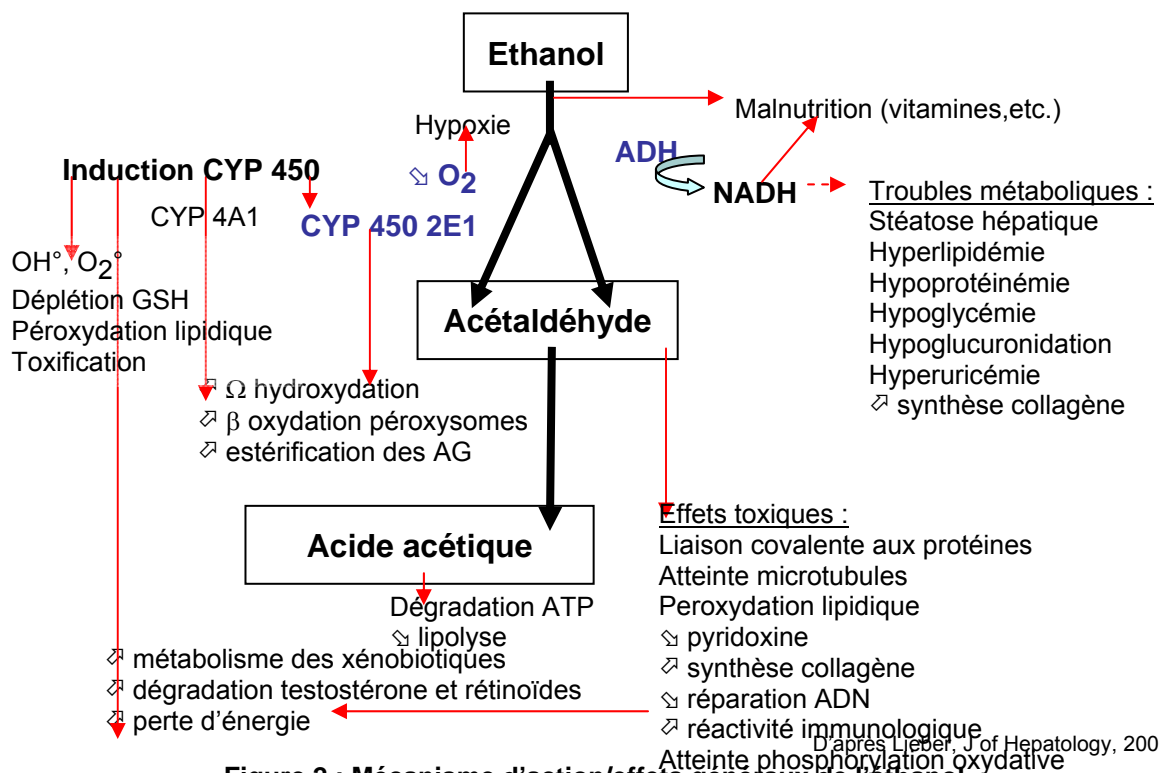


Figure 2 : Mécanisme d'action/effets généraux de l'éthanol

Alcool et métabolisme des folates

L'alcool interagit avec le métabolisme des folates. La consommation d'alcool induit chez l'homme une déficience en folates et en diverses vitamines (B6 et B12). Ces déficits vont conduire à une altération de la synthèse et aussi de la méthylation de l'ADN, impliquée dans

le contrôle de l'expression des gènes (INSERM, 2001; Institut National du Cancer (INCa), 2007; Seitz et Stickel, 2007).

Alcool et génotoxicité

La génotoxicité de l'éthanol est liée à son principal métabolite (l'acétaldéhyde), ainsi qu'à la production de radicaux libres très réactifs susceptibles d'induire des lésions de l'ADN. Si ces lésions ne sont pas réparées, elles peuvent initier un processus de cancérogenèse (Seitz et Stickel, 2007). D'autres parts, le CIRC considère l'acétaldéhyde comme cancérogène chez l'animal et « possiblement cancérogène » chez l'homme (2B).

3.2.1 Toxicité aiguë - Neurotoxicité

L'intoxication éthylique aiguë se traduit par des manifestations cliniques diverses, signes d'atteinte du système nerveux central. A des doses correspondant à une consommation dite modérée (alcoolémie de l'ordre de $0,50 \text{ g.L}^{-1}$) l'alcool a un effet psychostimulant excitant et entraîne une désinhibition du comportement. À plus fortes doses, l'effet est sédatif. Les troubles de vigilance, à type de confusion, peuvent aller jusqu'au coma. Ils s'accompagnent de troubles de l'équilibre et de la parole (INSERM, 2001).

3.2.2 Toxicité aiguë - Irritation

3.2.2.1 Par voie inhalée

Données humaines

L'inconfort ou l'irritation ont été étudiés à travers une série de travaux sur les effets de l'éthanol atmosphérique par Seeber *et al.* publiée en 1994 et dont les résultats ont été repris en 1997 puis en 2002 en les complétant par l'étude d'autres solvants. Ces auteurs ont tenté de préciser ces signes de désagréments et d'inconfort et d'en relier l'intensité aux concentrations d'éthanol atmosphérique (Seeber A *et al.*, 1994; Seeber *et al.*, 1997; Seeber *et al.*, 2002). L'irritation des muqueuses oculaires et des voies respiratoires, des céphalées, des sensations de fatigue, de vertiges et d'ataxie sont les troubles les plus fréquemment observés lors de concentrations atmosphériques très faibles qui n'entraînent pas de modification de l'éthanolémie. Les doses minimales responsables de ces troubles ne sont pas connues. Des sensations de chaleur, de pression au niveau du crâne, des signes d'hébétéude et de tendance à la somnolence sont connus à forte concentration. Jusqu'à présent, il est admis qu'une concentration atmosphérique de 1900 mg.m^{-3} n'entraîne pas l'apparition d'effet systémique, quelle que soit la durée d'exposition.

Dans un rapport suédois datant de 1996, Anderson P. et Victorin K. ont cherché à identifier/caractériser la toxicité aiguë pouvant être associée à l'inhalation des vapeurs d'éthanol notamment par l'existence d'une relation dose-effet. Ils ont décrit des expériences d'inhalation de vapeurs d'éthanol qui ont été réalisées chez l'homme, celles-ci sont résumées dans le tableau ci après. Les effets observés peuvent aller d'irritations (toux, gorge sèche, irritation des yeux et des sinus) jusqu'à des gênes respiratoires (Anderson P et Victorin K, 1996).

L'inhalation de vapeurs d'éthanol ne semble pas provoquer d'effets graves mettant en jeu le pronostic vital en dessous de $10\ 000 \text{ mg.m}^{-3}$. Seules des céphalées et des toux transitoires ont été observées après 30 minutes d'exposition à des concentrations comprises entre $2\ 600$ et $3\ 400 \text{ mg.m}^{-3}$.

À des concentrations plus élevées, l'éthanol est une substance irritante qui peut altérer la fonction respiratoire et aggraver certains symptômes associés à l'asthme (Myou *et al.*, 1993; Zuskin *et al.*, 1981). La valeur limite d'exposition professionnelle à l'éthanol qui est actuellement de 1900 mg.m^{-3} (1000 ppm) en France vise justement à prévenir l'irritation (yeux et voies respiratoires) chez les travailleurs exposés.

Tableau IX : Relation entre l'exposition à l'éthanol par inhalation et les effets observés chez l'homme

Concentrations		Durée d'exposition	Effets
ppm	mg.m ⁻³		
50-350	94-658	nr	Seuil olfactif
1380	2594	39 mn	Céphalées
1 800-2 000	3 384-3 760	30 mn	Toux transitoire, gorge sèche
2 500-3 340	4 700-6 279	50 mn	Irritation du nez
5 320-10 640	10 000-20 000	nr	Toux transitoire, irritation des voies respiratoires supérieures
7 448	14 000	1 h	Sensation de brûlure dans les voies aériennes supérieures
5 976-10 108	18 000-19 000	1h	Toux, gêne respiratoires
8 550-9 140	16 074-17 183	64 mn	Gêne respiratoires, sensation de brûlures oculaires
21 280	40 000	nr	Intolérable

(D'après Anderson et Victorin, 1996)

nr : non renseigné

Données animales

Dans son rapport, le DECOS cite une étude de toxicité aiguë réalisée sur des animaux de laboratoires pour la voie inhalée. Il conclut que les données sont insuffisantes (une seule dose testée) pour établir des valeurs limites d'exposition professionnelle chez l'homme (Dutch Expert Committee on Occupational Standards, 2006).

3.2.2.2 Par voie cutanéeDonnées humaines

Non renseigné

Données animales

Des expériences réalisées chez le lapin (test occlusif) ont montré qu'une exposition de 24 h à l'éthanol (95-99%) sur la peau ne provoquait qu'une légère irritation (Phillips *et al.*, 1972).

3.2.3 Toxicité Chronique

3.2.3.1 Par voie inhalée

Non renseigné

3.2.3.2 Par voie cutanée

Données humaines

L'éthanol qui est utilisé dans les préparations pour la désinfection des mains par friction en milieu de soins, implique des effets indésirables. Ainsi, présent à des concentrations importantes (60 à 90%), il a une action desséchante sur la peau pouvant entraîner une irritation cutanée (Kampf et Loffler, 2007; Loffler *et al.*, 2007).

Données animales

Non renseigné

3.2.4 Toxicité chronique et subchronique

De nombreuses études et rapports mentionnent les effets sanitaires de l'éthanol. Le présent rapport se propose de mettre l'accent sur les données manquantes (et non sur le réexamen des effets sanitaires) et d'évaluer si les effets hépatiques, neurologiques, cancérigènes ou reprotoxiques pourraient être pertinents dans le contexte d'expositions environnementales/professionnelles impliquant des niveaux d'exposition relativement faibles comparativement à l'ingestion.

Données humaines pour la voie inhalée

Il n'existe pas de donnée humaine concernant les effets de l'exposition à l'éthanol par inhalation à long terme contrairement aux études sur les effets chroniques de l'éthanol par ingestion qui sont nombreuses. En considérant que l'exposition par inhalation conduit à une exposition systémique à travers la circulation sanguine, le DECOS estime que les études portant sur les effets à long terme de l'éthanol par ingestion peuvent être utilisées pour évaluer les effets par inhalation. Comme il a déjà été écrit précédemment, l'exposition à l'éthanol par inhalation au taux de $1\,900\text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ conduit à des éthanolémies se situant entre 2 et $4\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$. Dans ces conditions, une personne inspirant 10 m^3 d'air (approximativement 8 heures de travail) avec un passage estimé à 60 % de l'éthanol inspiré dans le sang absorbe environ 10 g d'alcool, comparable à la quantité d'éthanol absorbée suite à l'ingestion d'un verre de boisson alcoolisée telle que du vin.

Données animales pour la voie inhalée

Scarino *et al.* ont publié une étude réalisée sur des rats (mâles et femelles) à la fois déficients en acétaldéhyde déshydrogénase (ALDH2) et non déficients, qui ont été exposés durant 13 semaines consécutives (6 heures/jour, 5 jours/semaine) à 1 000 ou 3 000 ppm ($1\,900$ ou $5\,700\text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$) d'éthanol. Les résultats indiquent qu'à ces concentrations, l'éthanol n'induit pas de toxicité pulmonaire (morphologie, inflammation) autant chez les rats normaux que ceux déficients en ALDH2 (Scarino *et al.*, 2009). Cette étude suggère que la NOAEL de l'éthanol s'établit à 3 000 ppm chez le rat (effets pulmonaires). Cette étude a également permis de confirmer l'existence d'un dimorphisme sexuel quant à la cinétique de l'éthanol chez le rat, les mâles présentant, pour des concentrations d'exposition égales, un niveau d'éthanolémie significativement inférieur à celui des femelles, et ce tout au long des 13 semaines d'exposition.

3.2.5 Effets hépatiques

L'éthanol est un hépatotoxique type, puisque les maladies hépatiques liées à la consommation abusive de boissons alcoolisées seraient responsables de 15 000 décès par an en France. Yue *et al.* ont observé une augmentation significative des enzymes hépatiques (alanine et aspartate aminotransférase) chez des volontaires sains suite à l'ingestion de 80 g d'éthanol. Le seuil de consommation au-delà duquel le risque de maladies hépatiques (stéatoses hépatiques et cirrhoses) devient important (risque multiplié par un facteur 3 à 4) reste difficile à fixer. Selon certaines études, une consommation de 12 g par jour d'éthanol n'augmente pas le risque de cirrhose, mais au delà le risque devient significatif par rapport à une personne abstinentes (Becker *et al.*, 2002; Klatsky *et al.*, 1992; Thun *et al.*, 1997).

3.2.6 Effets neurotoxiques et cas particulier du cerveau

Chez l'humain, ils ne sont appréciés que par rapport à des données d'éthanolémie correspondant à des ingestions. En situations professionnelles et par inhalation, ces effets ne sont rencontrés que dans des situations accidentelles.

La consommation d'alcool à long terme est à l'origine de tableaux cliniques neuropsychiatriques assez bien connus (INSERM, 2001) :

- atteintes du système nerveux périphérique (polynévrite des membres inférieurs, neuroacropathie éthylique, névrite optique rétrobulbaire)

- myopathies alcooliques

- atteintes du système nerveux central

Cependant, ces complications sont liées à la prise chronique d'alcool et ne se rencontrent pas aux faibles doses.

La conséquence du métabolisme de l'éthanol dans le cerveau varie selon les aires considérées. Les mécanismes de la neurotoxicité de l'alcool restent incertains et probablement multiples. Ils sont plus détaillés dans l'expertise collective de l'INSERM (INSERM, 2001).

3.2.7 Le pouvoir mutagène de l'éthanol

Le pouvoir mutagène de l'éthanol a été mis en évidence dans certaines études *in vivo*. Plusieurs auteurs imputent cet effet aux métabolites de l'éthanol. Leurs conséquences peuvent être soit des effets cancérogènes, soit des effets sur la reproduction ou le développement.

3.2.8 Effets cancérogènes

L'éthanol contenu dans les boissons alcoolisées est classé par le CIRC, comme un agent cancérogène pour l'homme (groupe 1). En 2007, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a publié une estimation du nombre de décès dus au cancer en fonction de certains facteurs de risque, dont l'alcool (IARC et Working Group Reports Volume 3, 2007).

Les tableaux X et XI indiquent les nombres de cancer attribués à l'alcool : 17 398 cancers chez les hommes (soit 10,8% de l'incidence totale et 9,4% des décès) et de 5 272 chez les femmes (soit 4,5% de l'incidence totale et 3% des décès). Le cancer du sein représente chez les femmes 70% des cancers attribuables à l'alcool et l'alcool est à l'origine de plus de 10% des cancers du sein.

Tableau X : Risques relatifs pour la consommation d'alcool et fractions attribuables, par sexe

Cancer	Coefficient r (a)	RR pour consommation moyenne (b)		Fraction attribuable à l'éthanol %	
		Hommes	Femmes	Hommes	Femmes

Cavité buccale, pharynx	0,02 (c)	3,41	1,33	70,7	24,6
Œsophage	0,013 (c)	2,23	1,20	55,2	16,9
Colorectal	0,002 (c)	1,13	1,03	11,2	2,7
Foie	0,006 (c)	1,47	1,09	31,8	8,4
Larynx	0,014 (c)	2,34	1,22	57,3	17,8
Sein	0,007(d)	-	1,10	-	9,4

(a) le risque relatif RR est lié à la consommation d'alcool D (en g/jour) par la relation : $\ln(RR) = r \times D$

(b) consommation moyenne hommes: 62,3 g.j⁻¹ ; femmes: 14,4 g.j⁻¹

(c) fondé sur l'extrapolation linéaire des résultats d'une méta-analyse (Corrao *et al.*, 2004)

(d) fondé sur des résultats d'analyse regroupés (Hamajima *et al.*, 2002)

Source : CIRC, 2007

Cet effet cancérogène ne paraît lié qu'à la quantité d'alcool absorbée (en g d'éthanol /j), indépendamment du type de boisson et du rythme d'ingestion. L'effet sur l'incidence et la mortalité varie selon la localisation (tableau ci après).

Tableau XI : Nombre de cas de décès par cancer attribuables à la consommation d'alcool en France en 2000

Cancer	Nouveaux cas constatés dans l'année (incidence)		Cas (décès constatés dans l'année)	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
localisations				
Cavité buccale, pharynx	9 185	591	2 765	180
Œsophage	2 228	157	1 918	117
Colorectal	2 178	455	936	206
Foie	1 593	81	1 594	135
Larynx	2 214	64	975	27
Sein	-	-	-	1 027
Total	17 398	5 272	8188	1 692
% total cancer	10,8%	4,5%	9,4%	3,0%

Source : CIRC, 2007

Il apparaît cependant qu'un faible pourcentage de forts consommateurs d'éthanol développe ces types de cancer mais on note aussi que des consommateurs modérés peuvent être atteints de ces mêmes types de cancer, ce qui suggère une prédisposition génétique.

3.2.8.1 Cancer des voies aérodigestives supérieures (VADS)

D'après les travaux du CIRC (1988), la survenue d'un cancer des VADS peut être liée, en l'absence d'autres causes (ex : tabac) à la consommation excessive de boissons alcoolisées.

Dans leur méta-analyse, Zeka *et al* (2003) ont retrouvé une augmentation du risque avec la quantité d'alcool consommée : selon la localisation anatomique, le odds ratio (OR) passe de

1,4-1,7 (IC non communiqué) aux doses inférieures à 40 g.j⁻¹ à 4,2-12,6 aux doses supérieures à 40 g.j⁻¹ (Zeka *et al.*, 2003).

3.2.8.2 Cancer du foie

La consommation d'alcool est un facteur de risque majeur pour le cancer primaire du foie.

Dans son rapport, l'INCA cite deux études qui montrent un effet dose-réponse de la consommation d'alcool sur le risque de cancer du foie (Bagnardi *et al.*, 2001; Corrao *et al.*, 2004). Ce risque augmente d'un facteur 1,2 (IC 95 %, 1,1-1,3), 1,4 (IC 95 %, 1,3-1,6) et 1,8 (IC 95 %, 1,5-1,2) pour des consommations de 25, 50 et 100 g.j⁻¹ respectivement. Ces méta-analyses montrent également une relation linéaire entre consommation d'alcool et risque de cancer du foie, et une dose d'alcool de 25 g.j⁻¹ augmente significativement le risque.

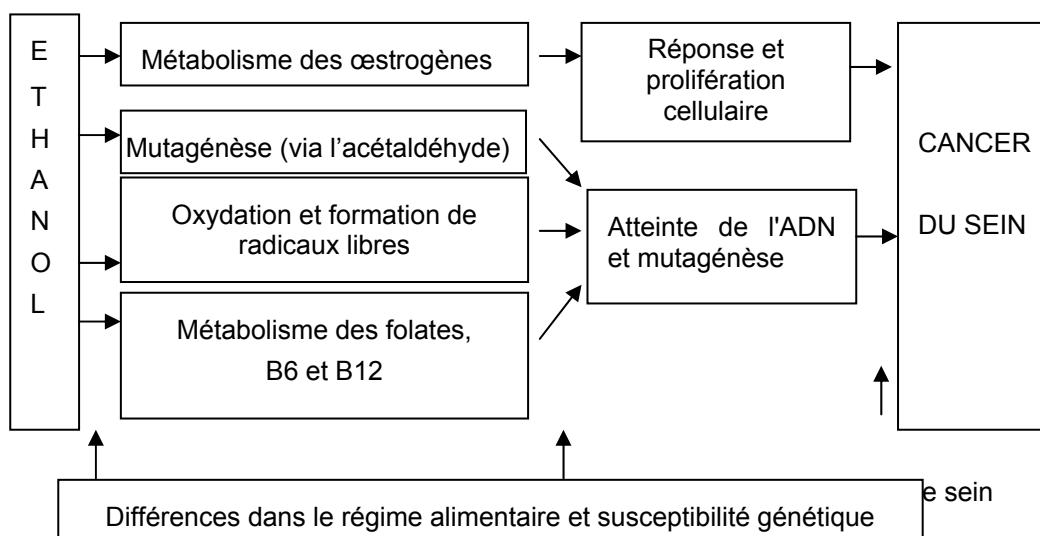
3.2.8.3 Cancer du sein et du colon

La nouvelle évaluation du CIRC conduit à incriminer la consommation d'éthanol présent dans les boissons alcoolisées dans la survenue de deux autres types de cancers : le cancer du sein et les cancers colorectaux. En 2007, le CIRC a analysé l'ensemble des données de la littérature scientifique relatives au rôle de la consommation d'alcool dans la survenue de cancers sur 27 localisations anatomiques. Un résumé de ce travail paru récemment (Baan *et al.*, 2007) indique le risque nouveau de survenue de cancer du sein et du colon.

Concernant le cancer du sein, une méta-analyse rassemblant 53 études portant sur plus de 58 000 femmes atteintes d'un cancer du sein ont montré une augmentation du risque parallèle à l'augmentation de la consommation dès 10 g d'alcool par jour et qu'une consommation quotidienne de 50 g d'alcool est associée à un risque relatif d'environ 1,5 (IC 95 %, 1,3-1,6) par rapport au risque encouru par des non-consommatrices (Hamajima *et al.*, 2002).

Le risque augmenterait significativement avec la dose d'alcool consommée : le risque relatif de cancer du sein est augmenté de 7,1% (IC 95 %, 5,5-8,7% ; p<0,00001) pour chaque prise supplémentaire de 10 g d'alcool par jour.

L'alcool pourrait exercer son effet sur les phases de croissance tumorale et de progression tumorale via l'augmentation d'hormones sexuelles circulantes (Rinaldi *et al.*, 2006), en liaison avec une altération du métabolisme hépatique, et une interaction avec les folates (Baglietto *et al.*, 2005). La figure 3 suivant résume les différentes hypothèses reliant le métabolisme de l'éthanol à la survenue de ce cancer (Dumitrescu et Cotarla, 2005).



Dans son expertise collective de 2001 (INSERM, 2001), l'INSERM soulignait le manque de données mécanistiques dans les études cas-témoins et de cohorte qui documentaient le risque de cancer du sein à cette époque, et estimait que certaines études semblaient

montrer un effet variable de l'alcool selon qu'il était associé à la prise de traitements hormonaux substitutifs, la conjugaison des deux augmentant le risque, et selon le caractère hormonodépendant de la tumeur. Par ailleurs, une consommation suffisante de folates pourrait pour certains réduire l'excès de risque de cancer du sein lié à l'alcool (Tjonneland *et al.*, 2007).

Pour le cancer du colon et du rectum, une méta-analyse effectuée en 1990 à partir de 27 études de cohorte et cas-témoins n'a mis en évidence qu'une association très faible entre la consommation d'alcool et le développement de cancer. Le risque relatif était plus élevé dans l'ensemble des 5 études de cohorte (1,32 ; IC 95 %, 1,16-1,51) que dans les 22 études cas-témoins (1,07 ; IC 95 %, 1,02-1,12). Il était, d'après les 13 études ayant rapporté des résultats par sexe, similaire chez les hommes (1,10 ; IC 95 %, 1,04-1,17) et les femmes (1,12 ; IC 95 %, 1,01-1,23), et similaire pour le côlon (1,10 ; IC 95 %, 1,03-1,17) ou le rectum (1,10 ; IC 95 %, 1,02-1,18), d'après les 14 études ayant des résultats par localisation (Longnecker *et al.*, 1990).

Une récente méta-analyse effectuée en 2004 à partir de 8 études de cohorte et réalisée en utilisant davantage de doses (0 g/j, 0-4, 5-14, 15-29, 30-44 et 45 g/j et plus) n'a pas permis de mettre en évidence une association entre la consommation d'alcool et le développement de cancer pour les doses inférieures à 45 g.j⁻¹. (Cho *et al.*, 2004).

Les mécanismes plausibles impliqueraient soit l'effet mutagène de l'acétaldéhyde soit l'effet de l'alcool sur le métabolisme des folates (Giovannucci, 2004). Il faut rappeler qu'environ 20 % de l'éthanol ingéré est absorbé par l'estomac et 80 % par l'intestin ; 80 à 90 % de l'absorption s'effectue entre 30 et 60 minutes après l'ingestion (Holford, 1987). De ce fait, l'hypothèse d'un effet cancérigène direct lié au métabolisme (production d'acétaldéhyde *in situ*) reste plausible.

Le rapport de l'INSERM (2001) fait remarquer également que pour le cancer du colon et du rectum, les résultats étaient hétérogènes. Le niveau de risque lié à une consommation de plus de 30 g.j⁻¹ d'éthanol variait de 1,5 à 2, dans les enquêtes de cohorte, mais, dans certaines d'entre elles, la consommation d'alcool diminuerait le risque. Dans le cas particulier du cancer colorectal, il s'agissait surtout des facteurs nutritionnels, les habitudes alimentaires variant beaucoup avec la consommation de boisson alcoolisée.

3.2.9 Effets sur la reproduction et le développement

3.2.9.1 Effets sur la fertilité

Les effets de l'éthanol sur la globalité de la fonction reproductive féminine ont été revus par Emanuele *et al.* (Emanuele *et al.*, 2002). Selon ces auteurs, l'ingestion de quantités très faibles d'éthanol (inférieures à 10 g par jour), insuffisantes pour provoquer des dommages sur le foie ou d'autres organes, peut entraîner une perturbation du cycle menstruel et une infertilité passagère (Emanuele *et al.*, 2002). L'anovulation observée serait à mettre en liaison avec une diminution de la sécrétion de LH. Ces observations ont été confortées par des expérimentations animales menées chez le rat et le singe qui ont abouti au même type de résultats.

Dans son rapport, le DECOS rassemble des études qui montrent une action de l'éthanol sur la fertilité des deux sexes (Eggert *et al.*, 2004; Emanuele et Emanuele, 1998; Hassan et Killick, 2004; Jensen *et al.*, 1998; Tolstrup *et al.*, 2003). Le DECOS a conclu qu'il existait une relation dose-effet concernant la consommation d'éthanol sur la fertilité féminine et masculine. Le niveau seuil de consommation journalière d'éthanol significativement associé à une diminution de fertilité dans les deux sexes pourrait être situé à moins de 10 g.j⁻¹.

3.2.9.2 Effets sur le développement

L'éthanol traverse le placenta et donc atteint le fœtus. Les conséquences sont multiples et sont caractérisées par :

- ▶ avortement spontané, accouchement prématuré, enfant mort-né :

Le HCN (Health Council of the Netherlands) considère qu'il est possible que la consommation d'éthanol dès le seuil de 10 g par jour accroisse l'incidence des avortements spontanés et des morts fœtales (Health Council of the Netherlands, 2004).

- ▶ Le "syndrome d'alcoolisation fœtal" (SAF) constitue l'atteinte la plus grave et se manifeste par :
 - des anomalies faciales (dysmorphie faciale)
 - des retards de croissance pré et/ou postnatal
 - une atteinte du système nerveux central avec la présence d'un petit périmètre crânien, d'anomalies cérébrales (microcéphalie, anomalies structurelles), d'une déficience mentale, d'anomalies neurologiques plus ou moins sévères comme des troubles de la motricité fine, de la coordination oculomotrice, une surdité centrale. On constate aussi un ensemble de problèmes comportementaux et cognitifs tels que des troubles d'apprentissage, de mémoire, d'attention, de raisonnement et de jugement avec hyperactivité.
- ▶ Malformations et retard dans le développement physique et psychologique :

La sensibilité des périodes de développement à l'éthanol est maximale pendant l'embryogenèse pour la plupart des parties du corps (zones noires) et est moindre pendant la période fœtale qui est la période de croissance (zones grises). Mais le système nerveux central est potentiellement sensible à l'alcool tout au long de la grossesse (cf. figure 4 ci dessous)

Remarque: le sigle FASD (Fetal Alcohol Spectrum Disorder) est utilisé pour désigner l'ensemble des effets tératogènes de l'éthanol ; le FAS (Fetal Alcohol Syndrom) étant un sous-ensemble du précédent. Dans son expertise collective, l'INSERM développe les effets d'une exposition à l'éthanol « *in utero* » (INSERM, 2001).

Le niveau seuil de consommation journalière d'éthanol ne provoquant pas de risque au cours de la grossesse n'est pas connu.

Périodes de développement des différents organes et sensibilité correspondant aux effets d'une exposition à l'alcool

Développement (en semaine)

Ovule	Embryon							Fœtus			
	1-2	3	4	5	6	7	8	12	16	20-36	38
SNC*	■										
Cœur	■										
bras	■										
yeux	■										
jambes	■										
dents	■										
palais	■										
organes génitaux	■										
oreilles	■										

* Système nerveux central

SOURCE : "Alcool et effets sur la santé", INSERM, 2001

■ Risque accru ■ Susceptibilité moindre

Figure 4 : Sensibilité des périodes de développement à l'éthanol, d'après INSERM

L'expertise collective de l'INSERM précise que l'exposition du fœtus est indépendante de la voie de pénétration de l'éthanol dans le sang et ne dépend que de l'éthanolémie maternelle.

Vu la complexité des effets de l'éthanol sur le fœtus, il est difficile d'établir un seuil de tératogénicité (Sampson *et al.*, 2000).

Damgaard *et al.* ont étudié la relation entre la consommation d'éthanol pendant la grossesse et la survenue de cryptorchidies (Damgaard *et al.*, 2007). Ils ont montré que le risque (OR) était de 3,1 (IC 95%, 1,05-9,10) à partir de la consommation de 5 boissons alcoolisées ou plus par semaine. Cependant, le risque est évalué, en verre par unité de temps, et une standardisation aurait été préférable. La définition d'une unité de consommation varie d'une région du monde à une autre, mais il est généralement admis qu'un verre de bière (250-300 ml), un verre de vin (150 ml) et une mesure de spiritueux (30-50 ml) contiennent une quantité voisine d'alcool, en moyenne 10 g d'éthanol pur. Cette consommation rapportée en g d'éthanol /semaine serait de l'ordre de 50 g/semaine (ou bien 7g /jour). Cependant, dans une étude publiée récemment, Jensen *et al.*, n'ont pas retrouvé cette association entre le risque de cryptorchidies et la consommation hebdomadaire d'éthanol (Jensen *et al.*, 2007).

Comme déjà signalé précédemment, en 2007, Burd *et al.* ont fait une analyse critique de 66 publications (Burd *et al.*, 2007) sur l'exposition prénatale de l'éthanol. Leurs conclusions ne permettent pas de préciser de façon certaine une quantité absorbable d'éthanol qui puisse être 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 est une augmentation de la durée d'exposition du fœtus à l'éthanol. Les auteurs estiment qu'il faut une durée de trois heures pour éliminer l'éthanol du liquide amniotique après l'absorption d'une seule boisson alcoolisée (env. 10 g) (Burd *et al.*, 2007).

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 fœtus ; cet effet est observé pendant les deux premières heures suivant la consommation d'éthanol (Health Council of the Netherlands, 2004). Little *et al.* indique qu'une quantité ingérée de 1 à 10 g d'éthanol par jour affectait les mouvements du fœtus in utero (Little *et al.*, 2002).

Comportement de l'enfant

Si le comportement des enfants atteints de manière évidente de SAF (Syndrome d'Alcoolisme Fœtal) a été bien étudié, ceux porteurs de signes plus discrets l'ont été beaucoup moins. Testa *et al.* précisent, dans une méta-analyse, que l'exposition du fœtus à au moins 12 grammes par jour d'éthanol conduit à un développement mental plus faible chez les enfants de un an (Testa *et al.*, 2003). Une étude citée par le HCN 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 (Health Council of the Netherlands, 2004).

4 Filières et usages professionnels de l'éthanol

4.1 Les filières productrices d'éthanol en France

Les filières de production de l'éthanol sont issues du secteur agricole. On distingue l'éthanol obtenu par la fermentation de betterave/céréales, par la distillation de produits viniques et par la fermentation de fruits (raisins et autres fruits). La production d'éthanol par la filière chimique, basée sur l'hydratation indirecte de l'éthylène, s'est arrêtée fin 2007.

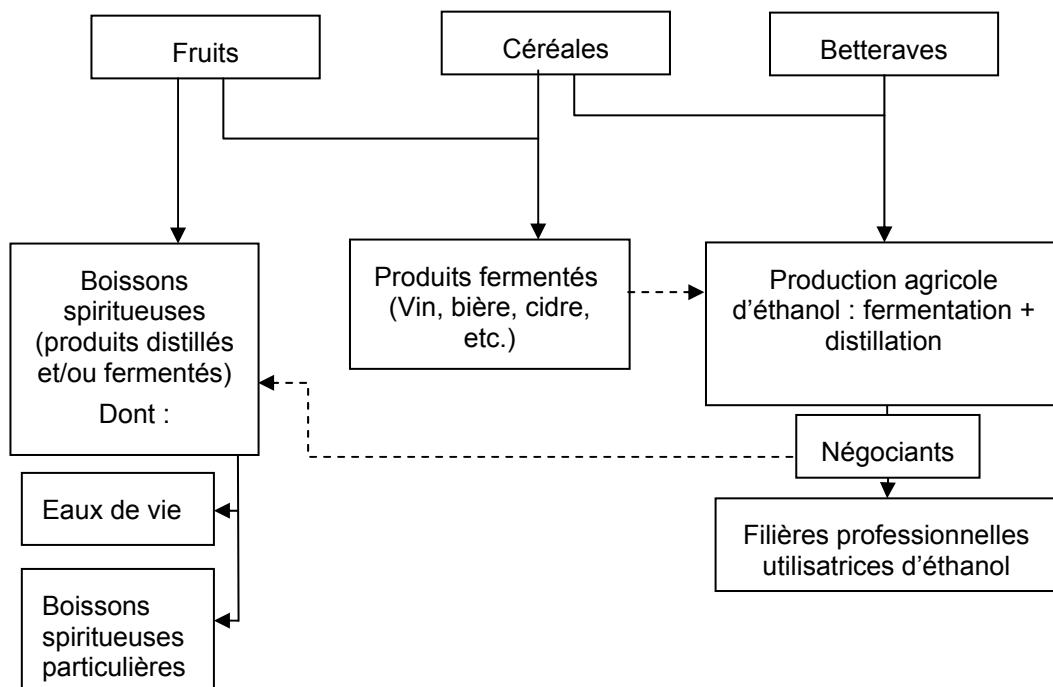


Figure 5 : Description de la filière productrice et utilisatrice professionnelle d'éthanol
(source UNGDA)

4.1.1 Modes de production de l'éthanol

4.1.1.1 L'éthanol brut

La production d'éthanol brut est obtenue par la fermentation de jus sucrés suivie d'une distillation.

En France, les sucres sont essentiellement issus de produits betteraviers, dans la moitié nord du territoire, céréaliers dans le sud (blé, maïs, orge, seigle) et de la canne à sucre dans l'outre-mer.

L'éthanol brut est également obtenu par la transformation de produits viniques (vins en surplus, lies¹¹, marcs¹² ou mauvais vins).

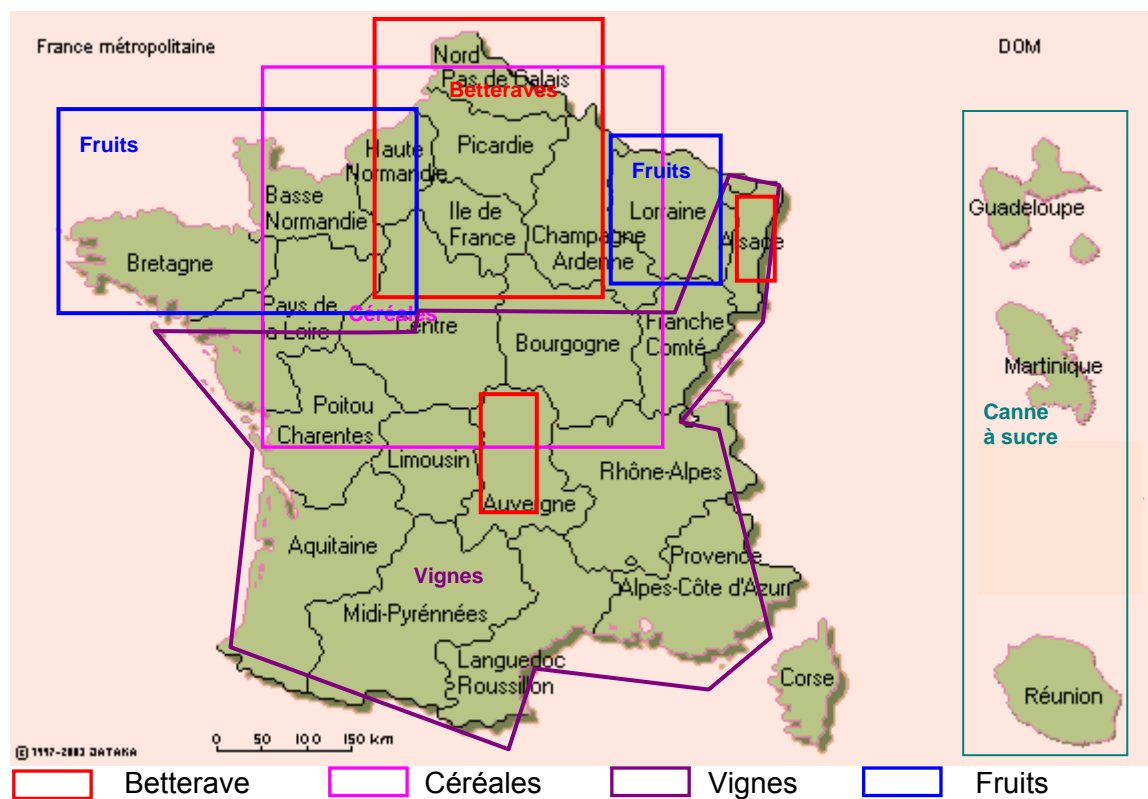


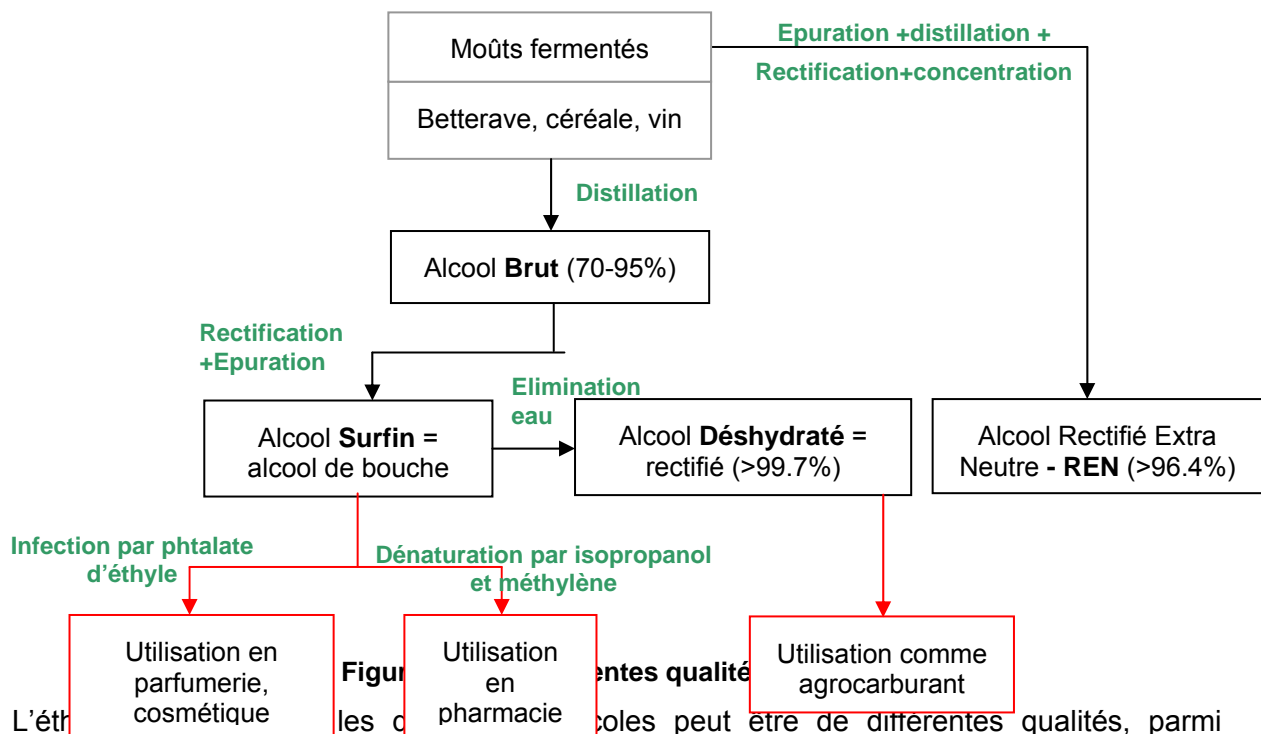
Figure 6 : Répartition régionale des types de production d'éthanol (source UNGDA)

Le rendement industriel optimal est de 62 L d'alcool pur (AP) pour 100 kg de sucre.

¹¹ Lie : Dépôt qui se forme au fond des récipients contenant des boissons fermentées (Nouveau petit Robert)

¹² Marc : Résidu des fruits que l'on a pressés, dont on a extrait le jus, pour la fabrication de boissons (vin, cidre), d'huile, etc. (Nouveau petit Robert)

Différentes qualités d'éthanol produites



L'éthanol peut être de différentes qualités, parmi lesquelles :

Alcool brut : alcool non raffiné obtenu à partir de vins, de moûts ou de jus fermentés (brut de betteraves, bruts de mélasse et bruts de vin). Sa teneur en éthanol est variable de 70 à 95 % et contient des impuretés (0,2 à 1 %).

Alcool déshydraté : alcool brut à 96% qui subit un procédé dans lequel l'eau est retirée (élimination de l'eau au-delà du point d'azéotropie). L'alcool obtenu a un degré de pureté > 99,7 %.

Alcool rectifié extra neutre (REN) : alcool épuré, fabriqué directement à partir de moût fermenté, de titre alcoométrique supérieur à 96,4 %. L'alcool est débarrassé des impuretés volatiles (esters et aldéhydes), épuré puis concentré pour obtenir un alcool à plus de 96%.

Alcool surfin : alcool de composition analytique voisine de l'alcool rectifié extra-neutre. Il diffère par son procédé de production qui lui confère des qualités organoleptiques supérieures au REN.

L'alcool surfin est souvent dénommé alcool de bouche. L'alcool éthylique surfin déshydraté n'est pas une denrée alimentaire. Il est utilisé en cosmétique, parfumerie, pharmacie.

La déshydratation

Dans les conditions standards, l'alcool forme avec l'eau un azéotrope à 97,2%. La déshydratation de l'éthanol est nécessaire pour certaines applications, notamment en parfumerie. Elle s'effectue par tamis moléculaire, par formation d'un azéotrope ternaire au cyclohexane (le produit n'est alors plus utilisable pour la consommation humaine), ou par une technique membranaire de pervaporation (qui fractionne les mélanges liquides).

La dénaturation

Les alcools destinés à des usages industriels bénéficient de la franchise des droits quand ils ont été dénaturés suivant un procédé autorisé et sous surveillance. Les alcools dénaturés par le procédé général (3,5 % de méthylène « type régie¹³ » - et 1 % d'isopropanol) circulent librement. Les alcools dénaturés par un procédé spécial dans l'industrie pharmaceutique circulent également librement. Pour la pharmacie, ils sont aussi appelés «Alcool modifié pharmacie ». Les formules de dénaturation spécifiques sont nombreuses et répondent aux exigences propres à chaque type d'utilisation.

En France, les alcools destinés à la parfumerie bénéficient d'un régime particulier de dénaturation destiné à préserver la qualité objective des produits de parfumerie (5 g de phtalate d'éthyle/l d'alcool pur).

Quantités produites d'éthanol brut

La distillation de produits betteraviers est le mode de production d'éthanol prépondérant depuis la création de la première distillerie de betterave dans les années 1850.

Tableau XII : Evolution de la production d'éthanol brut en France par filières productrices

Années	Production d'éthanol par origine (en hl)			
	Agricole	Vitivinicole	Synthèse chimique	Total
1900	2 332 000	244 000	1 000	2 577 000
1950	4 027 000	491 000	22 000	4 540 000
1980	2 233 000	1 450 000	1 202 000	4 885 000
1990	3 703 000	1 402 000	1 073 000	6 178 000
2000	5 304 000	1 070 000	1 714 000	8 088 000
2003	5 827 000	755 000	1 543 000	8 125 000
2008 (estimation)	9 700 000	800 000	0	10 500 000

Le

tableau XI indique que la production totale d'éthanol est croissante depuis le début du XX^{ème} siècle. Elle atteindra plus de 10 millions d'hl en 2008. La forte augmentation de la production

¹³Méthylène « type régie » : En France, aux termes de la décision ministérielle du 7 mai 1955, prise après avis du service des laboratoires du ministère de l'économie et des finances, le méthylène « type régie » doit remplir les conditions suivantes :

- marquer 90 %_{v/v} de méthanol à la température de 20 °C, avec une tolérance de 0,5 en plus ou en moins,
- renfermer au minimum 6 % d'impuretés pyrogénées (déduction faite des produits saponifiables par la soude et exprimés en acétate de méthyle),
- contenir des cétones et de l'eau comme complément à 100 de l'alcool méthylique,
- provenir exclusivement de la carbonisation du bois effectuée sous le contrôle de l'administration des impôts.

Les impuretés pyrogénées constituent le véritable dénaturant. Communiquant au mélange un goût désagréable, elles rendent l'alcool impropre à la consommation de bouche. (D'après le Règlement CE n°3199/93 de la Commission, du 22 novembre 1993, relatif à la reconnaissance mutuelle des procédés pour la dénaturation complète de l'alcool en vue de l'exonération du droit d'accise)

d'éthanol agricole (betteraves et céréales) est notamment due au développement des agrocarburants depuis les années 2000.

Les quantités d'éthanol produites annuellement à partir des surplus ou de mauvais vins (secteur vitivinicole) sont particulièrement dépendantes des conditions atmosphériques.

4.1.1.2 Boissons naturellement alcoolisées

De l'éthanol est également produit par la fermentation de fruits ou de céréales, destiné à l'élaboration de boissons alcoolisées telles que le vin, la bière, le cidre et certaines boissons spiritueuses.

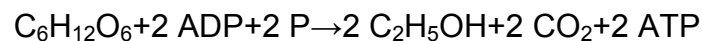
4.1.1.3 Produits fermentés

L'élaboration de boissons naturellement alcoolisées, obtenues par la fermentation alcoolique de jus de fruit ou de produits amylacés (vins et bières essentiellement) peut également être assimilée à la production d'éthanol.

Procédé de production du vin

Selon la définition de la Communauté Européenne, le vin est le produit obtenu exclusivement par la fermentation¹⁴ alcoolique, totale ou partielle, de raisins frais, foulés ou non, ou de moûts de raisins.

Dans la fermentation éthylique (ou alcoolique), le glucose ($C_6H_{12}O_6$), l'adénosine diphosphate (ADP) et l'acide orthophosphorique (P) produisent de l'éthanol, du dioxyde de carbone et de l'adénosine triphosphate (ATP), selon l'équation de réaction générale suivante :



Les quantités d'éthanol produites lors de la fermentation dépendent de la concentration en sucre du moût.

¹⁴ La fermentation est une réaction biochimique assurée au sein des levures consistant à produire l'énergie nécessaire à leur survie à partir de sucres (du glucose la plupart du temps). Elle ne nécessite pas de dioxygène et a lieu en milieu anaérobie. Deux principaux types de réactions de fermentation peuvent être distingués par la nature des produits de la réaction libérés dans le milieu : la fermentation lactique et la fermentation alcoolique.

Les procédés de production des vins dits tranquilles (rouges, rosés ou blancs) sont sensiblement les mêmes. La principale différence résulte de la macération des peaux de raisin donnant sa couleur rouge au vin. (Annexe 5)

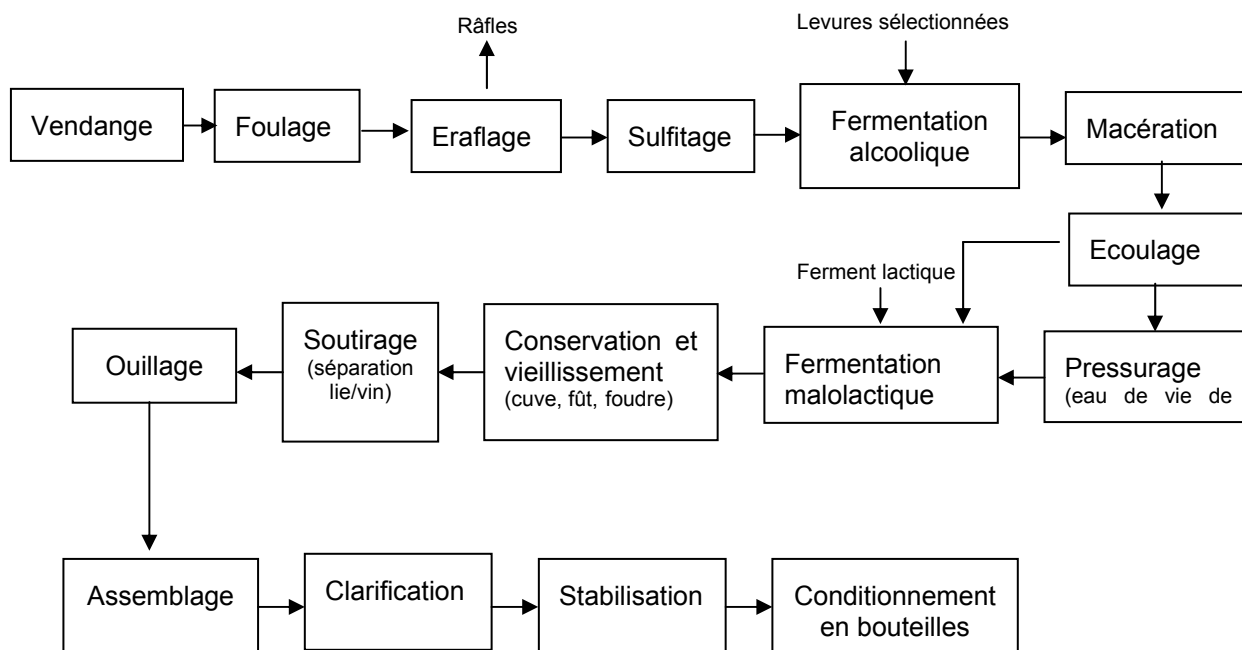


Figure 8 : Schéma du procédé de production du vin rouge
(d'après UNGDA)

Entre 1960 et 2000, le degré alcoolique moyen des vins a naturellement augmenté, passant de 8/10° à 11,5/13,5° pour un grain à maturité.

A court terme, la production de vin connaîtra une évolution visant à réduire leur degré alcoolique par un procédé de désalcoolisation.

Quantités de boissons fermentées produites

Depuis 25 ans, on assiste à un regroupement des caves de vinification qui a permis d'augmenter les volumes traités. Les volumes produits varient de 20 000 hl à plus de 250 000 hl selon les structures.

Tableau XIII : Estimation des quantités d'éthanol produites en moyenne par an dans l'élaboration de produits fermentés (UNGDA)

Produits fermentés	Quantités produites		
	En hl d'Alcool Pur	En tonnes d'éthanol	% du total
Champagne	240 000	19 200	4
Vin	4 800 000	384 000	79,6
Cidre	40 000	3 200	0,65
Bière	850 000	68 000	14,1
Autres boissons fermentées	100 000	8 000	1,65
Total	6 030 000	482 400	100

Lors de l'élaboration des boissons fermentées, il se forme plus de 6 millions d'hl d'éthanol pur en moyenne, par an. La production de vins représente près de 80% des quantités d'éthanol ainsi produites.

4.1.1.4 Boissons spiritueuses

Seules les boissons spiritueuses distillées peuvent être considérées comme relevant de la fabrication d'éthanol : les eaux de vie (eau-de-vie de vin, de cidre, de fruits) et certaines boissons spiritueuses particulières¹⁵. (rhum, whisky, brandy et vodka), issues de la distillation.

Le règlement CEE n° 1576/89 du Conseil, du 29 mai 1989, établissant les règles générales relatives à la définition, à la désignation et à la présentation des boissons spiritueuses définit notamment les boissons spiritueuses comme un liquide alcoolique dont le titre alcoométrique est compris entre 15 et 80 % vol, pouvant être produit directement :

- par distillation, en présence ou non d'arômes, de produits fermentés naturels, et/ou
- par macération de substances végétales et/ou
- par addition d'arômes, de sucre ou d'autres produits édulcorants, et/ou d'autres produits agricoles à de l'alcool éthylique d'origine agricole et/ou à un distillat d'origine agricole et/ou à des boissons spiritueuses au sens du présent règlement.

¹⁵ Les boissons spiritueuses particulières sont des boissons spiritueuses obtenues par des techniques spécifiques, et qui n'ont pas droit à l'appellation d'eaux de vie. On y dénombre les amers, les anisés, les bitters, les eaux de vie de fruits par macération (où l'alcool est exogène), les gins, liqueurs, vodka, etc.

Tableau XIV : Titre alcoométrique volumique minimal de boissons spiritueuses (d'après le règlement CEE n°1576/89)

Boissons spiritueuses	Titre alcoométrique minimal
Whisky/whiskey, pastis	40 %
Rhum ; eau-de-vie de vin, de marc de raisin, de fruit, de raisin sec, de cidre, de poiré, de gentiane ; gin distillé ; vodka	37,5 %
Brandy	36 %
Boisson spiritueuse de céréales/eau-de-vie de céréales, anis	35 %
Boisson spiritueuse de fruit	25 %
Boisson spiritueuse anisée (sauf ouzo, pastis et anis)	15 %

Quantités moyennes de boissons spiritueuses produites

Le volume total de spiritueux consommés en France, importations comprises, est de 3 700 000 hl (Fédération française des spiritueux (FFS), 2008).

Il est estimé que la production des eaux-de-vie de fermentation de fruits représente 65 000 hl AP (Union Nationale des Groupements des Distillateurs d'Alcool (UNGDA), 2008).

Le marché des boissons spiritueuses particulières s'est élevé à 460 millions de litres en 2006 : 350 millions à l'exportation et 110 millions pour le marché intérieur (Fédération française des spiritueux (FFS), 2008).

4.1.2 Synthèse des quantités d'éthanol produites selon les différentes filières de production**Tableau XV** : Estimation de la production d'éthanol annuelle moyenne, toute filière confondue

		Quantités produites	
		En hl d'Alcool Pur	% du total
Ethanol Brut (Distillation)	Ethanol agricole et vitivinicole	10 500 000	63,3
Produits alimentaires	Produits fermentés (Vinification)	6 030 000	36,3
	Boissons spiritueuses	65 000	0,4
Total		16 595 000	100

La fermentation alcoolique de jus de fruits (dans l'élaboration des vins) conduit à la production de plus de 85% de l'éthanol produit annuellement en France.

La production d'éthanol brut destiné à un emploi industriel représente moins de 15% de l'éthanol produit par les différentes filières.

Par ailleurs, il existe une production d'éthanol associée à toute activité mettant en jeu la fermentation alcoolique (fabrication de la pâte à pain, production de levures, etc.).

4.2 Les usages professionnels de l'éthanol

En 2004, l'éthanol constituait plus de 11% de l'ensemble des solvants neufs employés dans l'industrie. Il représentait 50% des alcools utilisés comme solvants, soit environ 63 300 tonnes (Triolet J, 2005).

L'éthanol est utilisé dans les activités de développement et de fabrication comme solvant, produits de fermentation ou intermédiaire de synthèse. La substance est également reconnue comme un produit de fermentation, de décomposition ou de combustion (Health Council of the Netherlands, 2006).

Selon la fonction de l'éthanol dans les produits finis et leur niveau d'élaboration, différentes qualités d'éthanol sont utilisées dans les industries. Leur répartition est résumée schématiquement dans le tableau ci-après.

Tableau XVI : Types d'éthanol par secteur industriel (source UNGDA)

Secteur industriel	Types d'éthanol		
	REN	Déshydraté	Surfin
Parachimie		x	x
Produits domestiques		x	x
Cosmétologie		x	x
Pharmaceutiques		x	x
Alimentaire (vinaigre)	x		x
Boissons spiritueuses et les préparations culinaires			x

La présentation des différents usages professionnels de l'éthanol est organisée par secteur d'activité, dont la liste est basée sur les références citées dans les différentes sources qui ont été exploitées dans ce chapitre. Elle s'appuie principalement sur les codes NAF utilisés en particulier dans les travaux de l'INRS.

En complément du « Panorama de l'utilisation des solvants en France fin 2004 » (Triolet J, 2005), une extraction de la base de données SEPIA de l'INRS a été réalisée en février 2008 sur environ 16 800 préparations introduites dans cette base entre le 1^{er} janvier 2000 et le 7 février 2008.

La base de données SEPIA contient les préparations chimiques très toxiques, toxiques, corrosives ou biocides, à déclaration obligatoire, mises sur le marché français et les informations fournies suite à une demande de l'INRS et, dans une moindre mesure, les renseignements envoyés spontanément par les industriels. La base de données SEPIA a été conçue pour disposer des compositions complètes des préparations afin de fournir, au cas par cas, préparation par préparation, des informations en cas d'accident, de problèmes de santé liés à l'utilisation, ou pour effectuer des actions de prévention. Ainsi, SEPIA ne référence actuellement qu'environ 60 000 préparations, essentiellement d'utilisation industrielle. La coexistence de préparations à déclaration obligatoire et d'autres préparations entraîne également des distorsions conduisant notamment à une surreprésentation des préparations biocides dans la base (574 sur 902 préparations). Sur la période 2000-2008, la base compte 921 préparations contenant de l'éthanol.

Sollicités par l'Afsset dans le cadre de la présente expertise, l'Union des Industries chimiques (UIC), le syndicat de l'industrie chimique organique de synthèse et de la biochimie (SICOS) ainsi que l'Union des Industries de la Protection des Plantes (UIPP), l'Union des entreprises pour la Protection des Jardins et des espaces verts (UIPJ), le Syndicat National

des Fabricants de Produits Aromatiques (PRODAROM), le Syndicat National des Industries Aromatiques Alimentaires (SNIAA), l'Association Française des industriels de la détergence (Afise) ont procédé à une enquête sur l'utilisation de l'éthanol auprès de leur adhérents.

Ainsi, l'utilisation d'éthanol comme ingrédient de formulation ou comme solvant a été identifiée dans les secteurs industriels suivants :

- Agroalimentaire
- Détergents, produits d'entretien et désinfectants
- Cosmétiques et produits de parfumerie
- Pharmaceutique
- Chimie de synthèse et agrochimie
- Peintures, vernis et encres
- Emballages en matière plastique
- Carburants
- Autres

4.2.1 Secteur agroalimentaire

Les usages professionnels de l'éthanol dans le secteur agroalimentaire comprennent notamment l'incorporation d'éthanol comme ingrédient ou son utilisation dans les procédés de fabrication de produits destinés à la consommation humaine (vinaigre, boissons spiritueuses, préparations culinaires, etc.).

Les négociants d'éthanol brut déclarent qu'environ 224 000 tonnes d'éthanol sont vendues chaque année aux producteurs de vinaigre, de boissons spiritueuses particulières et de préparations alimentaires diverses (Union Nationale des Groupements des Distillateurs d'Alcool (UNGDA), 2008).

Une enquête menée en 2008 par le Syndicat National des Fabricants de Produits Aromatiques (PRODAROM) et le Syndicat National des Industries Aromatiques Alimentaires (SNIAA) auprès de leur entreprises adhérentes¹⁶ montre que 6 140 tonnes d'éthanol sont utilisées comme solvant pour la dissolution des arômes alimentaires destinés à l'aromatisation de denrées et/ou de boissons.

Nous retiendrons que les entreprises industrielles et artisanales du secteur agroalimentaire consomment annuellement plus de 230 000 tonnes d'éthanol.

4.2.2 Détergents, produits d'entretien et désinfectants

Détergents, produits d'entretien

Dans le secteur des savons, détergents et produits d'entretien (Code NAF 245A), l'éthanol représentait 22% en masse des solvants utilisés dans la formulation, soit 3 520 tonnes (Triolet J, 2005). L'éthanol utilisé est de l'éthanol dénaturé.

Dans la base SEPIA de l'INRS, 4% des produits d'entretien ménagers et industriels contenus dans la base contiennent de l'éthanol (soit 100 préparations sur 2 500). Parmi les produits biocides (dont la déclaration est obligatoire dans la base SEPIA de l'INRS) contenant de l'éthanol, près de 40% sont des désinfectants pour le domaine privé ou de santé publique et

¹⁶ Représentant plus de 90 % des opérateurs de la profession en France

13% des « désinfectants de surfaces en contact avec des denrées alimentaires ». On compte par ailleurs :

- 17% de produits antisalissures
- 15% de produits insecticides ou acaricides
- 13% de produits de protection (film, conteneur, fibre, cuir, système de refroidissement, métaux, caoutchouc, etc.).

L'éthanol incorporé dans des produits à usage professionnel de type détergent, produit de nettoyage des surfaces et désinfectant est utilisé comme stabilisant, biocide, séchant, solvant, antigel, co-tensioactif, viscosant, matière première ou support de diffusion.

Tableau XVII : Principaux résultats de l'enquête de l'Afise relative à l'utilisation de l'éthanol dans la préparation des produits détergents et désinfectants à usage professionnel, pour 2007

Type de produit	Secteur d'activité utilisateur	Nombre de références commerciales	Quantité d'éthanol consommée (en tonne)	Pourcentage massique d'éthanol dans les produits	Commentaires
Désinfectant de surface	Tous, dont jardin, Ets pharmaceutiques et de santé	79	700	0,005 à 70 %	
Nettoyant surface	Tous ; notamment en agroalimentaire	89	283	0,1 à 100%	De 0,1 à 35% pour la plupart des produits et un dégraissant avant peinture contenant 100 % d'éthanol
Nettoyant vitre	Tous concernés dont l'automobile	23	156	2 à 80 %	Dont un antigel de lave glace
Nettoyant encre	Imprimerie	3	97	30 à 70 %	
Matière première	Alimentaire	3	11,2	8%, 65%	Enrobage de confiserie

Tableau XVII (suite)

Type de produit	Secteur d'activité utilisateur	Nombre de références commerciales	Quantité d'éthanol consommée (en tonne)	Pourcentage massique d'éthanol dans les produits	Commentaires
Désodorisant d'ambiance	Tous	39	28	2 à 60 %	
Décapant, Diluant	Bâtiment	4	10,5	3 à 6 % 20 à 50%	Peinture
Décontaminant	Elevage, Ets.	2	8,7	45 à 66 %	

aérien	pharmaceutique				
Nettoyant vaisselle	Tous	6	3,6	0,6 à 13%	Liquide vaisselle et liquide de rinçage de lave-vaisselle
Nettoyant peau	Tous, élevage	5	0,6	0,9 à 1,5%	
Lessive	Tous	1	0,15	4%	
Total		257	2 251,45		

Le tableau ci-dessus dénombre 277 références de produits d'entretien et désinfectant à usage professionnel contenant de l'éthanol dans des proportions allant jusqu'à 100%. La concentration moyenne en éthanol sur l'ensemble des références est de 25%vol.

Désinfectants

La base de produits SEPIA de l'INRS compte 229 produits désinfectants utilisés dans le domaine privé ou santé publique.

Les produits hydro alcooliques bénéficient aujourd'hui d'un flou en terme de classification puisqu'ils peuvent être considérés comme :

- Produits cosmétiques
- Médicaments et de ce fait soumis à Autorisation de Mise sur le Marché
- Dispositif Médical
- Des produits n'ayant pas de classification propre

La Direction Générale de la Santé a souhaité que l'Afsset, au cours de son expertise sur l'évaluation de risques liés à l'éthanol pour les populations professionnelles, réalise un focus sur les produits hydro alcooliques (PHA) vis-à-vis des professionnels de santé.

Les PHA regroupent les solutions hydro alcooliques (liquides) et les gels hydro alcooliques (GHA).

Dans un premier temps, les produits contenant de l'éthanol ou un mélange éthanol/isopropanol utilisés pour le traitement hygiénique des mains par friction et la désinfection chirurgicale des mains ont été sélectionnés par le biais de la liste positive de la Société Française d'Hygiène Hospitalière mise à jour en 2007. Ainsi 12 fabricants et distributeurs français de PHA ont pu être auditionnés sur la base d'un guide d'entretien mis au point par le groupe de travail de l'Afsset. (Annexe 6)

■ Résultats des auditions de fabricants et distributeurs français de PHA

Volumes de vente et parts de marché

Au travers des différentes entreprises auditionnées, il a pu être mis en évidence que le marché des produits hydro alcooliques est en forte croissance, notamment due au programme national de lutte contre les infections nosocomiales 2005/2008 qui fixe un indice, pour les établissements de santé, de consommation de PHA de 20L pour 1000 jours d'hospitalisation. Les différentes auditions réalisées et les acteurs rencontrés, ont permis

d'estimer le volume de vente en produits hydro alcooliques aux alentours de 2500-3000 tonnes par an¹⁷.

Il est à noter, que ces volumes de vente sont très disparates selon les acteurs du secteur puisque 3 acteurs se partagent environ 95-98% de marché des produits hydro alcooliques.

De même, certains fabricants ont une clientèle exclusivement industrielle et d'autres exclusivement tournée vers les professionnels de santé impliquant des modes de consommation différents.

Enfin, la consommation de ces produits est prévue à la hausse par les différents fournisseurs rencontrés et de façon importante suite aux recommandations du ministère de la santé.

Formulations et formes galéniques

Dans les formulations des produits hydro alcooliques, l'éthanol est utilisé comme principe actif dans des concentrations allant de 65 à 85 %. L'isopropanol incorporé aux formulations ne dépasse pas des concentrations de 20%.

Les excipients ajoutés aux préparations sont généralement des épaississants, l'eau (solvant), des agents hydratants (glycérine), des émoullients (triglycérides), des agents protecteurs. Certaines préparations, très minoritaires, contiennent également des parfums et des colorants.

Ces compositions sont de plus en plus sous forme galénique « gel ». En effet, les différents interlocuteurs ont expliqué de manière unanime que la forme gel a été adoptée suite à des demandes de clients qui souhaitaient avoir des formulations moins liquides qui ne « coulent » plus lorsqu'elles sont appliquées dans les mains. C'est pourquoi la forme galénique « gel » est de plus en plus privilégiée par les professionnels de santé et est donc largement majoritaire sur le marché français.

Retours clients

Les fabricants/distributeurs de produits hydro alcooliques ont peu de témoignages des professionnels de santé concernant leurs produits, et notamment en termes de symptômes. Des retours ont été faits sur la viscosité des gels. Lorsque le gel est thixotrope¹⁸, il reprend très rapidement sa forme liquide une fois en main.

Il a été également évoqué des mésusages de produits (à savoir utiliser les PHA sur des mains non propres) ou encore la sensation de « mains collantes » après plusieurs utilisations consécutives de PHA engendrant un lavage des mains à l'eau.

Etudes des expositions

Très peu d'études ont été réalisées par les fabricants de produits hydro alcooliques sur le passage transcutané de l'éthanol.

Il est cependant noté la réalisation de test d'irritation primaire et de tolérance cutanée. Mais outre ces quelques tests, quasiment aucune étude n'a été évoquée concernant des tests de contact ou d'inhalation des produits préalablement à la mise sur le marché de ces produits.

Modification/stabilité de la gamme

Les modifications des produits hydro alcooliques au niveau des formulations, ont été d'ordre mineur et ont consisté en l'ajout de filtre UV afin d'éviter le jaunissement du produit dans un

¹⁷ Ce tonnage ne concerne que les 12 acteurs auditionnés et uniquement sur les PHA contenant de l'éthanol ou le mélange éthanol/isopropanol, à l'exclusion des mélanges sans éthanol.

¹⁸ Thixotrope : Se dit de gels qui se liquéfient par agitation et se régénèrent au repos 'Dictionnaire Petit Robert)

emballage transparent, ou sur la mise au point d'une formulation sans colorant ni parfum (demande des professionnels de santé).

Une seule entreprise a retiré une substance (l'allantoïne) sur demande du Ministère de l'Ecologie, de l'Energie, du Développement Durable et de l'Aménagement du Territoire.

Conclusions des auditions de fabricants et distributeurs français de PHA

Ces auditions ont permis de mettre en évidence quelques points clés concernant les produits hydro alcooliques et l'éthanol :

- l'éthanol apparaît comme majoritairement utilisé dans les produits hydro alcooliques à l'inverse de l'isopropanol,
- les produits hydro alcooliques sous forme gélifiée sont privilégiés aux formes liquides puisqu'ils évitent toute perte par écoulement involontaire,
- Le marché des produits hydro alcooliques est en progression constante. Le secteur est composé de multiples acteurs même si trois se détachent nettement en termes de parts de marchés réalisées et de tonnage,
- Enfin le dernier point à prendre en compte est relatif à la faible réalisation de tests de tolérance cutanée, d'ingestion et d'études d'expositions aux produits sur le marché vis-à-vis des consommateurs.

4.2.3 Cosmétiques et produits de parfumerie

Plus de 25 000 tonnes d'éthanol seraient utilisées annuellement comme solvant pour la fabrication de produits cosmétiques (Triolet J, 2005).

L'éthanol, surfin ou surfin déshydraté, est utilisé essentiellement comme solvant pour ses propriétés solubilisantes, sa très faible odeur et sa miscibilité à l'eau. Plus rarement, ce sont les propriétés antiseptiques de l'éthanol qui sont recherchées (exemple : les déodorants) ou ses propriétés astringentes et rafraîchissantes (exemple : certains produits de soins ou de nettoyage du visage).

L'éthanol est très largement utilisé dans le secteur cosmétique principalement comme un ingrédient qui entre dans la composition des produits de parfumerie, des produits de beauté, des produits capillaires et des produits de toilette ; mais aussi comme agent de nettoyage, au sein des laboratoires de développement et de contrôle et dans certaines opérations de fabrication (FEBEA, 2008).

En milieu professionnel, les produits cosmétiques contenant de l'éthanol semblant être les plus utilisés sont les produits capillaires. Ceux-ci comprennent les shampooings et après-shampooings, les produits colorants, les laques pour cheveux, les produits coiffants et les lotions capillaires traitantes (FEBEA, 2008).

Selon la FEBEA, les shampooings contiennent une faible concentration d'éthanol (0,01% maximum). Les produits capillaires refermant le plus d'éthanol sont les produits coiffants (jusqu'à 80% d'éthanol) puis les produits de coloration et de soins (respectivement jusqu'à 45 et 48% d'éthanol) (FEBEA, 2008).

Sur les 230 produits de parfumerie déclarés dans la base SEPIA de l'INRS, 12 préparations contiennent de l'éthanol (shampooings, produits pour permanentes, etc.).

Pour l'association des PME de la filière cosmétique (COSMED), l'éthanol est une matière première utilisée comme conservateur ou comme solvant de nombreux ingrédients cosmétiques hydrophiles et lipophiles (certains ingrédients naturels peuvent être efficacement conservés dans un mélange contenant 15% d'éthanol).

Ainsi, l'éthanol entre dans la formulation des produits cosmétiques dans une proportion pouvant atteindre 92% dans certains produits conditionnés sous forme d'aérosols.

Par ailleurs, suite à leur enquête réalisée en 2008, le Syndicat National des Fabricants de Produits Aromatiques (PRODAROM) et le Syndicat National des Industries Aromatiques Alimentaires (SNIAA) estiment que 64 tonnes d'éthanol sont utilisées annuellement en France comme solvant – support de compositions parfumantes.

PRODAROM et le SNIAA déclarent que les extraits aromatiques de végétaux sont de plus en plus utilisés dans les produits cosmétiques, du fait de leur origine naturelle. Leur préparation se fait à l'aide d'éthanol pur ou de solutions hydro alcooliques. Les extraits obtenus titrent entre 20% à 50 % d'éthanol en fonction de la teneur en eau du végétal extrait et de celle du solvant d'extraction.

4.2.4 Industries pharmaceutiques

L'éthanol est utilisé dans l'industrie pharmaceutique comme milieu de réaction, agent d'extraction ou comme agent de nettoyage.

L'INRS estime à environ 10 000 tonnes la quantité d'éthanol utilisé comme solvant neuf dans la fabrication de produits pharmaceutiques de base (code NAF 244 A), la fabrication de médicaments (code NAF 244 C) et la fabrication d'autres produits pharmaceutiques (code NAF 244 D) (Triolet J, 2005).

La base de produits SEPIA de l'INRS compte, parmi les 4710 produits biocides enregistrés, 60 produits pour hygiène humaine et 26 produits pour hygiène vétérinaire, renfermant de l'éthanol.

4.2.5 Chimie de synthèse et agrochimie

Selon l'Union des Industries chimiques (UIC), une minorité de syndicats sectoriels sur les 18 qu'il comporte sont susceptibles d'utiliser de l'éthanol.

Tableau XVIII : Synthèse des quantités d'éthanol utilisées dans le secteur de la chimie de synthèse

Usage	Quantité d'éthanol utilisé annuellement (en tonne)	Source
Intermédiaire de synthèse et solvant réactionnel (synthèse organique, principes actifs pharmaceutiques...), d'extraction (végétaux...) ou de dilution. (Parfois, comme solvant de nettoyage)	170 000	Syndicat de l'industrie chimique organique de synthèse et de la biochimie SICOS
Fabrication de produits aromatiques	(Pour mémoire, Cf. chap. 4.2.1, 4.2.3 et 4.2.9)	PRODAROM
Articles de plasturgie	Non renseigné	PlastEurope France
Préparations phytopharmaceutiques	5 500	Union des Industries de la Protection des Plantes (2008)
Synthèse d'ester éthylique	43,8	Afise (pour 2007)
Production de mastics à greffer, mastics à cicatriser	9	Union des entreprises pour la Protection des Jardins et des espaces verts
Production d'insecticides	4,5	
TOTAL	175 552,8	

Le Tableau XVIII synthétise les quantités d'éthanol utilisé dans les activités de chimie de synthèse et de production de produits phytosanitaires, d'après les déclarations des syndicats ou organisations professionnelles. Il établit que près de 180 000 tonnes d'éthanol sont utilisées annuellement dans ces secteurs, très majoritairement comme intermédiaire de synthèse.

Chimie organique

Le syndicat de l'industrie chimique organique de synthèse et de la biochimie (SICOS) précise la présence d'éthanol dans les produits finis à usage professionnel, à une concentration variant de 0,5% (solvants résiduels dans les produits en poudre) à 95% (dans les extraits solubilisés, les produits en solution hydro alcoolique).

L'éthanol peut être présent de 2,5 à 10% maximum, dans les produits de revêtement de sol.

Produits phytosanitaires

Dans la base SEPIA de l'INRS, 21 produits phytosanitaires sur les 330 contenus dans la base contiennent de l'éthanol (herbicide, insecticide, produit de traitement du bois). Celle-ci compte également 84 produits insecticides/acaricides et 55 répulsifs et appâts contenant de l'éthanol (appartenant à la catégorie des biocides - 4710 au total).

Selon l'Union des Industries de la Protection des Plantes (UIPP), interrogée en mars 2008, l'éthanol est très rarement présent dans les préparations phytopharmaceutiques. Seules deux formulations contiennent de l'éthanol et à une concentration maximale de 20 %. De

plus, une entreprise déclare utiliser près de 5 500 tonnes d'éthanol pour la synthèse de substances actives néanmoins l'éthanol n'entre pas dans la formulation du produit.

Par ailleurs, une entreprise adhérente de l'Union des entreprises pour la Protection des Jardins et des espaces verts (UPJ) déclare utiliser de l'éthanol pour le marché français dans deux séries de produits, vendus en jardin d'amateur : les mastics à greffer qui contiennent 10,5%_{vol} d'alcool et les mastics à cicatriser qui contiennent 22,8 % d'alcool.

L'éthanol utilisé dans ces produits est dénaturé à l'essence de térébenthine et représente l'utilisation d'environ 9 tonnes par an d'alcool agricole. A cela s'ajoute, l'emploi de 4,5 tonnes d'éthanol utilisées dans la formulation d'insecticides (à 0,2 % et 4% d'éthanol) destinés aux marchés allemand et anglais.

4.2.6 Peintures, vernis et encres

Les peintures, vernis, encres d'imprimerie et produits connexes (décapants, diluants, durcisseurs etc.) contenant de l'éthanol représentent près de 5 % des produits de ce type enregistrés dans la base SEPIA de l'INRS, soit 98 préparations.

Sept colles et produits connexes (sur 405 préparations de ce type répertoriées dans la base SEPIA) contiennent de l'éthanol (durcisseurs, ciment-colle). Les produits pour caoutchoucs, matières plastiques, caoutchoucs synthétiques et autres élastomères comptent 4 produits (durcisseurs, agents de démoulage) contenant de l'éthanol sur 310 préparations de ce type connues dans la base SEPIA.

Dans le secteur de la fabrication des peintures, encres et adhésifs (code NAF 243 Z), l'INRS estime que 2000 tonnes d'éthanol sont incorporées en tant que solvant neuf dans les préparations (Triolet J, 2005).

4.2.7 Emballage en matière plastique

Les entreprises rassemblées sous le code NAF 252 C « Fabrication d'emballage en matières plastique » mettent en œuvre, notamment pour leur activité d'impression de sacs, de bouteilles, de fûts ou de boîtes, entre 10 000 et 15 000 tonnes d'éthanol (Triolet J, 2005).

4.2.8 Carburants

Selon la Direction Générale des Douanes et des Droits Indirects, 230 947 tonnes d'éthanol ont été incorporées dans les carburants en 2006 dont 216 771 tonnes introduites dans l'ETBE et 14 176 tonnes en incorporation directe.

Le Syndicat National des producteurs d'Alcool Agricole (SNPAA) estime, dans sa note d'information du 31 mars 2008, que le volume d'éthanol destiné à la production d'agrocarburant était de 4, 86 millions d'hl d'éthanol (soit 388 800 tonnes) pour la campagne 2006/2007.

Si la production d'agrocarburant représente 60% de la consommation d'éthanol brut en 2007, cette filière se caractérise par une croissance rapide en partie due aux objectifs nationaux d'incorporation d'agrocarburant (l'agrocarburant devra représenter 7% du marché des carburants en 2010 et 10% en 2015, contre 1,75% en 2006) et au développement du super éthanol, E85, qui contient de 60 à 85% d'éthanol, contre 15% maximum dans les mélanges ETBE.

Pour la campagne 2007/2008, le SNPAA évalue la consommation d'éthanol pour la production d'agrocarburants à 8 millions d'hl (soit 640 000 tonnes).

Tableau XIX : **Objectifs d'incorporation d'agrocarburants en France et consommation d'éthanol dans la filière (d'après l'ONIGC)**

	2006	2007	2008	2009	2010
En % PCI ¹⁹	1,75	3,5	5,75	6,25	7
Estimation en tonnes d'éthanol	230 947	388 800	640 000		

Pour faire face à cette demande croissante, les pouvoirs publics auront autorisé, à terme, une production annuelle de plus d'un million de tonnes d'éthanol d'origine agricole.

4.2.9 Autres activités utilisatrices d'éthanol

La base de produits SEPIA de l'INRS renferme des préparations contenant de l'éthanol pour les usages industriels suivants :

- Produits à usage métallurgique et mécanique - dégraissant, décapant, dégrissant, détartrant, passivant, lubrifiant (27 préparations sur les 1 300 de cette classe)
- Produits pour le bâtiment – un produit est utilisé comme agent de décoffrage (sur 250 préparations de cette classe) et 14 biocides pour la protection des maçonneries
- Matières colorantes - colorant et pigment organiques (4 préparations sur les 400 de cette classe)
- Produits de soudage et brasage (1 sur les 55 de cette classe)

Les quantités d'éthanol sont présentées dans le tableau ci-après.

Tableau XX : **Autres industries utilisant de l'éthanol comme solvant**

Secteurs industriels	Tonnage annuel d'éthanol consommé comme solvant
Construction de véhicule automobile	9
Construction de matériel ferroviaire	21
Décolletage ²⁰	< 12
Fabrication de plaques, feuilles, tubes et profilés en matières plastiques	37
Peinture	158
(Triolet J, 2005) Total	237

L'utilisation d'éthanol est également décrite dans le secteur de la production de produits aromatiques. L'enquête réalisée en 2008 par le Syndicat National des Fabricants de Produits Aromatiques (PRODAROM) et le Syndicat National des Industries Aromatiques Alimentaires (SNIAA) auprès de 90% des opérateurs français conduit à une estimation de la consommation annuelle d'éthanol de plus de 12 000 tonnes.

Dans ce secteur d'activité, l'éthanol est principalement employé pour les opérations d'extraction des matières premières aromatiques en vue de la fabrication d'extraits aromatiques (ex : absolue de rose, infusion de vanille) et la dissolution des arômes alimentaires et des compositions parfumantes (destinées notamment à la fabrication de parfums, de produits cosmétiques et/ou de détergents).

¹⁹ PCI : Pouvoir calorifique inférieur, quantité d'énergie thermique contenue dans un combustible susceptible d'être consommée en une seconde en marche maximale continue, sans tenir compte de l'énergie consacrée à la vaporisation de l'eau. (D'après l'ADEME et l'INERIS)

²⁰ Décolletage : Usinage de pièces mécaniques à partir de barres, en petites, moyennes et grandes séries sur des tours automatiques conventionnels ou à commande numérique

A noter enfin que l'UNGDA relate une consommation d'éthanol de 48 000 tonnes dans la préparation d'explosifs (Union Nationale des Groupements des Distillateurs d'Alcool (UNGDA), 2008).

4.2.10 Synthèse des quantités d'éthanol utilisées dans les industries

Tableau XXI : Autres industries utilisant de l'éthanol comme solvant

Secteurs d'activité	Consommation annuelle d'éthanol		%
	En tonne	En hl	
Carburant (en 2007)	388 000	4 850 000	42,3
Agroalimentaire	230 000	2 875 000	25,1
Chimie de synthèse et agrochimie	180 000	2 250 000	19,7
Cosmétiques et produits de parfumerie	25 000	312 500	2,7
Emballage en matières plastiques	15 000	187 500	1,6
Industries pharmaceutiques	10 000	125 000	1,1
Peinture, vernis et encres	2 000	25 000	0,2
Détergents, produits d'entretien et désinfectants	6 000	75 000	0,6
Autres			
Autres solvants dans l'industrie	237	2 960	
extraits aromatiques	12 000	150 000	
explosifs	48 000	600 000	6,6
Total	916 237	11 452 960	100

La synthèse des informations relatives à l'utilisation des solvants, publiées par l'INRS, et des éléments recueillis auprès des organismes et syndicats professionnels permettent d'apprécier la quantité annuelle d'éthanol employée dans les industries à plus de 900 000 tonnes.

En 2007, 87% d'éthanol étaient consommés par les industries de production d'agrocultures, de l'agroalimentaire et de la chimie de synthèse/agrochimie.

L'estimation de la consommation d'éthanol dans les secteurs industriels permet d'identifier les activités industrielles potentiellement exposantes. L'évaluation des risques professionnels dus à l'éthanol doit également tenir compte des expositions qui pourraient être générées par l'utilisation de préparations contenant de l'éthanol dans les milieux de travail.

4.3 Les secteurs d'activité utilisant des préparations contenant de l'éthanol

Au vu des types de produits à usages professionnels dont la production est décrite par les organisations professionnelles et dans le panorama de l'utilisation des solvants de l'INRS, il apparaît que les produits contenant de l'éthanol sont employés dans de très nombreux secteurs d'activités professionnelles.

4.3.1 Détergents, désinfectants contenant de l'éthanol

Selon les résultats de l'enquête de l'Afise, les désodorisants d'atmosphère, les détergents et nettoyants de surfaces sont consommés sur tous les lieux de travail, quelles que soient

l'activité et la taille de l'entreprise. Ces préparations (désodorisants d'atmosphère, détergents, nettoyants de surfaces ou de vitres) représentent une consommation annuelle de plus de 3000 tonnes, mettant en jeu 133 tonnes d'éthanol.

D'autres produits ou types de produits sont destinés à des usages spécifiques, dont les détails de consommation sont présentés dans le tableau ci-après.

Tableau XXII : Principaux produits nettoyants, détergents ou désinfectants à usage professionnel particulier (d'après l'Afise)

Type de produit contenant de l'éthanol	Quantité de produits finis (en tonnes)	Quantité d'éthanol (en tonnes)	% massique d'éthanol contenu dans ce type de produits	Exemple de secteur d'activité utilisateurs
Désinfectants peau dont main (sans rinçage)	1 691,8	940,9	15 à 76	Médical, agroalimentaire et collectivités
Nettoyant désinfectant (sols, surfaces, sanitaires...)	1 600	156,5	Jusqu'à 35	Médical, agroalimentaire et collectivités
Désinfectants de surface, désinfectants par voie aérienne	1 378,4	432,3	0,5 à 70	Médical-pharmaceutique, industriel et collectivités
Nettoyants désinfectants dispositifs médicaux	294	125,5	5 à 65	Médical
Nettoyants, lingettes, imprégnées	160	80	40 à 50	Médical, industriel et collectivités
Désinfectants surface, nettoyants/désinfectants surface, désinfectants séchants, désinfectants serre et abris	135	66,1	15 à 70	Industriel, espaces verts

Tableau XXII : Principaux produits nettoyants, détergents ou désinfectants à usage professionnel particulier (suite)

Type de produit contenant de l'éthanol	Quantité de produits finis (en tonnes)	Quantité d'éthanol (en tonnes)	% massique d'éthanol contenu dans ce type de produits	Exemple de secteur d'activité utilisateurs
Liquide vaisselle	117	3,5	0,6 à 8	Industriel
Mousse et gel détergent alcalin pour les industries agro-alimentaires	103,9	8	7 à 10	Agroalimentaire

Désinfectant pour le traitement des locaux et matériel de culture (serres et abris)	31,5	3,47	11	Industriel, espaces verts
Dégraissant avant peinture	20	20	100	Industriel
Décontaminant de l'air dans les élevages avicoles et couvoirs	18,63	8,38	45	Industriel, élevage
Total	5 550,23	1 844,65		

On observe dans le tableau ci-dessus que 84% des produits détergents, nettoyeurs et désinfectants produits par les adhérents de l'Afise relève des types de produits suivants :

- désinfectants pour la peau sans rinçage (Produits Hydro Alcooliques),
- nettoyeurs/désinfectants de surface,
- désinfectants de surface à usage professionnel.

Les intervalles de concentration en éthanol de l'ensemble des produits sont très étendus. Ceux ci peuvent s'élever à 70% voire 76% du produit fini dans les désinfectants.

Les désinfectants, en particulier, sont utilisés dans les milieux de travail soumis à une contrainte de sécurité microbiologique tels que les industries agroalimentaires et pharmaceutiques et les structures médicales dont les établissements de santé.

4.3.2 L'éthanol dans les solvants à usage industriel

Les préparations contenant de l'éthanol utilisées dans le milieu industriel sont les nettoyeurs de surface, les peintures aqueuses, les produits détergents solvantés, les dégraissants, les diluants et les lubrifiants.

Dans le panorama de l'utilisation des solvants en France fin 2004, 17 secteurs industriels sont identifiés comme utilisateurs des préparations solvantées contenant de l'éthanol, illustrant la diversité des usages de l'éthanol dans les produits industriels.

Les produits de nettoyage de surface sont utilisés dans une grande variété d'activités. Les dégraissants et les décapants sont plus spécifiquement mis en œuvre dans les entreprises de raffinage d'huiles et graisses, de mécanique générale, de décolletage, de fabrication de meubles de cuisine et de fabrication d'articles divers en plastique (Triolet J, 2005). L'Afise déclare que 20 tonnes de dégraissants et neuf tonnes de décapants de peintures (contenant 3 à 6% d'éthanol) sont produites annuellement.

L'éthanol est également présent dans les peintures aqueuses utilisées dans les entreprises de peinture et de fabrication de meubles, le bâtiment et les industries. Les diluants pour peinture produits par des entreprises adhérentes à l'Afise comportent 20 à 50% d'éthanol.

Les travaux d'héliogravure et de nettoyage des encres nécessitent l'utilisation de préparations contenant de 30 à 70% d'éthanol. Leur emploi est décrit dans la fabrication d'articles en plastique (articles divers, plaques, feuilles, tubes et profilés) et les activités d'imprimerie de labeur. Les adhérents de l'Afise déclarent produire 173 tonnes de produits de nettoyage des encres chaque année.

Les lubrifiants sont traditionnellement utilisés pour le travail des métaux dont le décolletage et la mécanique générale.

Par ailleurs, de l'éthanol est présent dans les mortiers, bitumes et agents de démoulage employés dans le secteur du bâtiment.

L'Afise relate également une production annuelle de 289 tonnes d'antigel, lave-glace et nettoyant de vitres, comprenant 40 à 80% d'éthanol.

4.3.3 Synthèse de l'utilisation des produits contenant de l'éthanol

L'analyse des éléments contenus dans le présent chapitre révèle que l'éthanol est très utilisé dans les produits solvantés et dans certains procédés de travail industriels. Le niveau de précision des éléments analysés n'étant pas homogène, il est possible que d'autres types de produits professionnels contenant de l'éthanol soient également très utilisés

Les types de produits contenant de l'éthanol sont très nombreux et l'usage de certains d'entre eux peut être très spécifique, notamment dans les activités agricoles et horticoles (nettoyant de surface pour serres et abris, agroalimentaire, décontaminant de l'air des industries pharmaceutiques et pour les élevages avicoles, désinfectant pour les élevages porcins).

Compte-tenu des quantités d'éthanol mises en œuvre dans les différents secteurs d'activité, l'usage de produits solvantés contenant de l'éthanol et la concentration d'éthanol incorporée dans ces produits, il semble que les produits contenant de l'éthanol les plus utilisés par les professionnels soient les peintures, vernis et encres, les produits hydro-alcooliques et les agrocarburants.

5 Niveaux d'exposition professionnelle

L'exposition professionnelle à l'éthanol s'opère principalement par la voie pulmonaire à l'état vapeur et secondairement par contact cutané (à l'état liquide) (Health Council of the Netherlands, 2006). Toutefois, les deux voies d'exposition peuvent être concomitantes lors des opérations de désinfection, pose de peintures et vernis, par exemple.

D'après l'enquête SUMER (surveillance médicale des risques professionnels) réalisée à l'initiative du ministère de l'Emploi et de la Solidarité, 14% des salariés étaient exposés à des solvants, dont les alcools, en 2003.

5.1 Niveaux d'exposition dans les activités de production d'éthanol

Les niveaux d'exposition professionnelle à l'éthanol dans les activités de production d'éthanol brut et dans les activités viticoles sont basés sur le rapport de l'UNGDA (Union Nationale des Groupements des Distillateurs d'Alcool) sur la caractérisation des filières et des expositions professionnelles à la substance éthanol et des travaux de la Mutualité Sociale Agricole relatifs à l'exposition à l'éthanol en milieu agricole (Annexe 7).

Une enquête par questionnaire a également été réalisée chez les producteurs d'éthanol avec le concours de l'UNGDA. Le but de cette étude était de recueillir des informations sur les tonnages produits, les expositions et les mesures de sécurité mises en œuvre. Les questionnaires ayant été envoyés aux adhérents de l'UNGDA, les distillateurs d'alcool agricole sont surreprésentés²¹ par rapport au fichier des entreprises de l'INSEE relatif à l'industrie des boissons (code NAF 15.9). Cette distorsion se retrouve dans la taille des entreprises, plus grande dans l'échantillon, car les petites structures de vinification sont sous représentées dans l'enquête. Par ailleurs, nombres d'entreprises ayant déclaré plusieurs activités, il est difficile d'interpréter les résultats de l'enquête par secteur d'activité. On peut supposer que les données qualitatives obtenues, notamment en matière de prévention, reflètent le niveau de sécurité des entreprises de plus de 50 salariés permanents.

Conformément à la description des filières de production d'éthanol, il convient de considérer d'une part les expositions des producteurs d'alcool et, d'autre part, les expositions des producteurs des boissons contenant de l'éthanol.

²¹ Selon le fichier SIRENE de l'INSEE (daté du 12 décembre 2007), les activités de production d'alcool éthylique représentait 5% des entreprises de l'industrie des boissons (Code NAF : 15.9). Or, les entreprises productrices d'alcool éthylique représentaient 28% des répondants au questionnaire de l'UNGDA.

La vinification et la production d'éthanol vitivinicole par distillation constituent les principaux secteurs d'activité où les opérateurs sont potentiellement exposés à l'éthanol, dans le milieu agricole²².

Dans les filières productrices d'éthanol, on peut distinguer les distilleries d'éthanol agricole, les distilleries vitivinicoles et les producteurs de boissons fermentées (vin, bière, champagne, cidre) et de spiritueux distillés. Les expositions à l'éthanol étant très peu renseignées dans certains secteurs d'activité, seules les activités de distillerie d'éthanol et celles liées à la vinification seront examinées.

5.1.1 Nombre d'entreprises et effectifs concernés

Distilleries d'éthanol agricole

Cette filière de production d'éthanol, reposant sur le traitement de produits betteraviers ou céréaliers, comprend 21 distilleries. Elle emploie environ 1 600 salariés, essentiellement en métropole.

Distilleries vitivinicoles

Les distilleries vitivinicoles comptent 16 sociétés privées et 45 distilleries coopératives.

La Caisse Centrale de la Mutualité Sociale Agricole (CCMSA) dénombre 5681 travailleurs dans les sucreries et distilleries coopératives en 2005 (hors Alsace Moselle) ; représentant 6,42 millions d'heures travaillées.

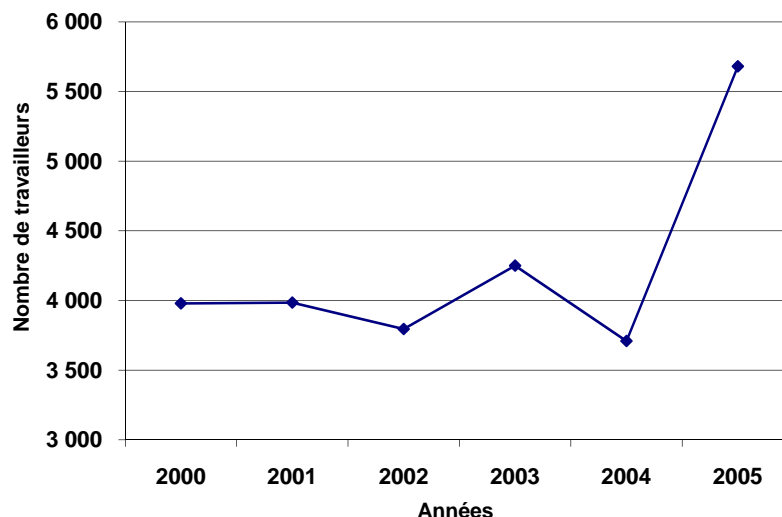


Figure 9 : Evolution du nombre de travailleurs en sucrerie et distilleries coopératives entre 2000 et 2005, en France métropolitaine, hors Alsace et Moselle

(Source CCMSA)

La figure 9 témoigne d'une augmentation du nombre de travailleurs qui pourrait être en grande partie attribuable à une modification du régime de protection sociale des salariés

²² D'autres activités agricoles sont également potentiellement exposantes mais concernent très peu de personnes, telles que la pollinisation des fleurs où l'éthanol est utilisé pour la désinfection des mains des opérateurs, les laboratoires d'œnologie où l'exposition est similaire aux laboratoires du régime général et les tâches de dégustation de vin ou de boisson alcoolisée.

entre 2004 et 2005 et, dans une moindre mesure, à l'accroissement de la production d'éthanol agricole (produit à partir de betteraves ou de céréales).

Producteurs de boissons fermentées et de spiritueux distillés

D'après les données statistiques de l'INSEE, de la MSA (de 2005), et du BNIC (Bureau National Interprofessionnel du Cognac), le nombre d'entreprises et de salariés assurant la production de boissons fermentées ou de spiritueux dans les caves coopératives de vinification, peut être approché comme ci-après.

En France, le modèle type de la structuration du secteur de la vinification est la coopération, auquel s'ajoutent quelques structures privées également dédiées.

La coopération représente la moitié des volumes vinifiés. L'autre moitié est vinifiée dans des domaines privés. Le Languedoc Roussillon représente près de la moitié de la production française en vins.

Le nombre de structures de type coopératif en France est en 2008 de 730.

Les salariés exposés à l'éthanol dans le secteur vinification le sont donc pour la plupart dans des structures dédiées à la vinification.

A côté de ces structures spécialisées cohabitent donc les domaines viticoles qui regroupent à la fois la culture de la vigne et la vinification. Parmi ceux-ci seules les plus importants, peu nombreuses, emploient des salariés spécialisés en vinification. Plus la structure est petite plus la polyvalence est développée, entre les travaux sur les parcelles et les travaux de vinification. Il existe également de nombreux "artisans viticulteurs" qui assurent seuls, ou en famille ou en société de personnes, l'ensemble des tâches de production des baies et de leur transformation en vin.

Il n'est donc pas pertinent de donner un chiffre global de personnes exposées à l'éthanol en France en vinification. Le tableau ci-dessous ne mentionnera que les opérateurs travaillant de manière exclusive dans le secteur de la vinification et dans des structures coopératives.

Tableau XXIII : Répartition du nombre d'entreprises et de salariés dans les activités de production de boissons fermentées ou de spiritueux ²³

Types de produits		Nombre d'établissements	Estimation du nombre de salariés
Produits fermentés	Champagne (coopératives et sociétés)	91	6 000
	Vin (coopératives)	730 (source : CCVF)	19 356 (pour 8 439 ETP, source MSA pour 2007)
	Cidre	7	770
	Bière	233	2 110
Boissons spiritueuses	Eaux de vie, spiritueux, cognac ²⁴ et autres	436	12 000
	Autres	2	290
Total		1 499	40 526

Une extraction de la base de données de l'INSEE (Fichier SIRENE®) dénombre 3566 établissements dans le secteur de l'industrie des boissons alcoolisées (dont 1300 établissements pour la seule activité de vinification auxquels il convient d'ajouter une part non évaluable des 83 000 établissements déclarant leur activité principale sous le code NAF « 1.1G -Viticulture » et qui ont également une activité de vinification). Parmi ces établissements, 70% comptent moins de 3 salariés.

Dans l'activité de viticulture, plus de 93% des entreprises sont sans salarié (elles ne comportent que le chef d'entreprise). La CCMSA dénombre 19 356 travailleurs en coopératives de vinification en 2007 (hors Alsace Moselle). Plus de 30% de ces effectifs sont établis dans la région Languedoc- Roussillon. Entre 2002 et 2005, la CCMSA observe une diminution des effectifs de l'ordre de 8% qui pourrait être due à la concentration des coopératives sur le territoire.

Statuts des salariés

Le caractère saisonnier des activités liées à la vinification conduit à une présence massive de personnels intérimaires. La CCMSA estime que ces derniers peuvent représenter, dans les chais, jusqu'aux trois quarts des effectifs, en période de vendange.

Le secteur de la distillation d'éthanol d'origine vitivinicole (distillation de vins) emploie moins de personnels saisonniers et le nombre d'intérimaires connaît une baisse notamment due au regroupement des structures.

L'enquête réalisée chez les producteurs d'éthanol met en évidence que les personnels d'entreprises intérimaires ou sous-traitantes occupent principalement des postes de

²³ Hors coopératives privées (le nombre de salariés est faible au regard des entreprises citées)

²⁴ Sont pris en compte les salariés susceptibles d'être en contact avec le cognac au cours de l'activité normale parmi 4388 viticulteurs-bouilleurs de cru, 107 bouilleurs de profession et les professions annexes (bouchage : 114, BNIC et laboratoires œnologiques : 110)

chargement/transport, de maintenance et de conditionnement. Ces personnels peuvent également être affectés aux opérations liées au stockage/vieillessement, au process/extraction/dilution ou au nettoyage/désinfection des surfaces.

L'ensemble des filières de production d'éthanol issu de la fermentation de produits agricoles concernerait plus de 120 000 travailleurs dont 30 000 salariés permanents et 90 000 saisonniers intérimaires ou sous-traitants.

5.1.2 Les activités potentiellement à risque

Les résultats de l'enquête réalisée auprès des producteurs d'éthanol (par distillation ou par fermentation) mettent en évidence que ce sont les tâches liées au process de production d'éthanol qui exposent potentiellement le plus grand nombre de travailleurs (voir tableau ci-dessous).

Tableau XXIV : Nombre de travailleurs susceptibles d'être exposés à l'éthanol dans les activités de production d'éthanol (chiffre brut)

Étapes du procédé		Inhalation	Contact cutané	Total	
				n	%
Process		1996	1248	3244	74%
Contrôle		583	327	910	21%
Entretien		129	89	218	5%
Total	n	2708	1664	4372	
	%	62%	38%		100%

Le tableau ci-dessus montre que les opérateurs intervenant dans les phases de process sont majoritairement exposés à l'éthanol par inhalation (74%) et plus particulièrement lors des étapes de :

- distillation/déshydratation,
- décuvage/transvasement,
- fermentation/ filtration,
- chargement/déchargement/transport,
- conditionnement/déconditionnement.

Les opérations de contrôle (prise d'échantillons, dégustation) et d'entretien (maintenance, désinfection) exposeront respectivement 21% et 5% des salariés.

D'après l'enquête réalisée auprès des producteurs d'éthanol, les expositions par contact cutané ne concernent que 38% des salariés du secteur, et essentiellement dans le processus de production.

Distilleries d'éthanol agricole

Selon les professionnels auditionnés, les postes de travail potentiellement à risques dans les activités de production d'éthanol pourraient se rencontrer dans les tâches où les opérateurs peuvent être à proximité du produit, soit :

- le chargement de l'éthanol produit dans les camions citerne, et notamment par le dôme des citernes,
- les tests organoleptiques,
- les prélèvements d'échantillon.

Le poste de chargement est un poste de travail fixe qui nécessite la présence d'un opérateur près du camion citerne lors du remplissage. Il peut y avoir jusqu'à huit chargements par jour, d'une durée moyenne d'1h30.



Figure 10 : Poste de chargement d'éthanol

Distilleries vitivinicoles

Le détail de cette étude figure à l'annexe 7. Ne seront repris, ici, que les points saillants (Bernadac G., 2009).

■ Les postes de travail exposés

Les études sur sites des services de santé de la MSA ont permis d'estimer le temps d'exposition des personnels susceptibles d'être exposés dans les distilleries vitivinicoles.

Tableau XXV : Répartition du temps de travail annuel par situation d'exposition par métier dans les distilleries vitivinicoles (en pourcentage)

Distillerie	Situations d'exposition			
	<i>Hors champ</i>	<i>Distillation et ou préparation piquette</i>	<i>Stockage</i>	<i>Transfert éthanol</i>
Bouilleur	10-80	20-90	0-5	0-5
Opérateur stockage	5-10	0-60	60-80	10-20
Administratif	50-90	0-40	0-5	0-10

La durée des tâches de distillation est variable selon les structures et selon les années.

Activités de vinification

Le détail de cette étude figure à l'annexe 7. Ne seront repris, ici, que les points saillants (Bernadac G., 2009).

Les expositions dépendent notamment des procédés mis en œuvre et surtout de la configuration des bâtiments qui hébergent les installations. Cette dernière conditionne non seulement la concentration de l'éthanol dans des ambiances de travail mais aussi sa vitesse de dispersion. Seuls les distilleries et les chais fermés, contenus dans un bâtiment avec toiture et largement ouvert pour l'évacuation naturelle du CO₂ et de l'éthanol, seront pris en compte dans les scénarios d'exposition dans la mesure où les chais ouverts sont des chais de vinification, essentiellement constitués d'une cuverie en inox, implantés à l'air libre (sans mur, ni toiture) et ne présentant pas de risque d'exposition notable à l'éthanol (hors des opérations de décuvaage).



Figure 11 : Vue extérieure d'une cave de vinification

■ Les postes de travail exposés

Les études sur sites des services de santé de la MSA ont permis d'estimer le temps d'exposition des personnels susceptibles d'être exposés dans les chais de vinification et les chais de vieillissement.



Cave de vinification



Chai de vieillissement

Figure 12 : Vue intérieure de caves

Les chais de vieillissement, dans lesquels sont stockées du vin ou des alcools forts en fût de chêne, sont toujours situés dans des bâtiments fermés voire en sous sol. La température y est contrôlée par une ventilation réduite et, de plus en plus fréquemment, par une climatisation. L'objectif est de créer des conditions optimales de transformation des produits stockés et de réduire l'évaporation du produit ou « part des anges »²⁵. Ces pratiques œnologiques augmentent la concentration en éthanol de l'atmosphère du chai et donc l'exposition des opérateurs lorsque ceux-ci sont amenés à y travailler.

Dans les activités agricoles, l'exposition varie au grès des activités, qui sont saisonnières par nature. Par ailleurs, la grandeur et l'organisation des entreprises influent sur l'existence et la durée de l'exposition quotidienne. Il n'existe donc pas de profil type d'exposition à l'éthanol par poste de travail. Selon l'importance de l'entreprise, les opérateurs sont soit polyvalents, dans les petites structures, soit de plus en plus spécialisés dans les grandes. Il arrive que le directeur soit à la fois caviste et aide caviste.

Tableau XXVI : Répartition du temps de travail annuel par situation d'exposition, par métier, dans le chai de vinification et les chais de vieillissement (en pourcentage)

²⁵ Part des anges : Evaporation naturelle de l'éthanol lors du vieillissement de l'eau-de-vie en fût de chêne dans les chais

Chai de vinification	Situations d'exposition			
	<i>Hors champ</i> ²⁶	<i>Ambiance</i>	<i>Décuvage et assimilé</i>	<i>Transfert vin</i>
Caviste	0-25	40-90	0-5	5-15
Aide caviste	0-5	30-60	0-60	10-20
Administratif	50-90	0-40	0-5	0-10
Chai de vieillissement				
	<i>Hors champ</i>	<i>Ambiance</i>	<i>Entonnage</i>	<i>Ouillage</i>
Caviste	10-30	20-60	5-10	10-30
Administratif	30-60	5-10	0-5	0-10

(Source : CCMSA)

Il y a similitude de tâches entre chai vin et chai alcool fort. Les chais de vieillissement sont très souvent attenants aux distilleries et aux chais de vinification. Les opérateurs peuvent être affectés selon le travail à l'une ou l'autre des activités.

Autres activités potentiellement exposantes à l'éthanol

La MSA identifie également les activités de dégustation comme potentiellement à risque.

Dans les distilleries d'alcool agricole, les dégustations prennent la forme de tests olfactifs réalisés sur des échantillons d'éthanol dilué dans deux volumes d'eau minérale, le plus souvent.

Dans les distilleries vitivinicoles, ces tests peuvent être réalisés sur des échantillons d'éthanol pur, prélevé en sortie de colonne de distillation.

Les produits élaborés pour la consommation humaine font l'objet d'une dégustation par un panel de salariés qui sent les produits et les met en bouche, sans déglutir. Ainsi, une quinzaine d'échantillons d'eaux de vie est dégustée plusieurs fois par semaine. Dans le secteur de la vinification, on compte de 20 à 60 dégustations d'échantillons par jour. Le nombre d'échantillons de vin à déguster quotidiennement est en évolution du fait de l'augmentation du nombre des cuvées dans les différentes gammes de vins.

²⁶ Le pourcentage de temps de travail "hors champ" représente la part du temps annuel où l'opérateur se situe en dehors d'une atmosphère contenant de l'éthanol, soit dans un bureau, soit en extérieur.



Figure 13 : Dégustation

de vin

S'il est difficile d'estimer le nombre de travailleurs participant à un panel de dégustation de produits alcoolisés en France, l'Union des oenologues de France déclare près de 1700 adhérents, en 2006, dont 31% exercent leur profession en exploitation viticole ou en cave coopérative.

5.1.3 Données d'exposition à l'éthanol

Distilleries d'éthanol agricole

L'éthanol agricole est produit en vase clos. Les installations les plus récentes sont à l'air libre, conduites depuis une salle de contrôle située dans un bâtiment distinct.

Dans sa revue des données d'exposition professionnelles à l'éthanol, le HCN rapporte, sur la base de déclarations de producteurs d'éthanol, des résultats de mesures d'ambiance, en poste fixe, prises sur une minute. Le nombre de mesures n'est pas connu mais les niveaux de pollution environnant sont compris entre 0 et 570 mg.m⁻³. (Annexe 8)



Figure 14 : Atelier de production d'éthanol brut

Rectification d'éthanol

L'UNGDA a transmis à l'Afsset un relevé de mesures individuelles prises au poste de chargement/déchargement/lavage des camions citernes et dans le laboratoire d'une entreprise de rectification d'éthanol. Les opérateurs ont été équipés d'une pompe reliée à un capteur positionné à proximité des voies respiratoires.

Tableau XXVII : Résultats de mesures de l'exposition à l'éthanol par prélèvements d'ambiance dans une entreprise de rectification d'éthanol (Source : UNGDA)

Durée (min)	Volume (l)	Résultats (mg.m ⁻³)	Activité de travail
85	90	226	1 Chargement / 1 déchargement/ 1 lavage
52	55	25	1 Fermeture wagon/ 1 lavage/ 1 déchargement
93	98	40	1 Chargement/ 2 déchargements/ 1 lavage
86	88	40	1 chargement/ 1 déchargement
98	101	49	1 chargement/ 2 déchargements
86	89	26	1 chargement wagon/ 1 fin de chargement wagon/ chargement de cubitainers
84	89	190	Technicien de laboratoire (activité normale sans dégustation)

Les prélèvements ont été réalisés lors d'une activité qualifiée de normale : 35 camions déchargés et six wagons chargés.

Un pic d'exposition du technicien de laboratoire a été observé lorsqu'il est passé à proximité de flacons vides, sans bouchon, ayant contenu de l'éthanol.

Dans cette campagne de mesures, le niveau d'exposition des opérateurs n'a pas dépassé 190 mg.m⁻³ pour les activités décrites.

- Etude d'un poste de chargement

Les phases d'ouverture des dômes des camions citerne et le contrôle de leur niveau de remplissage comptent parmi les phases de travail les plus exposantes aux postes de chargement de l'éthanol brut. Les valeurs moyennes peuvent atteindre 2500 mg.m^{-3} . L'analyse de ces prélèvements, réalisés en automne 2006, montre un pic d'exposition atteignant une concentration de 6800 mg.m^{-3} lors du contrôle de niveau de remplissage (voir Figure 15).

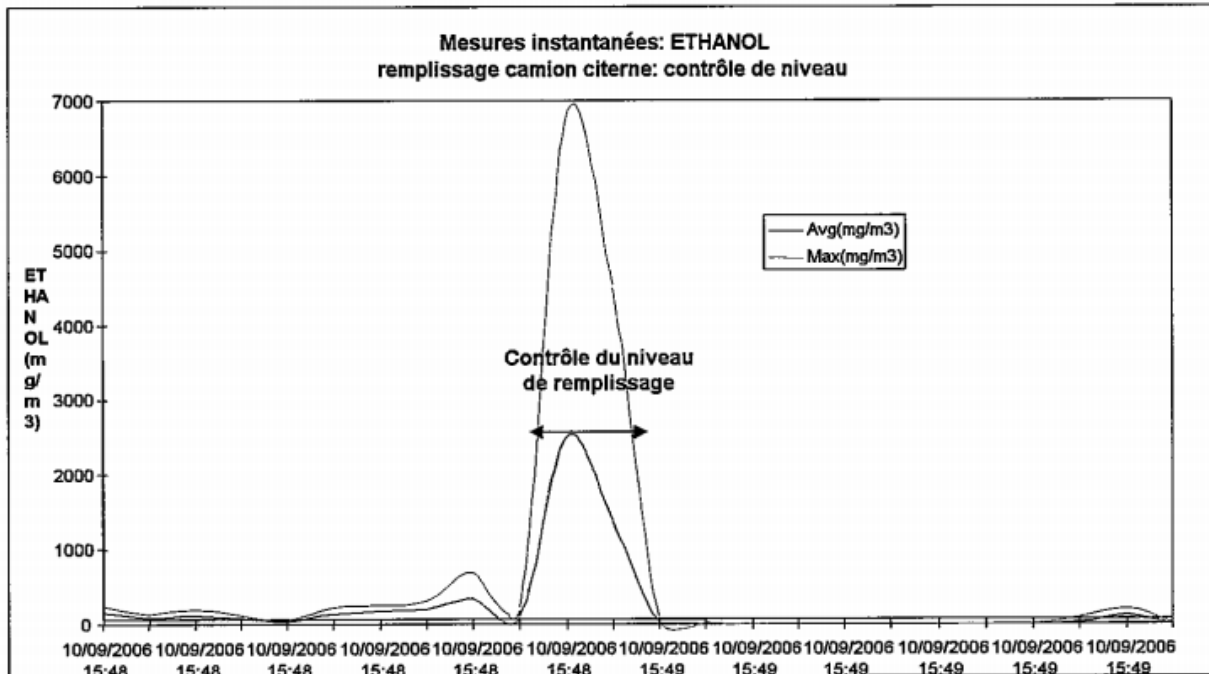


Figure 15 : Mesures instantanées d'éthanol lors de l'opération de contrôle du remplissage au niveau du dôme d'un camion citerne
(Source : UNGDA)

Parmi les 75 producteurs d'éthanol ayant répondu à l'enquête réalisée dans le cadre de la présente étude, 19 établissements relatent les résultats de prélèvements atmosphériques effectués près des postes de travail. La concentration en éthanol dans l'air environnant était de $249,7 \text{ mg.m}^{-3}$ en moyenne ($n=3$; $[2,1-700 \text{ mg.m}^{-3}]$) pour les activités de process/extraction/dilution, de 246 mg.m^{-3} en moyenne ($n=2$; $[170-322 \text{ mg.m}^{-3}]$) en zone de conditionnement et de $179,5 \text{ mg.m}^{-3}$ en moyenne ($n=4$; $[3-638 \text{ mg.m}^{-3}]$) dans les aires de stockage/vieillessement. (Annexe 9)

Les résultats relatifs aux mesures effectuées aux postes de travail et communiqués dans l'enquête montrent des pics de concentration en éthanol de 231 mg.m^{-3} lors des opérations liées au process/extraction/dilution, de 208 mg.m^{-3} au poste de conditionnement et de 181 mg.m^{-3} en maintenance. Les niveaux d'exposition moyens les plus élevés sont signalés dans les tâches de chargement/transport (644 mg.m^{-3}), de process/extraction/dilution (146 mg.m^{-3}), de contrôles/laboratoire (95 mg.m^{-3}) et de conditionnement (80 mg.m^{-3}).

Distilleries vitivinicoles et vinification

Les niveaux d'exposition varient selon les volumes traités et les procédés de vinification ou de distillation mis en œuvre. Toutefois, l'éthanol étant le constituant principal ou un des constituants principaux de la production, les pertes par évaporation sont limitées autant que possible et celles-ci sont connues car elles sont contrôlées par les services des douanes.

L'exposition est essentiellement respiratoire. La voie cutanée reste négligeable compte tenu du peu de contact en pratique professionnelle et du passage transcutané très réduit d'autant que la concentration en éthanol des vins est faible.

Il n'existe pas de résultat de mesure d'exposition à l'éthanol disponible dans les activités de distillation vitivinicole. Ainsi, pour quantifier l'exposition, il convient de croiser les données de concentration atmosphérique aux divers stades des process et les données relatives aux chroniques d'activité des divers opérateurs car, dans le domaine agricole, les postes de travail sont souvent polyvalents et les cycles d'activité évoluent sur une année.

Les données de concentration atmosphérique en éthanol sont estimées par la CCMSA selon deux modes (Bernadac G., 2009) :

- La métrologie atmosphérique aux postes de travail et dans les ambiances dans lesquelles évoluent les salariés. Des mesures ont été réalisées aux postes de décuvage et dans l'atmosphère des chais de vinification, lors d'un transvasement d'éthanol et lors d'écoulements de vin à l'air libre.
- La modélisation d'expositions utilisant un modèle prédictif de la concentration en éthanol d'un local de travail. Elle est basée sur la connaissance des données physico chimiques d'évaporation de l'éthanol, des données déclaratives concernant la "part des anges" en chai de vieillissement et des données de mise à niveau des cuves de vin en cours de stockage (procédés utilisés pour éviter le contact du vin avec l'oxygène de l'air).

■ Distillation

La distillation vitivinicole consiste à isoler l'éthanol des produits du vin (le vin lui-même, les lies, les piquettes ou les marcs) soit par une colonne de distillation en continue, soit par l'utilisation d'un l'alambic dit "alambic Charentais".

Il n'existe pas de données permettant d'estimer les teneurs en éthanol des atmosphères proches des installations de distillation.

- Stockage

Le stockage est réalisé le plus souvent dans des cuves en inox pour l'éthanol brut, et dans des barriques en bois pour les alcools forts destinés au vieillissement.

A cette étape du procédé, l'éthanol s'évapore régulièrement en fonction de la température de stockage et de la surface de contact avec l'air ambiant. La plupart des cuves sont équipées de systèmes de rejet de vapeurs d'éthanol (évents) en toiture du bâtiment de stockage. Certaines petites structures n'en possèdent pas. D'autres refroidissent les cuves avec un jet d'eau en période estivale afin de minimiser les pertes. Dans tous les cas, les quantités d'éthanol évaporées sont suivies par les services de douanes et sont donc connues avec précision.

Le transfert d'éthanol de la cuve tampon alimenté par la colonne de distillation vers les cuves de chai en inox se fait sous pression par la partie basse de la cuve, évitant ainsi les écoulements par cascade.

En l'absence d'étude en situation réelle, la concentration en éthanol dans l'atmosphère des lieux de stockage peut être approchée par la modélisation de la situation suivante, particulièrement défavorable : on considère un stock important de 2 000 hl d'alcool (à 95%) dans des cuves en inox sans que les évents ne soient directement reliés à l'extérieur (cas

exceptionnel), avec une ventilation moyenne de $500 \text{ m}^3 \cdot \text{h}^{-1}$. Le résultat de cette simulation montre que la teneur en éthanol dans l'atmosphère d'un tel stockage reste inférieure à $570 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$. (Annexe 7)

■ Chai de vinification

- Le décuvage :

Souvent effectués par des aide-cavistes saisonniers, le décuvage se concentre sur une courte période de l'année (4 à 6 semaines, entre septembre et octobre). Il consiste à extraire le marc de la cuve en fin de vinification des cuvées rouges. La technique manuelle consiste à pénétrer dans la cuve et à extraire le marc à l'aide d'une fourche.



Figure 10

La technique automatique qui commence à se généraliser évite à l'opérateur de pénétrer dans la cuve. En pied de cuve, la présence d'un opérateur n'est requise qu'une partie du temps.

Les tâches exposantes se trouvent au niveau du travail dans la cuve, en présence de marc, et le travail à proximité de la trappe de sortie basse de la cuve, tant en décuvage manuel qu'automatique.

La synthèse des études portant sur la concentration atmosphérique en éthanol lors du décuvage permet de définir une concentration moyenne de $760 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$ ($[380-1\ 900 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}]$) dans la cuve et de $1\ 330$ à $6\ 080 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$ en pieds de cuve ($[380-6\ 650 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}]$).

- Les tâches de transfert du vin

Elles comprennent les opérations de remontage²⁷, de soutirage, de transfert de cuve à cuve. A une étape donnée du procédé d'élaboration, du vin s'écoule d'un tuyau et tombe en cascade ; produisant plus ou moins de mousse à la surface du liquide. La formation de mousse a une influence sur l'évaporation de l'éthanol.

Les études réalisées sur la concentration atmosphérique en éthanol lors des opérations de transfert de vin permettent de définir une concentration moyenne de $5\,700\text{ mg.m}^{-3}$ ($[2\,850 - 1\,140\text{ mg.m}^{-3}]$) à proximité du point d'émission et de 950 mg.m^{-3} dans l'atmosphère proche du transfert ($[760 - 1\,330\text{ mg.m}^{-3}]$).

- L'ambiance générale du chai

La teneur en éthanol de l'atmosphère du chai découle de l'évaporation faible mais continue du vin stocké, auxquels s'ajoutent des pics d'évaporation liés aux activités dans les chais de vinification. Ces opérations sont plus fréquentes en périodes de vendanges et de vinification mais elles sont également réalisées toute l'année.

Sur la base des études effectuées, la concentration atmosphérique en éthanol dans l'atmosphère générale d'un chai fermé est en moyenne de 95 mg.m^{-3} ($[39 - 190\text{ mg.m}^{-3}]$) en haut de cuve et de 39 mg.m^{-3} au niveau des couloirs, en pied de cuve ($[19 - 133\text{ mg.m}^{-3}]$).

Une simulation peut être faite en considérant une situation moyenne : un stock de 50 000 hl de vin (à 12%_v d'éthanol) avec une évaporation de produit de 0,2%, dans un bâtiment soumis aux vents dominants (ventilation de $2\,000\text{ m}^3.\text{h}^{-1}$, très en deçà de certaines situations réelles). Le résultat montre que la concentration en éthanol dans un tel chai de vinification ne dépasse pas 57 mg.m^{-3} .

■ Chai de vieillissement

Le stockage du vin ou des alcools forts se fait en barrique en bois pour en travailler le goût. Le bois n'est pas parfaitement étanche aux produits volatils, il constitue l'interface pour les échanges gazeux entre le liquide contenu dans la barrique et l'air. Il en résulte une évaporation notable des produits volatils dont l'éthanol, très supérieure à celle observée en stockage béton ou inox. Cette évaporation a une incidence sur l'exposition des opérateurs puisqu'elle impose, pour maîtriser la qualité du produit, de faire régulièrement le plein des barriques. C'est le ouillage²⁸, opération qui se fait à l'air libre par l'orifice supérieur de la barrique, avec un arrosoir ou un tuyau. Cette opération se fait tous les mois pour un même contenant. Les pertes étant en moyenne de 2% l'an. Chaque année sur une barrique de 220 litres, il s'évapore donc 4,5 litres de liquide, dont une part importante d'éthanol pour les alcools forts.

La concentration d'éthanol dans l'ambiance générale du chai de vieillissement est fonction de la quantité et du degré du produit alcool stocké, de l'évaporation (« part des anges ») et du taux de ventilation.

²⁷ Remontage : technique de vinification qui consiste à soutirer du jus dans le bas d'une cuve pour arroser le chapeau de marc formé pendant la macération d'un vin rouge.

²⁸ Ouiller : Remplir (un tonneau de vin) à mesure que le niveau baisse (Petit Robert, 2002)

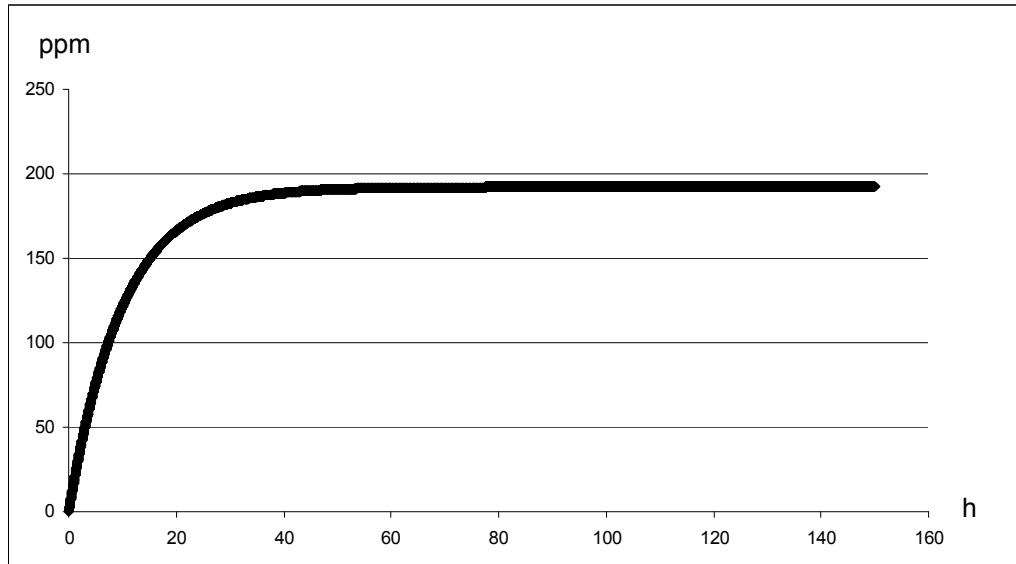


Figure 17 : Opération de ouillage

- Modélisation d'une situation moyenne

Dans un cas moyen, les valeurs de paramètre sont les suivantes :

Volume du chai :	1 000 m ³
Ventilation :	100 m ³ .h ⁻¹
Quantité stockée :	500 hl
Degré du produit stocké :	40%
Part des anges :	2%



(Source : CCMSA)

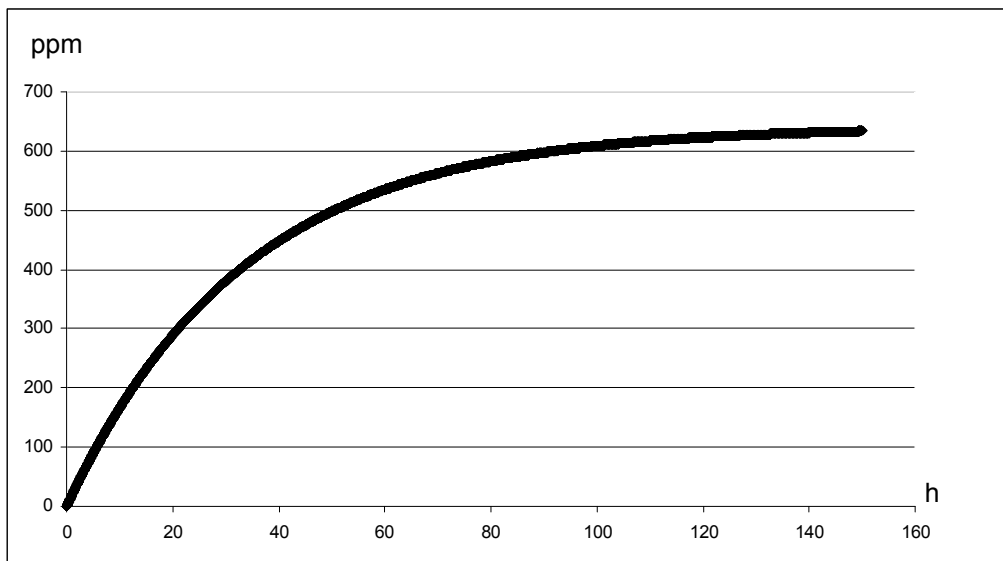
Figure 18 : Modélisation de l'évolution de la concentration en éthanol dans l'atmosphère d'un chai de vieillissement, en situation moyenne

- Modélisation d'une situation de pire-cas

On considère, dans ce cas, les valeurs de paramètre suivantes :

Volume du chai :	3 000 m ³
Ventilation :	20 m ³ .h ⁻¹

Quantité stockée : 500 hL
Degré du produit stocké : 40%_{vol}
Part des anges : 2%



(Source : CCMSA)

Figure 19 : Modélisation de l'évolution de la concentration en éthanol dans l'atmosphère d'un chai de vieillissement, en situation de pire cas

On constate qu'il faut une ventilation très faible pour approcher la VME. Toutefois, une panne de la ventilation forcée dans un chai en sous sol ou hermétique entraînera rapidement le dépassement des 1900 mg.m⁻³.

Les deux graphiques ci-dessus montrent que, dans un chai de vieillissement, les concentrations moyennes en éthanol ne dépassent pas 700 ppm (soit 1330 mg.m⁻³) sur une année.

Etant donné le caractère saisonnier des activités dans un chai de vieillissement, le groupe de travail a souhaité estimer les niveaux de concentration atmosphérique en éthanol dans ces chais lors des opérations les plus exposantes : l'entonnage (mise en tonneau) et le ouillage. Ces activités sont réalisées à temps plein pendant 6 à 8 jours par an.

L'entonnage est habituellement effectué en janvier/février et juin. Les situations envisagées ci-après se déroulent à une température d'environ 20°C.



Figure 20 : Opération d'entonnage

L'INRS a modélisé la dispersion atmosphérique d'éthanol pur lors du remplissage d'une barrique afin d'estimer le niveau d'exposition à l'éthanol à la hauteur des voies respiratoires de l'opérateur.

Les paramètres de la dispersion retenus sont : le volume de la barrique ($V = 200 \text{ L}$), le débit de remplissage ($r = 50 \text{ L.min}^{-1}$), la température ambiante ($T = 20^\circ\text{C}$), la pression atmosphérique (760 mm Hg), la tension de vapeur éthanol à 20°C ($P_{\text{Avap}} = 44 \text{ mm Hg}$ soit 5866 Pa) et la masse molaire ($MW_A = 46 \text{ g.mol}^{-1}$).

Il a également été considéré que la bonde de remplissage était noyée au fond de la barrique (f)

La vitesse d'émission est calculée à l'aide de la formule :

$$G_a = \frac{Vr P_{\text{Avap}} f(MW_A)}{RT}$$

L'exposition est ensuite calculée à l'aide du modèle de diffusion hémisphérique.

Le scénario envisagé considère un remplissage horaire de 12 fûts par heure et une vitesse d'émission de 276g / heure soit $4,6 \text{ g.min}^{-1}$.

En appliquant le modèle d'émission hémisphérique, dans le progiciel Cristal Ball, et en considérant que les voies respiratoires du salarié se situent à 0,8 m de la bonde de remplissage, sans captage des vapeurs (pire des cas), l'exposition maximale durant l'opération de remplissage serait approximativement de 4600 mg.m^{-3} .

Les résultats de la modélisation indiquent que l'exposition directe de l'opérateur, sur 8 heures, est de 968 mg.m^{-3} au niveau des voies respiratoires.

- L'entonnage

D'après l'expérience des professionnels, il est retenu que 88 barriques peuvent être remplies en une journée de travail. Ceci représente une exposition directe, sur 8 heures, de 888 ppm (soit 1687 mg.m^{-3}) au niveau des voies respiratoires des opérateurs, pendant 440 min (soit 7h20).

Le scénario final prend également en compte l'exposition à l'ambiance générale du chai dont la concentration en éthanol est estimée à 190 ppm (361 mg.m^{-3}) dans un chai de 1000 m^3 stockant 500 hl d'alcool fort, avec une ventilation de $100 \text{ m}^3.\text{h}^{-1}$; pendant 480 min (soit 8h).

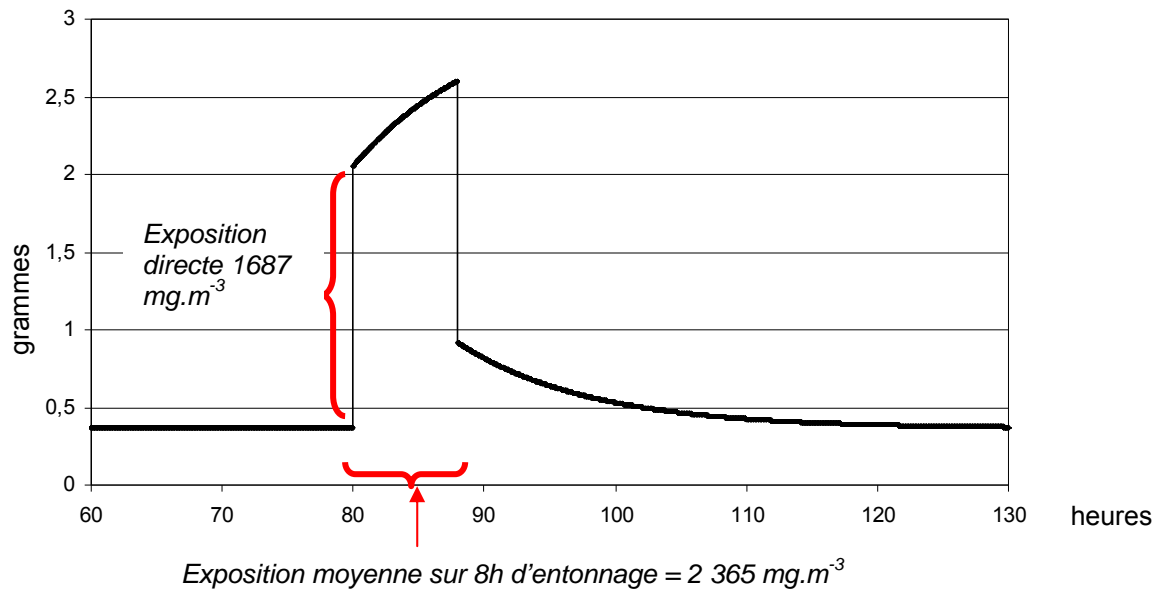


Figure 21 : Modélisation de l'évolution de la concentration en éthanol (en g.m^{-3}) dans l'atmosphère d'un chai de vieillissement lors d'une journée d'entonnage

L'exposition moyenne de l'opérateur sur 8 heures, calculée par le modèle, est de 2 365 mg.m^{-3} dont 1 687 mg.m^{-3} directement attribuable à l'opération d'entonnage.

- Le ouillage

D'après l'expérience des professionnels, il est retenu que 250 barriques sont ouillées en 8 heures.

L'exposition directe de l'opérateur est due :

- au versement répété de 0,5 litre d'alcool pendant 50 secondes
- la fin de l'exposition due au ouillage précédent, estimée à $\frac{1}{4}$ de l'exposition liée au ouillage
- le remplissage de l'arrosoir (10 litres ; temps de remplissage et de transport : 25 min.)

Le débit de ouillage est estimé à $0,6 \text{ l.min}^{-1}$; ce qui entraîne une exposition de 5,6 ppm ($10,64 \text{ mg.m}^{-3}$).

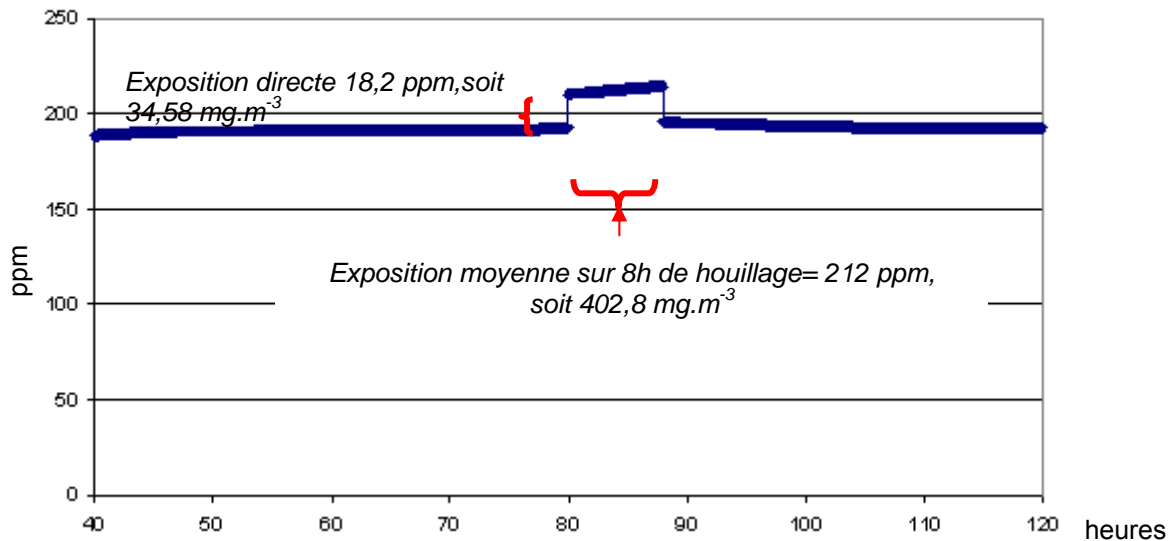


Figure 22 : Modélisation de l'évolution de la concentration en éthanol dans l'atmosphère d'un chai de vieillissement lors d'une journée de ouillage

En tenant compte de l'ambiance générale du chai (190 ppm soit 361 mg.m⁻³) et de l'exposition directe, l'opérateur est exposé globalement à 212 ppm, soit 402,8 mg.m⁻³, pendant 8 heures au niveau des voies respiratoires.

Synthèse

En distillation, les études d'exposition disponibles chez les producteurs d'éthanol montrent que les niveaux de concentration d'éthanol dans les atmosphères de travail sont plus élevés dans les opérations transvasement des produits que lors de leur élaboration.

En effet, si les concentrations d'éthanol dans l'air ambiant sont habituellement inférieures à 100 mg.m⁻³ dans les distilleries agricoles, on observe des niveaux beaucoup plus importants aux postes de chargement d'éthanol brut. Ces situations se caractérisent par leur durée d'exposition de l'ordre de 4 à 8 heures par jour et par la présence de pics à près de 7000 mg.m⁻³ sur quelques secondes lors des chargements d'éthanol.

En milieu agricole, l'exposition à l'éthanol par voies respiratoires existe.

En chai de vinification, la gestion du risque lié à la présence de CO₂ suffit indirectement à limiter l'exposition à l'éthanol en deçà des valeurs limites d'exposition professionnelle. Toutefois, les opérations de décuvage peuvent approcher ces valeurs limites dans certains cas.

Certaines tâches ponctuelles où de l'éthanol brut, ou des produits en contenant, sont manipulés et transvasés à l'air libre, peuvent entraîner des concentrations dépassant très ponctuellement la valeur limite d'exposition professionnelle (VLE).

Les postes de travail les plus exposés se trouvent certainement dans les **chais de vieillissement** en barriques. En effet le processus de maîtrise du produit tend à réduire la part des anges par une ventilation limitée ; contribuant à accentuer les expositions à l'éthanol. Les opérateurs affectés spécifiquement aux tâches de remplissage et de ouillage peuvent être exposés à des valeurs proches de la VME.

Les expositions à l'éthanol chez les producteurs d'éthanol dépassant la VLE et ou la VME sont donc exceptionnelles. La plupart des situations exposent les opérateurs à des doses très souvent inférieures de moitié aux valeurs limites françaises actuelles.

5.2 L'exposition professionnelle dans les activités utilisant de l'éthanol ou des produits en contenant

5.2.1 Eléments relatifs aux postes de travail potentiellement à risque recueillis auprès des industriels

Les informations figurant ci-après sont issues des échanges avec quatre syndicats ou fédérations d'industriels dans le secteur de la communication graphique - imprimerie (SICOGIF), de la chimie (SICOS), de la détergence-produits d'hygiène (Afise) et de la beauté (FEBEA).

■ Secteur de la communication graphique - imprimerie

Le SICOGIF estime que le risque lié à l'éthanol est négligeable dans les activités de l'offset. L'éthanol est présent dans 2% des produits d'entretien et dans des techniques complémentaires de l'offset comme la flexographie et dans la sérigraphie.

La technique d'héliogravure, majoritairement utilisée dans la branche de la plasturgie, resterait à risque. Le groupe de travail de l'Afsset n'a pas pu établir de contact avec la fédération de la plasturgie UCAPLAST.

■ Secteur de la chimie organique et de synthèse

Le SICOS déclare que les conditions de mise en œuvre de certains produits, dont les poudres humides ou les produits en solution dans l'éthanol, sont potentiellement exposantes à l'éthanol. Les situations de travail concernées sont :

- le raclage manuel des centrifugeuses,
- l'intervention manuelle de l'opérateur lors du chargement de conteneur mobile dans un réacteur chimique via un puits de chargement,
- le dépotage et le chargement de produits en solution dans l'éthanol.

■ Secteur de la détergence-produits d'hygiène

Un adhérent de l'Afise mentionne une exposition faible à l'éthanol notamment dans les ateliers de conditionnement.

■ Secteur de la beauté

Dans son rapport de synthèse sur l'éthanol, la FEBEA détaille les expositions potentielles des personnels à l'éthanol dans les étapes de fabrication et de conditionnement des produits cosmétiques (de parfumerie, de soins et déodorants) (FEBEA, 2008). Ces situations sont énoncées dans le tableau ci-après.

Tableau XXVIII : Tâches potentiellement exposantes à l'éthanol dans les activités de fabrication et de conditionnement des produits cosmétiques (Source : FEBEA)

Etapes de fabrication	Conditions d'utilisation de l'éthanol	Expositions individuelles
Réception/ Stockage de l'éthanol	Transfert automatisé en système clos dans des cuves de stockage fermées.	Lors de l'acceptation du produit (contrôle olfactif).
Fabrication de produits de parfumerie		Lors de l'ajout de matières premières et lors de prélèvements effectués pour un contrôle qualité.

Fabrication de produits de soins		Lors des opérations de pesée de quantités d'éthanol
Fabrication de produits déodorants	Pesée puis transfert automatisé de l'éthanol dans un réacteur. Après chauffage et agitation en système clos, introduction des autres composants du produit.	Lors du nettoyage manuel du réacteur
Conditionnement des produits de parfumerie et de soins	Remplissage automatisé des flacons par système de pompe	Lors du rinçage des tuyauteries
Conditionnement des produits Déodorants	Remplissage automatisé à chaud	Lors du remplissage et en fin de production lors du rinçage des matériels

La FEBEA signale également que l'éthanol est utilisé dans les laboratoires de contrôle, de recherche et de développement. Dans ces activités, il existe des tâches exposantes à l'éthanol lors du nettoyage des équipements et des paillasses.

5.2.2 Détermination des niveaux d'exposition

L'INRS, en tant que membre du groupe de travail de l'Afsset, a établi un rapport relatif à la caractérisation de l'exposition professionnelle à l'éthanol. La caractérisation de l'exposition professionnelle vise *in fine* à fournir, en fonction de différents seuils d'exposition à l'éthanol, une estimation du nombre de travailleurs exposés. Cette méthodologie basée sur l'analyse conjointe des données d'emploi et d'exposition a déjà été appliquée avec succès dans plusieurs études. Le rapport intégral de l'INRS étant présenté en annexe, seuls les principaux résultats sont repris dans le présent document (R.VINCENT, 2008). (Annexe 10)

Pour atteindre l'objectif de cette étude, différents aspects ont été traités :

- Estimation des populations exposées
- Identification des professions exposées
- Évaluation des expositions
- Caractérisation de l'exposition professionnelle

L'instruction de cette étude s'appuie sur la consultation de bases de données publiques (NIOSH 2, SUMER 2003...), de la littérature scientifique des dix dernières années et l'exploitation spécifique de la base de données COLCHIC de l'INRS.

Cette caractérisation de l'exposition professionnelle pourra ensuite être utilisée pour évaluer puis pour caractériser les risques sanitaires liés à l'exposition professionnelle à l'éthanol.

5.2.3 Estimation des populations exposées

Aucune enquête ou base de données ne permet d'estimer le nombre de salariés exposés à l'éthanol en France.

Les résultats de l'étude SUMER permettent d'obtenir pour une partie de la population active le nombre de salariés exposés à des alcools sauf le méthanol. Cette étude a été menée en France en 2003 par des médecins du travail qui ont sélectionné de manière aléatoire 50000 travailleurs appartenant à des secteurs couvrant pratiquement toute la population française active sauf certains secteurs de l'état comme l'armée et l'enseignement. Les médecins du travail connaissant par ailleurs les conditions d'exposition du travailleur, ont interrogé chaque sujet sélectionné, entre autres sur les nuisances chimiques auxquelles il avait été exposé lors de sa dernière semaine de travail. Pour collecter les informations, les médecins du travail disposaient d'un guide leur expliquant notamment les situations de travail susceptibles d'être exposées aux alcools sauf le méthanol.

La rubrique (464) du guide pour cette catégorie était rédigée ainsi :

« 464-AUTRES ALCOOLS

Parmi les plus utilisés on peut citer : l'éthanol (N° CAS : 64-17-5), l'isopropanol (N° CAS 67-63-0), le n-propanol (71-23-8), le n-butanol (N° CAS : 71-36-3), l'alcool butylique secondaire (N° CAS: 78-92-2), l'alcool butylique tertiaire (N° CAS: 75-65-0). Ils sont employés dans les industries chimique, pharmaceutique et alimentaire comme intermédiaires de synthèse ou solvants d'extraction. Les alcools entrent dans la composition des résines, peintures, encres, cosmétiques, produits de nettoyage... L'isopropanol est le solvant par nature du procédé d'impression offset. »

Compte tenu des données issues de l'enquête sur l'utilisation des solvants en France, menée par l'INRS en 2004, il est fort probable que les salariés recensés utilisaient en majorité de l'éthanol. En effet les résultats de cette enquête avaient montré que l'éthanol correspondait à la moitié du tonnage annuel d'alcools utilisé en France. En utilisant les résultats de l'enquête SUMER et en considérant les données de consommation, il est possible d'estimer le nombre de salariés exposés à l'éthanol en France.

Sur la base de ces hypothèses, le nombre de travailleurs exposés à l'éthanol en milieu professionnel serait de l'ordre de 540 000. Cette estimation, probablement par défaut en raison des activités enquêtées, est relativement cohérente avec des données du même type issues d'une enquête américaine menée au début des années 80 : *the National Occupational Exposure Survey ou NOES*. Selon les résultats de cette enquête, il y avait aux États Unis plus de 2 millions de travailleurs exposés à l'éthanol, dont 40% étaient employés dans les services de santé. En tenant compte des évolutions démographiques et d'emploi aux États Unis et en France, une extrapolation des données sur l'éthanol de la NOES à la situation française aboutit à une estimation de la population exposée de l'ordre de 480 000 travailleurs, dont 185 000 dans le secteur de la santé.

L'effectif le plus important appartient au secteur de la santé et de l'action sociale (établissements hospitaliers et apparentés) avec plus de 170 000 travailleurs exposés à l'éthanol. Les résultats de l'enquête SUMER mettent également en évidence la diversité des secteurs d'activités concernés : l'utilisation d'alcools dont l'éthanol a été recensée dans 50 divisions d'activités sur les 60 que compte la Nomenclature des Activités Françaises (NAF1993- rev.1.). La répartition par groupe d'activité des effectifs exposés aux autres alcools recensés lors de l'enquête SUMER et des estimations des effectifs exposés à l'éthanol est présentée dans le tableau ci-après.

Tableau XXIX : Répartition par groupe d'activité des effectifs exposés aux autres alcools (données SUMER) et des effectifs exposés à l'éthanol (estimations).

Secteur d'activités (NAF 93 ng60)	Nb de salariés exposés	
	Autres alcools	Ethanol
01 Agriculture, chasse, services annexes	3371	1685
05 Pêche, aquaculture, services annexes	443	221
14 Autres industries extractives	535	268
15 Industries alimentaires	27118	13559
16 Industrie du tabac	1654	827
17 Industrie textile	2011	1005
18 Industrie de l'habillement et des fourrures	409	205
19 Industrie du cuir et de la chaussure	1068	534
20 Travail du bois et fabrication d'articles en bois	899	450
21 Industrie du papier et du carton	12805	6402
22 Edition, imprimerie, reproduction	26875	13437
23 Cokéfaction, raffinage, industries nucléaires	474	237
24 Industrie chimique	78265	39132
25 Industrie du caoutchouc et des plastiques	16043	8022
26 Fabrication d'autres produits minéraux non métalliques	4759	2379
27 Métallurgie	7988	3994
28 Travail des métaux	20220	10110
29 Fabrication de machines et d'équipements	13622	6811
30 Fabrication de machines de bureau et de matériel informatique	3111	1556
31 Fabrication de machines et appareils électriques	20544	10272
32 Fabrication d'équipements de radio, télévision et communication	35169	17584
33 Fabrication d'instruments médicaux, de précision, d'optique et d'horlogerie	16647	8323
34 Industrie automobile	15940	7970
35 Fabrication d'autres matériels de transport	7542	3771
36 Fabrication de meubles, industries diverses	12409	6204
40 Production et distribution d'électricité, de gaz et de chaleur	3632	1816
41 Captage, traitement et distribution d'eau	429	215
45 Construction	20358	10179
50 Commerce et réparation automobile	32469	16235
51 Commerce de gros et intermédiaires du commerce	30487	15244
52 Commerce de détail et réparation d'articles domestiques	74894	37447
55 Hôtels et restaurants	19335	9667
60 Transports terrestres	9187	4593
62 Transports aériens	1146	573
64 Postes et télécommunications	1527	763
65 Intermédiation financière	1013	507
66 Assurance	341	170
70 Activités immobilières	14447	7223
71 Location sans opérateur	6553	3277
72 Activités informatiques	4121	2060
73 Recherche et développement	31375	15687
74 Services fournis principalement aux entreprises	99647	49823
75 Administration publique	4929	2465
80 Education	11884	5942
85 Santé et action sociale	344753	172377
90 Assainissement, voirie et gestion des déchets	4136	2068
91 Activités associatives	3657	1828
92 Activités récréatives, culturelles et sportives	2574	1287
93 Services personnels	26487	13243
95 Activités des ménages en tant qu'employeur de personnel domestique	1150	575
Total	1080447	540224

5.2.4 Les professions exposées à l'éthanol

Depuis 2002, la mise en place d'un nouveau système de codification des informations dans la base de données COLCHIC permet de renseigner la profession du travailleur ayant fait l'objet d'une mesure d'exposition à un agent chimique. Ce type de données permet de recenser les professions exposées à l'éthanol depuis les six dernières années. Les professions identifiées correspondent à la codification des emplois utilisée par l'Agence Nationale Pour l'Emploi (ANPE) : le répertoire opérationnel des métiers et des emplois (ROME). A partir des résultats de mesures d'exposition à l'éthanol, on détermine une fréquence de mesurage pour chaque métier telle que :

$$F_{\text{mét. } i} = \frac{\text{Nb mes. } i}{\sum_{j=1}^n \text{Nb mes. } / \text{mét. } j} \times 100.$$

Cette analyse met en évidence 102 professions exposées à l'éthanol. Il faut souligner la diversité de ces métiers qui couvrent les domaines des industries graphiques, de la santé, de l'industrie en général, des services, du commerce.

Les professions les plus fréquemment recensées sont par ordre décroissant :

- Conducteur de machines d'impression
- Opérateur sur appareils de transformation chimique ou physique
- Technicien de laboratoire d'analyses médicales
- Infirmier de service spécialisé
- Agent d'usinage des métaux
- Agent de traitement de surface
- Technicien de laboratoire de contrôle de fabrication des industries de process
- Nettoyeur/ nettoyeuse de locaux.

Ces huit professions représentent plus de 50% des mesures d'exposition à l'éthanol réalisées ces dernières années.

Ce profil de métiers exposés souligne l'importance des expositions liées notamment à l'utilisation d'encres, de solvants ou matière première dans la chimie, de solutions de désinfection, de produits de nettoyage, de cosmétiques...

Par ailleurs, ces professions ne sont pas uniquement exposées à l'éthanol mais à d'autres solvants présents généralement dans les préparations.

Une seconde analyse des données COLCHIC, a été réalisée sur la même période afin d'identifier les professions pour lesquelles l'exposition était uniquement attribuable à l'éthanol. Cette exploitation confirme la prépondérance des métiers de l'impression et de la chimie mais elle met aussi en évidence des métiers liés à la fabrication de boissons alcooliques ou la distribution de carburants.

Selon les résultats de l'enquête SUMER 2003, les activités professionnelles ayant le plus grand nombre d'exposés aux autres alcools sont les suivantes :

- Infirmiers, sages-femmes
- Agents d'entretien
- Aides soignants
- Professions paramédicales
- Techniciens, agent de maîtrise. maintenance et organisation
- Ouvriers qualifiés des industries de process
- Techniciens, agents de maîtrise industries de process
- Ouvriers des industries graphiques
- Coiffeurs, esthéticiens
- Ouvriers qualifiés électricité et électronique
- Ouvriers qualifiés de la mécanique
- Techniciens, agents de maîtrise électricité

- Aides à domicile, aides ménagères
- Médecins et assimilés
- Artisans et ouvriers artisanaux
- Ouvriers non qualifiés électricité et électronique
- Employés de maison

Ce recensement SUMER des professions exposées aux autres alcools est très semblable au descriptif issu de COLCHIC des professions exposées à l'éthanol.

Technique de mesurage de l'exposition professionnelle

La mesure de l'exposition professionnelle est réalisée par analyse de l'air des lieux de travail et par quantification des vapeurs d'éthanol. L'exposition se mesure uniquement par prélèvement individuel et pendant une durée qui correspond à la période de référence de la Valeur Limite d'Exposition Professionnelle (VLEP) : 8 heures pour la VME et 15 minutes pour la VLE. Pour réaliser la mesure, le travailleur est équipé d'un tube de charbon actif, fixé à hauteur des voies respiratoires et relié à une pompe de prélèvement individuelle assurant un débit régulé avec une variation maximale de $\pm 5\%$ par rapport au débit initial mesuré. L'air des lieux de travail est aspiré à travers le tube de charbon actif sur lequel les vapeurs d'éthanol sont piégées. Les tubes sont transportés à l'abri de la lumière et de la chaleur et analysés dans un délai n'excédant pas huit jours lorsque les tubes sont conservés à température ambiante.

Après désorption des vapeurs d'éthanol par 10 ml de dichlorométhane, la solution de désorption est analysée par chromatographie en phase gazeuse avec détecteur à ionisation de flamme (CPG-FID). La quantification de l'éthanol est réalisée par étalonnage interne ou externe. Connaissant la quantité d'éthanol piégée sur le charbon actif et le volume d'air prélevé, l'exposition est calculée en référence aux VLEP contrôlées. Le même type de mesure peut également être réalisé par prélèvement passif en utilisant un badge rempli de charbon actif pour le prélèvement.

Le recours aux Indicateurs Biologiques d'Exposition (IBE) notamment utilisés en cas d'exposition simultanée par inhalation et contact cutané ne semble pas judicieux dans le cas de l'éthanol.

Les dosages d'éthanol dans le sang, en cours ou en fin d'exposition (au mieux au début et à la fin de l'exposition) ont été proposés pour la surveillance biologique. Ils ne sont interprétables que si l'on connaît précisément l'absorption d'éthanol d'origine alimentaire du sujet. En milieu professionnel, ils sont d'une utilité limitée pour apprécier l'intensité de l'exposition ; après une exposition supérieure à la VME (1900 mg.m^{-3}), les concentrations sanguines d'éthanol n'étaient toujours pas détectables à la 3^{ème} heure.

Les dosages d'éthanol dans les urines de fin de poste ont été proposés, mais la corrélation avec l'intensité de l'exposition professionnelle n'a pas été démontrée.

5.2.5 Évaluation des niveaux d'exposition

Pour évaluer les niveaux d'exposition, deux sources d'information ont été exploitées :

- Recherche bibliographique sur Medline, Science Direct, de la littérature des dix dernières années et sur la base NIOSHTIC-2 (toutes les années) des rapports traitant de l'exposition professionnelle à l'éthanol avec des niveaux documentés ;
- Exploitation des données de la base COLCHIC.

Les données collectées et exploitées concernent uniquement les niveaux d'exposition atmosphériques à l'éthanol. Par ailleurs, des informations concernant l'exposition aux produits hydro-alcooliques (PHA) ont été exploitées à titre indicatif.

Il faut également signaler que les médecins de l'enquête SUMER, sur la base de leur connaissance des conditions de travail et au regard des VLEP, ont jugé que l'exposition des

travailleurs pouvait être considérée comme faible voire très faible dans pratiquement 85% des cas.

Données bibliographiques

■ Exposition par inhalation des vapeurs d'éthanol

Le principal objectif de cette recherche bibliographique, outre la connaissance des niveaux d'exposition, vise à identifier l'existence d'activités professionnelles exposées à l'éthanol et qui ne pourraient pas être repérées dans la base de données COLCHIC.

Cette recherche a été menée sur les bases Medline et Science Direct en utilisant les critères de recherche suivants : *ethanol & occupational & exposure*. Cette procédure a été appliquée à tous les articles publiés et archivés depuis le 1^{er} janvier 1998 : approximativement les dix dernières années. Seuls ont été analysés les articles permettant d'estimer les niveaux d'exposition professionnelle à l'éthanol.

Au regard des publications disponibles pour d'autres agents chimiques, le nombre d'articles recensés est relativement faible : au total 9 articles et 11 rapports du National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) archivés dans la base de données NIOSHTIC-2 répondant aux critères de recherches ont été analysés. Dans la littérature, les mesures d'exposition à l'éthanol proviennent essentiellement d'études sectorielles menées en Norvège, et concernant l'exposition professionnelle aux solvants en relation avec l'utilisation de cosmétiques et produits de beauté (ongleries, salons de coiffure), de peintures, encres, vernis et solvants (Industrie du bois, garages imprimeries). Au regard des VLEP actuellement recommandées dans différents pays, en général 1000 ppm (1900 mg.m⁻³) sur 8 heures, les niveaux d'exposition sont faibles et excèdent rarement 100 mg.m⁻³, le vingtième environ de la VME recommandée en France. L'étude menée au Canada dans les salons de coiffure indique des niveaux similaires à ceux relevés en Norvège lors d'une étude similaire. Le stockage et le traitement d'ordures ménagères ne semblent pas constituer une source potentielle d'exposition importante pour les travailleurs de secteur : les mesures réalisées à l'intérieur de conteneurs mettent en évidence des concentrations d'éthanol inférieures à 1 mg.m⁻³. Une étude de l'exposition dans les salles d'opérations chirurgicales et d'anesthésie des différents hôpitaux de la région de Łódź (Pologne) met en évidence des niveaux ponctuellement supérieurs à 1000 mg.m⁻³ d'éthanol. Globalement l'exposition reste faible avec une moyenne géométrique de 13,3 mg.m⁻³ et plus de la moitié des résultats inférieurs à la limite détection pour une série de 227 mesures. A titre indicatif, l'exposition à l'isopropanol est du même ordre de grandeur.

Les rapports d'intervention du NIOSH mettent en évidence des expositions plus élevées pour des utilisations spécifiques de l'éthanol en parfumerie (49,3 ppm en moyenne, soit 93,67 mg.m⁻³) et dans l'industrie pharmaceutique pendant de courtes durées lors d'interventions ponctuelles d'ouvertures ou de nettoyages de réacteurs. Dans ce dernier cas, l'exposition à l'éthanol pouvait atteindre 9000 ppm (17100 mg.m⁻³). Pour tous les autres secteurs, les niveaux d'exposition à l'éthanol sont faibles et du même ordre de grandeur que ceux relevés dans la littérature.

■ Exposition cutanée

L'exposition par voie cutanée concerne essentiellement l'utilisation de produits désinfectants hydro-alcooliques (PHA) pour les mains et avant-bras en milieu hospitalier. L'utilisation de ces PHA, dont la tolérance chez le personnel hospitalier est variable en termes d'irritation et de sécheresse de la peau, constitue une source d'exposition à l'éthanol ou d'autres alcools, notamment l'isopropanol, via l'utilisation de gels ou de solutions. Différentes études menées en milieu hospitalier visaient à évaluer la dose d'éthanol absorbée par voie cutanée en tenant compte de la fréquence et durée d'utilisation, de la concentration d'éthanol, etc.

Toutes ces études indiquent que la concentration en éthanol dans le sang est toujours inférieure à $0,5 \text{ mg.L}^{-1}$ de sang. Par ailleurs, l'utilisation de pulvérisateurs sous pression de solutions alcooliques (parfums, déodorants...) ne semble pas générer des concentrations en éthanol supérieures à $0,09 \text{ mg.L}^{-1}$ de sang.

Les auteurs estiment en général que la pénétration de l'éthanol dans l'organisme, par voie cutanée, en relation avec l'utilisation de PHA ou de solutions alcooliques, ne semble pas représenter un risque toxicologique au regard des concentrations mesurées.

Analyse des données de la base COLCHIC

■ Analyse globale

L'exploitation des données de la base COLCHIC a été menée pour toutes les mesures de concentration d'éthanol dans l'air des lieux de travail réalisées de 2003 à aujourd'hui. Ces résultats proviennent des prélèvements réalisés lors de 401 interventions menées dans 305 établissements.

Après élimination des mesures non exploitables (écart avec la technique de mesurage, recherche qualitative, etc.), il reste 3262 résultats exploitables issus de 1213 prélèvements d'ambiance et de 2049 prélèvements individuels.

Les statistiques descriptives de cette série de résultats sont présentées dans le tableau ci-après.

Tableau XXX : Statistiques des résultats (en mg.m^{-3}) des résultats de mesure de concentration en éthanol dans l'air des lieux de travail.

Type de prélèvement	Nb Résultats	Moyenne	Médiane	Etendue	Moyenne géométrique	Ecart type géométrique	Percentiles		
							25	75	90
Tous types	3262	66,39	6	0,01-9989	6,47		1,1	36	141
Individuel	2049	76,82	3,83	0,01-3015	8,48	8,7	1,85	44	161,3
Ambiance	1213	48,78	7	0,01-9989	4,09	11,2	1	23,4	101

L'écart-type important traduit une grande variabilité des résultats des mesures : 11,2 pour les prélèvements d'ambiance et 8,7 pour les prélèvements individuels. Le pourcentage de résultats qui dépasse la VME (soit $>1900 \text{ mg.m}^{-3}$) est de 0,5% alors qu'il atteint 0,1% pour la VLE (soit $>9500 \text{ mg.m}^{-3}$).

■ Estimation de l'exposition

Seules ont été prises en compte les mesures jugées représentatives par les techniciens en charge de l'intervention, afin de comparer les résultats aux VLEP. En appliquant une sélection des résultats sur ce critère, il reste 2721 résultats qui peuvent être comparés à la VME et 85 résultats à la VLE.

Les statistiques descriptives de cette série de résultats sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau XXXI : Statistiques des résultats (en mg.m⁻³) des résultats de mesure d'exposition à l'éthanol en référence à la VME et la VLE.

Type de VLEP	Nb Résultats	Moyenne	Médiane	Etendue	Moyenne géométrique	Ecart type géométrique	Percentiles		
							25	75	90
VME	2721	50,6	5	0,01-3015	6	9,29	1	33	127,5
VLE	85	546,9	12	0,01-9989	27,8	12,55	5	192	768

Pour mémoire, en France, la VME de l'éthanol est de 1 900 mg.m⁻³ et la VLE est de 9 500 mg.m⁻³.

Le pourcentage de mesures d'exposition dépassant la VME est de 0,2% alors qu'il est de 0,4% pour la VLE.

Les expositions supérieures à 1900 mg.m⁻³ correspondent à des opérations d'enduction réalisées dans une entreprise de fabrication de munitions.

Les valeurs d'exposition court terme supérieures à 9500 mg.m⁻³ ont été mesurées dans l'industrie de fabrication de spiritueux lors d'interventions menées dans les cuves de macération.

■ Estimation des expositions par secteur d'activité

En référence à la nomenclature NAF et aux 60 divisions recensées, les mesures d'exposition à l'éthanol archivées dans COLCHIC concernent 35 secteurs d'activités, tous repérés dans SUMER 2003. Seuls deux secteurs n'ont pas été pris en compte dans SUMER : Code NAF 37 (Récupération) et code NAF 63 (Services auxiliaires des transports).

Sachant que certains secteurs d'activités ne sont pas visités par les laboratoires de chimie des CRAM et de l'INRS (Régime agricole, enseignement), on constate une assez bonne relation entre les secteurs d'activités identifiés dans COLCHIC et ceux recensés dans l'enquête SUMER 2003.

Les niveaux d'exposition ont été ensuite calculés pour les secteurs d'activité où le nombre de résultats était supérieur à 20 (Tableau XXXII)

Tableau XXXII : Données d'exposition comparables à la VME et par secteur d'activité

Code NAF	Libellé secteur d'activité	Nb mesures	Moyenne (en mg.m ⁻³)	Moyenne géométrique (en mg.m ⁻³)	Médiane (en mg.m ⁻³)	Ecart type géométrique (en mg.m ⁻³)
15	Industries alimentaires	38	51,98	11,46	19,65	7,69
17	Industrie textile	37	26,62	12,74	11,2	3,70
21	Industrie du papier et du carton	183	23,53	8,36	10,9	5,16
22	Edition, imprimerie, reproduction	259	24,36	2,98	2	9,14
24	Industrie chimique	472	78,16	10,27	7	8,59
25	Industrie du caoutchouc et des plastiques	396	115,74	15,66	26,55	12,11
26	Fabrication d'autres produits minéraux non métalliques	34	1,33	0,78	0,5	2,80
28	Travail des métaux	211	12,18	2,15	2	7,45
29	Fabrication de machines et équipements	48	37,97	4,08	3	5,02
31	Fabrication de machines et appareils électriques	25	9,58	3,39	2	3,46
33	Fabrication d'instruments médicaux, de précision, d'optique et d'horlogerie	42	47,71	11,91	11,58	6,25
34	Industrie automobile	48	41,82	3,43	1,5	6,47
35	Fabrication d'autres matériels de transport	36	3,68	1,54	1,5	2,39
36	Fabrication de meubles, industries diverses	104	19,25	2,66	2	7,22
45	Construction	37	8,03	3,83	5,2	3,39

Tableau XXXII (suite)

Code NAF	Libellé d'activité secteur	Nb mesures	Moyenne (en mg.m ⁻³)	Moyenne géométrique (en mg.m ⁻³)	Médiane (en mg.m ⁻³)	Ecart type géométrique (en mg.m ⁻³)
51	Commerce de gros et intermédiaire du commerce	95	68,87	8,78	6	7,07
74	Services fournis principalement aux entreprises	79	69,51	9,78	8	10,37
75	Administration publique	195	21,95	2,17	3	13,17
85	Santé et action sociale	251	40,53	9,2	12,33	6,79
Autres secteurs		131	29,45	3,49	2,7	8,06

Synthèse

Cette analyse des données de la littérature, de la base de données COLCHIC et des informations issues de l'enquête SUMER 2003 mettent en évidence une diversité de métiers et d'activités exposés à l'éthanol.

Les données de la littérature, peu nombreuses sur les expositions par voie inhalatoire, ne décrivent pas de situations particulièrement préoccupantes au regard des VLEP recommandées au niveau international. Les niveaux d'exposition à l'éthanol mesurés en France sur les cinq dernières années ne font que confirmer encore plus fortement ce constat basé sur l'analyse de plusieurs milliers de mesures.

L'analyse conjointe des données COLCHIC et de SUMER permet d'estimer que 95 % des salariés potentiellement exposés à l'éthanol le seraient à des niveaux inférieurs à 95 mg.m⁻³ d'éthanol soit le vingtième de la VME actuellement recommandée en France. Une très faible proportion de salariés, moins de 0,4%, serait exposée à des valeurs supérieures à 1900 mg.m⁻³ d'éthanol durant la journée de travail.

De manière très ponctuelle, et relativement peu fréquente, des expositions conséquentes ont été relevées lors d'opérations particulières dans l'industrie de fabrication des spiritueux : nettoyages de cuves de macération notamment. Dans ce cas, l'exposition peut être supérieure à la VLE de 9500 mg.m⁻³ d'éthanol.

Tableau XXXIII : Les secteurs les plus exposés à l'éthanol sur 8 heures

Secteur d'activité	Estimation du nombre de salariés potentiellement exposés	Niveaux d'exposition moyens mesurés (en mg.m ⁻³)
Agriculture (Production de boissons fermentées et de spiritueux distillés)	22 970	475,79
Industrie du caoutchouc et des plastiques	8022	115,74
Industrie chimique	39132	78,16
Industries alimentaires	13 559	51,98
Commerce de gros et intermédiaire du commerce	15 244	68,87
Services fournis principalement aux entreprises	49 823	69,51
Fabrication d'instruments médicaux, de précision, d'optique et d'horlogerie	8 323	47,71
Industrie automobile	7 970	41,82
Santé et action sociale	172 377	40,53
Total	337 420	

L'analyse limitée des données de la littérature montre que l'absorption d'éthanol par voie cutanée et en relation avec l'utilisation de produits hydro alcooliques ne semble pas constituer une voie majeure de pénétration de l'éthanol dans l'organisme humain.

6 Evaluation des risques professionnels liés à l'usage d'éthanol ou de produits en contenant

Le manque de données sur les caractéristiques des expositions chez les producteurs d'éthanol brut, notamment en termes de fréquences et de durée des pics d'exposition, ne permet pas d'élaborer de scénario d'exposition. L'évaluation du risque de l'éthanol se concentre, pour les activités de production d'éthanol, sur les expositions moyennes estimées dans les activités de vinification et de distillation.

Suite à la demande spécifique de la Direction Générale de la Santé, les produits d'hygiène hydro-alcooliques ont été spécifiquement considérés. Le groupe de travail de l'Afsset s'est attaché à évaluer les risques de l'utilisation de produits hydro alcooliques pour la désinfection des mains chez les professionnels de santé, au vu des concentrations en jeu et des éléments disponibles.

6.1 Construction d'une VTR

6.1.1 Reprotoxique

La méthodologie de l'Afsset (« méthode de construction de VTR fondées sur des effets toxiques de la reproduction pour le développement » (Afsset, 2007)) préconise pour la construction d'une VTR, la démarche suivante :

1-définir l'effet critique, c'est-à-dire celui qui est mis en évidence pour les plus faibles doses administrées

2-retenir une étude de bonne qualité scientifique permettant d'établir une relation dose – réponse (ou dose – effet) ;

3-identifier une dose critique à partir des doses expérimentales et/ou des données épidémiologiques ;

4-appliquer des facteurs d'incertitude à la dose critique pour obtenir une VTR.

Une revue exhaustive de la littérature scientifique (Nedellec V, 2008) a permis de montrer que les études réalisées chez l'animal et dans lesquelles l'éthanol avait été administré par la voie inhalée ne permettent pas de mettre en évidence un effet tératogène, foetotoxique ou embryotoxique, et ceci pour des expositions très élevées (~20 000ppm, soit 38 000 mg.m³)(Nelson *et al.*, 1985). Aucune évaluation des effets neurocomportementaux n'est disponible. Concernant les effets sur la fertilité par inhalation, il n'est pas possible de conclure en raison d'une exposition des mâles d'une durée insuffisante et d'une absence d'exposition des femelles dans l'étude disponible (Nelson *et al.*, 1985b).

Le groupe de travail a décidé de ne pas retenir de VTR « voie inhalée » pour les effets reprotoxiques, car les expositions identifiées dans le cadre de la saisine sont insuffisantes pour induire une augmentation de l'éthanolémie au delà des niveaux d'éthanolémie endogènes. En l'absence d'une exposition interne supplémentaire significative due aux utilisations de l'éthanol étudiées, le calcul d'une VTR n'est pas justifié.

Remarque :

Une proposition d'élaboration de VTR pour les effets reprotoxiques de l'éthanol est présentée en annexe 11 (Nedellec V, 2008). Cette VTR s'appuie sur une étude réalisée chez le macaque dans laquelle l'éthanol avait été administré par ingestion (Clarren *et al.*, 1987). Le même exercice a été effectué à partir de l'étude réalisée chez le rat (Lochry *et al.*, 1980). Cependant, ce travail a montré que l'extrapolation de la voie orale à la voie inhalée doit être réalisée avec précaution, puisque les VTR proposées (après l'application des facteurs d'incertitude) aboutissent à des valeurs d'éthanolémie proches, voire inférieures à l'éthanolémie endogène (Al-Awadhi *et al.*, 2004).

Les effets reprotoxiques sont consécutifs à un pic de concentration d'éthanol, ce qui est peu vraisemblable dans le cas de l'inhalation, puisque cette voie s'apparenterait plus à une perfusion.

En conclusion, il n'existe pas, à ce jour, d'études réalisées pour la voie inhalée qui permettraient d'élaborer une VTR reprotoxique de l'éthanol par inhalation.

6.1.2 Cancérogène

La VTR pour les effets cancérogènes de l'éthanol sera déterminée par le Groupe de Travail « VTR cancer » de l'Afsset (dont la méthodologie sera finalisée au deuxième trimestre 2009).

6.2 Evaluation des risques professionnels liés à l'éthanol dans les activités de vinification et de distillation

6.2.1 Scénarios d'exposition sur huit heures

Cette analyse a pour objectif de définir des profils d'exposition médians, représentatifs de postes de travail type.

Méthode pour la définition des "postes de travail type".

La polyvalence étant très présente dans le milieu agricole en général, la notion de poste de travail est peu adaptée pour représenter des situations d'exposition moyenne. L'enchaînement des tâches variant selon les saisons et les jours, l'intensité et la durée des expositions sont également fluctuantes.

Il n'existe donc pas d'exposition journalière type sauf pour des postes très spécialisés, rares dans le secteur agricole.

La construction de postes de travail type s'appuie sur la connaissance des expositions moyennes par tâches, des catégories de tâches effectuées selon les métiers et la durée moyenne des expositions représentatives.

Cette méthode conduit à moyenniser les expositions sur l'année. Par convention, on admet que cette exposition moyenne annuelle traduit une «exposition type journalière» qui, ramenée à une journée de 8h, peut être comparée à la VLE et à la VME. Cette analogie reste vraie pour la plupart des situations d'expositions. Cependant, elle minore les fortes expositions saisonnières (tel que le décuvage) ou ponctuelles (tel que le remplissage des barriques ou des camions d'éthanol).

Des niveaux d'expositions journalières types sont calculées pour les trois métiers de la vinification et de la production d'alcools forts les plus exposant à l'éthanol : le caviste décuveur saisonnier, le caviste en chai de vinification et le caviste en chai de vieillissement.

Résultats des profils d'exposition

■ Le caviste décuveur saisonnier

Lorsqu'elle existe, cette tâche est le plus souvent effectuée par des opérateurs spécialisés spécifiquement embauchés pour cette tâche. Ce travail s'effectue pendant la période des fermentations. Chacun des opérateurs effectuant à tour de rôle le travail à l'extérieur de la cuve et à l'intérieur.

Tableau XXXIV : Profil d'exposition d'un caviste décuveur saisonnier

Type de tâche	Durée en %	Exposition médiane	
		ppm	mg.m ⁻³
Hors champ	2	0	0
Ambiance chai	38	50	95
Décuvage et assimilé	60	550	1 045
Transfert vin à proximité	5	500	950
Valeur d'exposition moyenne du profil sur 8 heures		374	710,6

(Source : CCMSA)

■ Le caviste en chai de vinification

Les tâches du caviste responsable de vinification sont très nombreuses. Il effectue parfois son travail d'analyse et de surveillance en stationnant ou en passant à proximité d'autres activités en cours de réalisation qui l'exposent également. Ces surexpositions sont prises en compte dans les tâches "décuvages ou assimilé" et "transfert vin au point d'émission ou proximité".

Tableau XXXV : Profil d'exposition d'un caviste en chai de vinification

Type de tâche	Durée en %	Exposition médiane	
		ppm	mg.m ⁻³
Hors champ	12,5	0	0
Ambiance chai	70	25	47,5
Décuvage et assimilé	5	550	1 045
Transfert vin au point d'émission ou proximité	12,5	750	1 425
Valeur d'exposition moyenne du profil sur 8 heures		139	264,1

(Source : CCMSA)

■ Le caviste en chai de vieillissement

Le profil type est un caviste se partageant entre le chai de vieillissement et la structure voisine de vinification. Un chai de vieillissement « travaille seul » la plupart du temps. Considérant que le caviste type effectue 55% de son temps de travail dans le chai de

vieillessement et 45 % de son temps en chai de vinification, le résultat du profil d'exposition à l'éthanol est donné dans le tableau suivant :

Tableau XXXVI : Profil d'exposition d'un caviste en chai de vieillissement

Type de tâche	Durée en %	Exposition médiane	
		ppm	mg.m ⁻³
Hors champ qui est le chai de vinification qui jouxte	45	139	264,1
Ambiance chai	25	200	380
Remplissage barrique une semaine /an	5	1244	2 363,6
Ouillage 4 jours par mois	25	213	404,7
Valeur d'exposition moyenne du profil sur 8 heures		228	433,2

(Source : CCMSA)

Synthèse

Les résultats des calculs des niveaux d'exposition engendrés par l'activité globale annuelle permettent de préciser que les cavistes-décuveurs saisonniers sont les plus exposés à l'éthanol (plus de 700 mg.m⁻³), devant les cavistes en chai de vieillissement (plus de 400 mg.m⁻³) et les cavistes en chai de vinification (plus de 200 mg.m⁻³).

Les activités de transfert de vin et de décuage constituent les activités les plus exposantes. Elles entraînent des niveaux d'exposition de près de la moitié de la VME (1 900 mg.m⁻³) sur une durée de 17,5% à 65% du temps de travail.

Il est à noter qu'une activité semble conduire au dépassement des VLEP. L'entonnage (remplissage des barriques) expose les cavistes en chai de vieillissement à une concentration supérieure à la VME de 25%, pendant environ une semaine par an.

Les scénarios retenus mettent également en évidence que les plus fortes expositions (décuage, entonnage) sont saisonnières.

6.2.2 Détermination de l'éthanolémie professionnelle cumulée sur huit heures

Le taux d'éthanol dans le sang, engendré par les activités de vinification et de distillerie, a été simulé sur la base des profils d'exposition sur huit heures, définis dans le chapitre 6.2.1 pour les activités d'un caviste en période de vendanges, d'un decuveur saisonnier et une opération d'entonnage d'un alcool fort.

Chaque profil d'exposition a été retranscrit dans un scénario d'enchaînement des tâches sur une journée de huit heures. Ces scénarios, présentés dans l'annexe 12, tendent à surestimer les résultats attendus puisqu'ils rendent-compte des situations les plus exposantes rencontrées au cours d'une année dans chacune des trois activités étudiées.

L'Université de Montréal a réalisé des simulations de l'éthanolémie induite par ces expositions 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.

Ce modèle, adapté à partir du modèle proposé par Pastino *et al.*, 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 sanguins dans les différents compartiments, les caractéristiques des activités circulatoire et respiratoire ainsi que les coefficients de partage sang/air et tissus/sang tels que schématisé en annexe 13.

Les paramètres physiologiques utilisés dans le modèle sont précisés dans l'annexe 13.

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

Résultats des simulations d'éthanolémie engendrée lors d'une journée type d'un caviste en période de vendanges, d'un décuveur saisonnier et lors d'une opération d'entonnage d'un alcool fort

En mai 2009, le Département de santé environnementale et santé au travail de l'Université de Montréal a réalisé des simulations d'éthanolémie à partir des données de concentrations atmosphériques d'éthanol estimée au chapitre 6.2.1, lors d'une journée type d'un caviste en période de vendanges, d'un décuveur saisonnier et lors d'une opération d'entonnage d'un alcool fort. (Robert Tardif et Ginette Charest-Tardif, 2009)(Annexe 14)

Les graphiques ci-après présentent, pour chaque activité étudiée, la concentration d'éthanol dans le sang (en rouge) engendrée par l'exposition à une concentration atmosphérique en éthanol (en bleu) qui tient compte des tâches effectuées et de la teneur en éthanol dans l'air ambiant des lieux de travail.

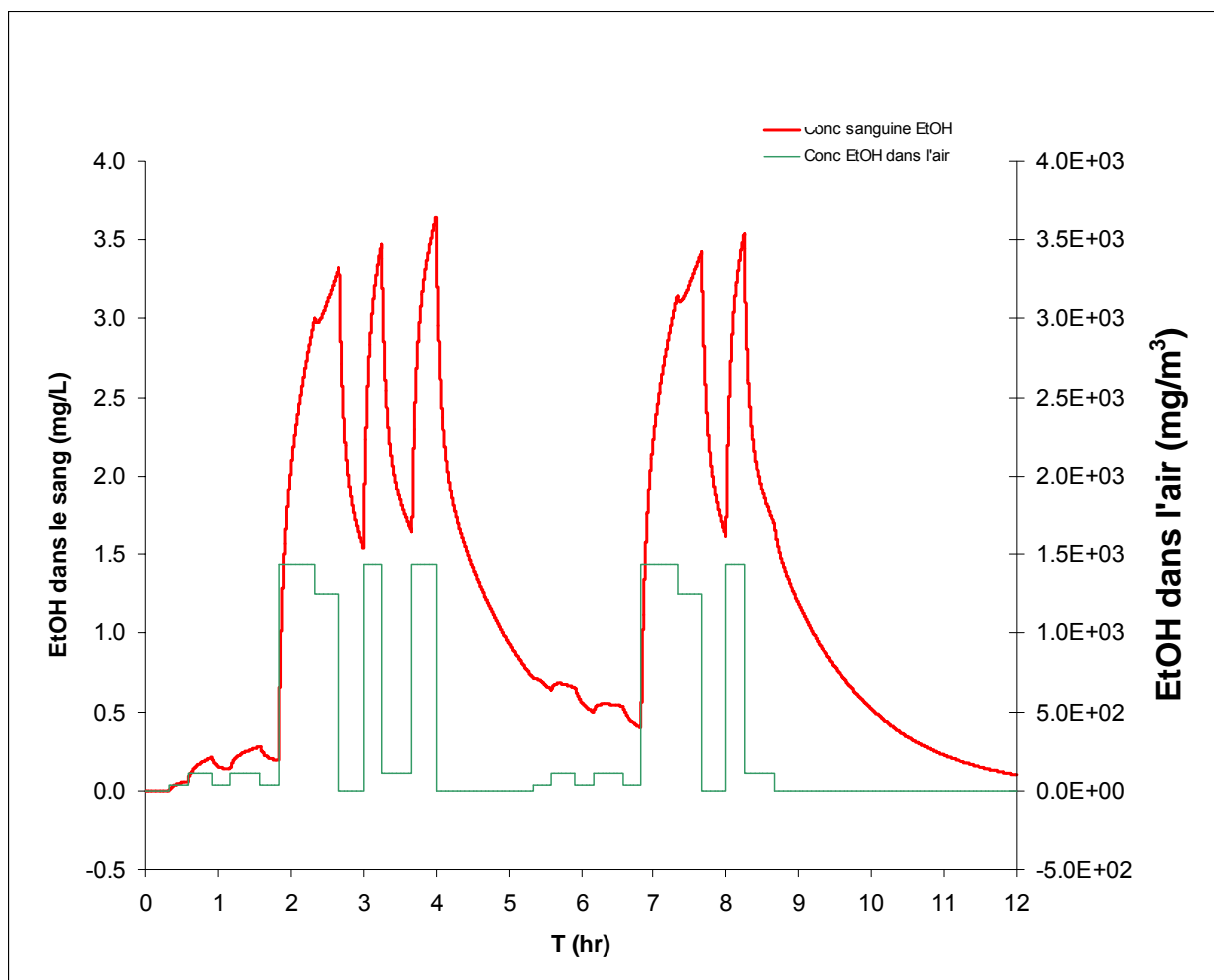


Figure 23 : Concentrations d'éthanol dans l'air et concentrations sanguines d'éthanol prédites par le modèle pour un scénario d'exposition d'un caviste au cours d'une journée de travail de 8h en période de vendanges

(avec une pause sans exposition de 1h)

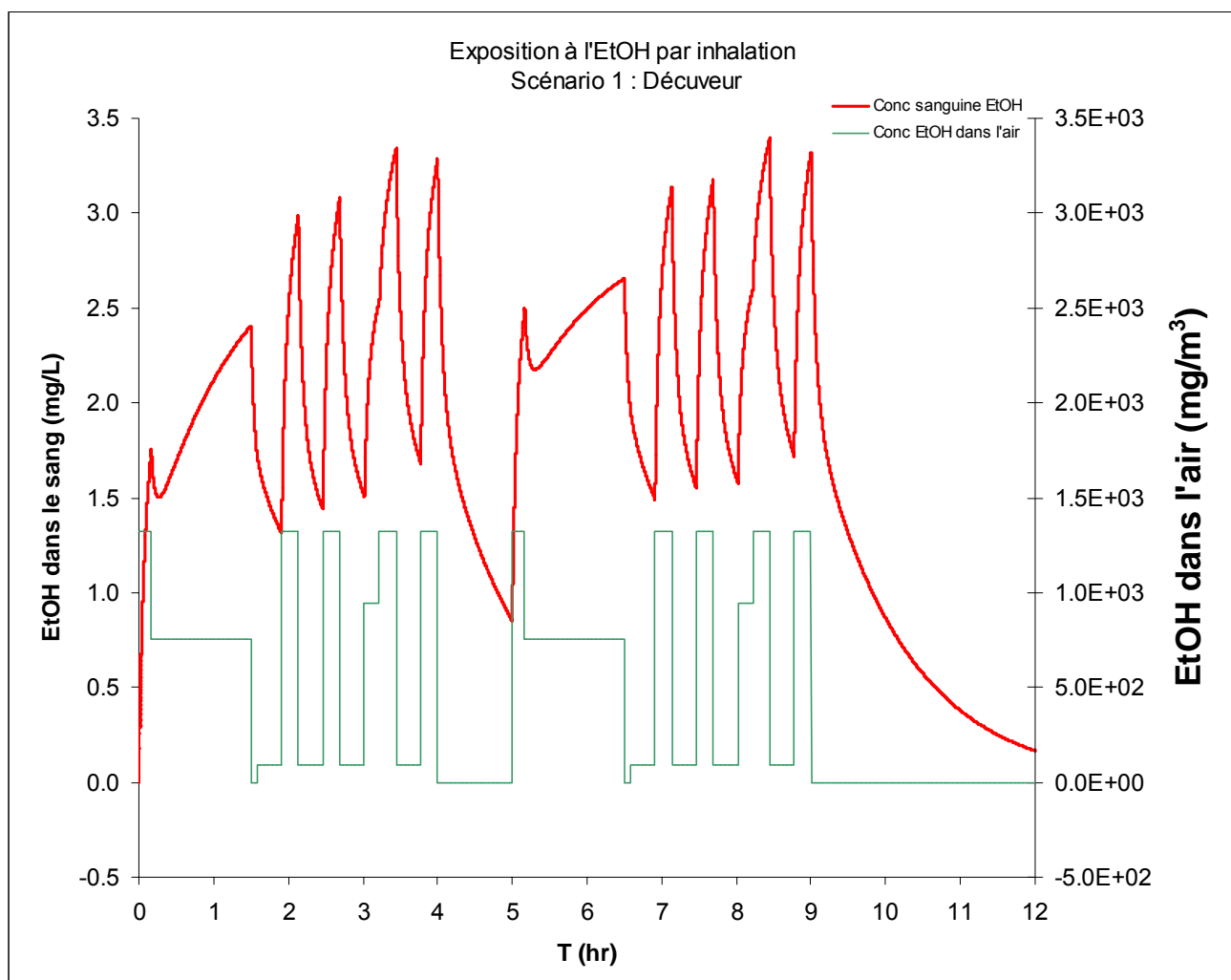


Figure 24 : Concentrations d'éthanol dans l'air et concentrations sanguines d'éthanol prédites par le modèle pour un scénario d'exposition d'un décuveur au cours d'une journée de travail de 8h de décuvage (activité saisonnière) (avec une pause sans exposition de 1h)

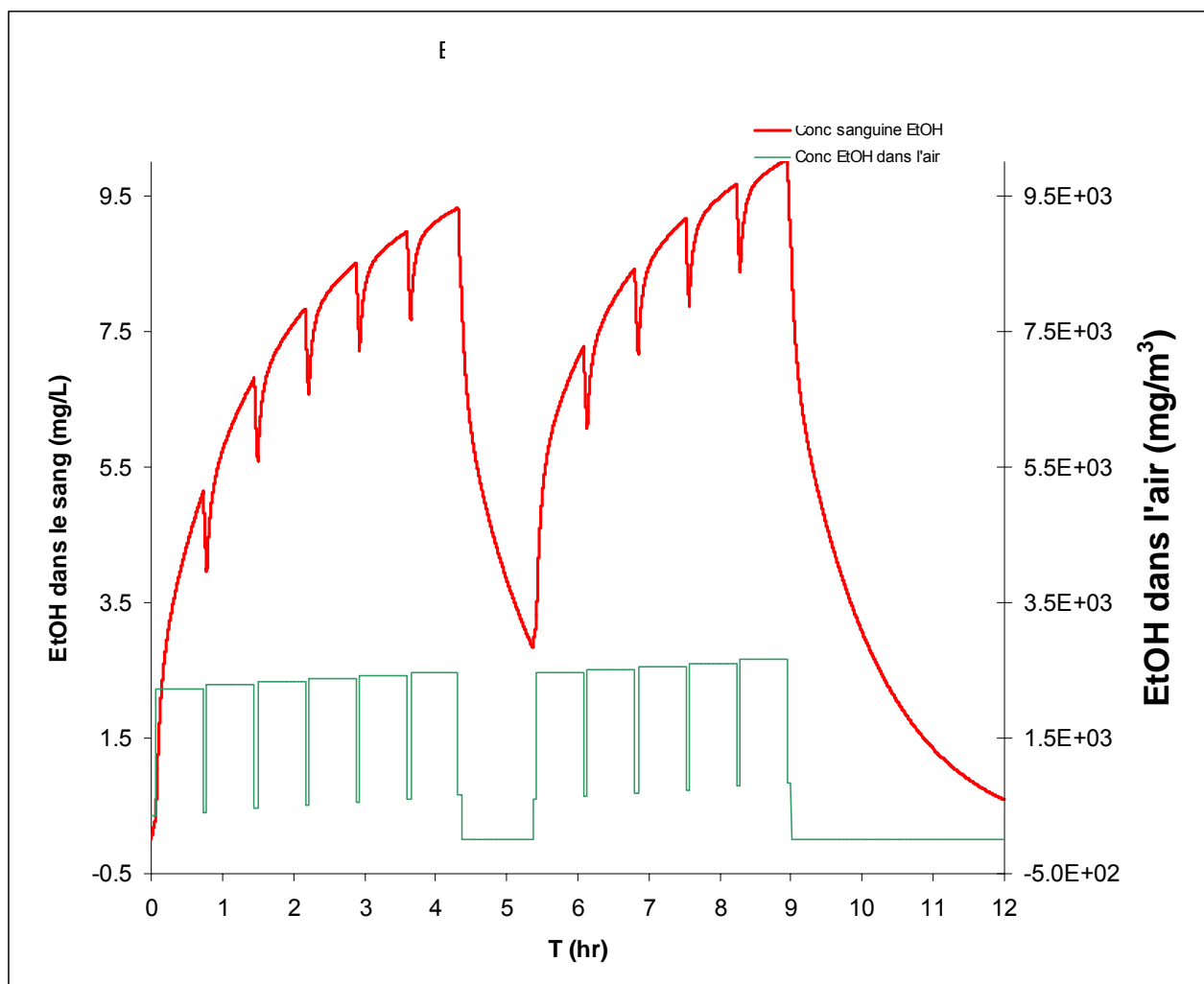


Figure 25 : Concentrations d'éthanol dans l'air et concentrations sanguines d'éthanol prédites par le modèle pour un scénario d'exposition d'un opérateur lors d'une opération d'entonnage d'un alcool fort sur une journée de travail de 8h (avec une pause sans exposition de 1h)

L'éthanolémie maximale engendrée par une journée de forte exposition d'un caviste en période de vendanges, d'un décuveur saisonnier ou d'une opération d'entonnage d'un alcool fort est du même ordre de grandeur que l'éthanolémie endogène mesurée par A Al-Awadhi *et al.* qui est de 1 mg.L^{-1} en moyenne, (IC 99,7% = $[0 ; 12,2 \text{ mg.L}^{-1}]$) et dont les résultats sont compris entre 0 et 35 mg.L^{-1} . (Al-Awadhi *et al.*, 2004).

6.3 Evaluation des risques liés l'utilisation des produits hydro alcooliques par les professionnels de santé

6.3.1 Scénarios d'exposition sur huit heures

6.3.1.1 Exposition mesurée

Une mesure d'exposition a été réalisée à proximité immédiate des voies respiratoires d'une infirmière lors de l'utilisation de SHA ou d'alcool modifié, à l'aide d'un appareil de mesure en continu utilisant le principe de la photo-ionisation (appareil mini RAE 2000, équipé d'une lampe à 10,6 eV). Deux frictions hygiéniques ont été effectuées par une infirmière située dans un local peu ventilé, d'environ 20 m² et d'une hauteur sous plafond de 2,6 m.

La première friction d'une durée d'environ 1 minute a été exécutée avec 3 ml d'un PHA contenant 80% en volume d'éthanol.

La seconde friction a été réalisée dans les mêmes conditions avec 3ml d'alcool modifié à 60°.

Dans les deux cas, les mains et les avant-bras ont fait l'objet d'une friction d'une durée supérieure à 30 secondes (1-1,5 min). Selon l'expérience de l'infirmière, il est nécessaire que la friction dure plus longtemps, lorsque le volume de PHA atteint 3 ml, pour obtenir l'évaporation totale. Généralement, et selon son expérience le volume de PHA utilisé est plus faible pour ce type de friction.

Les résultats d'enregistrement en continu de l'exposition à proximité immédiate des voies respiratoires, durant ces frictions, figurent dans le graphique ci dessous.

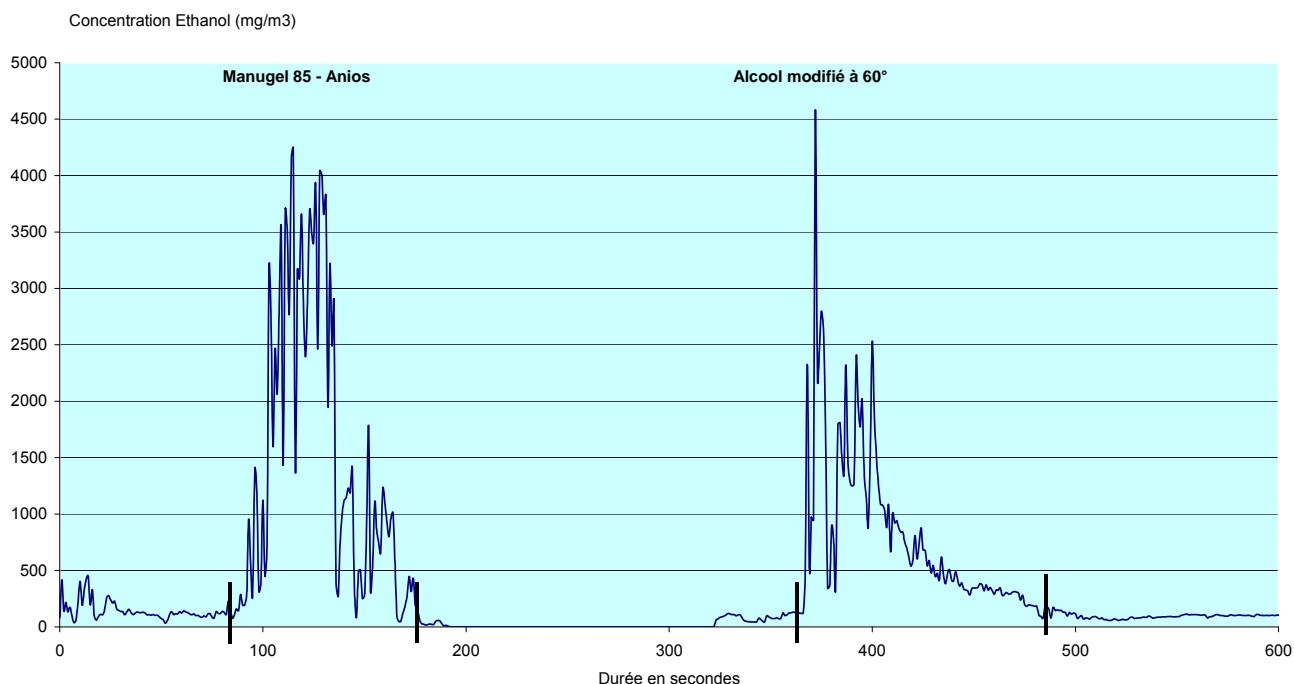


Figure 26 : Résultats d'enregistrement en continu de l'exposition à l'éthanol lors de frictions des mains avec deux produits hydro alcooliques

Dans les deux cas, l'exposition maximale atteint 4000 mg.m⁻³ avec une exposition moyenne pondérée sur la durée du pic qui correspond à 1350 mg.m⁻³ dans le cas du gel hydro-alcoolique à 80%_{vol} d'alcool (durée du pic 100 secondes) et à 805 mg.m⁻³ pour la friction avec l'alcool modifié à 60° (durée du pic 120 secondes). Le niveau moyen d'exposition cinq minutes après l'arrêt de la friction se situe en moyenne à 30 mg.m⁻³. Cette valeur peut constituer la pollution ambiante résultant d'une utilisation régulière de PHA.

6.3.1.2 Modélisation

- Méthode de calcul de concentration d'éthanol dans un modèle hémisphérique
 - Calcul de la teneur en éthanol dans l'air lors de l'utilisation de PHA

Pour estimer cette exposition à l'éthanol, un modèle hémisphérique de diffusion turbulente des vapeurs d'éthanol provenant du PHA étalé lors de la friction par l'utilisateur. Ce modèle permet de calculer la concentration en vapeurs à hauteur des voies respiratoires de l'opérateur situées à une distance r de la surface d'émission. (Figure 27)

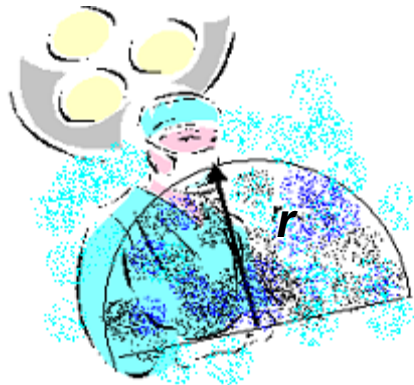


Figure 27 : Représentation schématique du modèle de diffusion hémisphérique.

Le modèle employé correspond à l'équation suivante :

$$C = \frac{M}{4(\Pi D t)^{1.5}} e^{-\left(\frac{r^2}{4 D t}\right)}$$

Avec :

C = Concentration en mg.m^{-3} à la distance r (rayon de l'hémisphère) ;

M = Taux d'émission du polluant en mg.m^{-3} ;

D = Coefficient eddy²⁹ en $\text{m}^2.\text{min}^{-1}$;

t = temps écoulé depuis le début de l'émission.

Le taux d'émission d'éthanol est 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 min qui correspond dans ce cas au paramètre t du modèle de diffusion :

$$M = \frac{V \times \% \times 0,789}{t}$$

Chacun des paramètres a ensuite été utilisé dans un modèle de calcul probabiliste combinatoire (simulation de type Monte-Carlo) qui assigne un type de distribution statistique et une plage de variation à chaque paramètre :

- Volume de PHA utilisé : distribution log- normale ; prise en compte des valeurs comprises entre le centile 5 le centile 95 ;

²⁹ Coefficient eddy (coefficient de viscosité turbulente, facteur de turbulence) : coefficient de diffusion turbulente qui s'exprime en $\text{m}^2.\text{sec}^{-1}$

- Concentration en éthanol dans le PHA : distribution normale ; normale ; prise en compte des valeurs comprises entre le centile 5 le centile 95 ;
- Temps de friction : distribution log-normale normale ; prise en compte des valeurs comprises entre le centile 5 le centile 95 ;
- Coefficient de diffusion d'Eddy : 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 et d'un écart type de 0,12.

- Calcul de l'exposition résiduelle à court terme après arrêt de la friction

Elle peut être estimée en utilisant un modèle de type mélange homogène avec décroissance exponentielle ; utilisant la formule suivante :

$$C_t = C_0 e^{-Tt}$$

Avec :

t = délai en minutes écoulé après l'arrêt de la friction

C_t = concentration en éthanol au temps t

C_0 = concentration en éthanol à la fin de la friction

T = taux de renouvellement du volume d'air du local par minute

Les calculs de simulation probabiliste (Monte Carlo) ont été menés sur le progiciel Crystal Ball, avec les paramètres suivants :

C_0 : distribution log normale de moyenne 758 mg.m⁻³ et d'écart type 1400 mg.m⁻³;

T : distribution log normale correspondant à un taux moyen horaire de 5 avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre 1 et 10

Les analyses sont menées sur la base de 10 000 calculs réalisés à partir des valeurs sélectionnées pour chaque calcul et chaque paramètre dans les distributions initialement définies.

■ Résultats de la modélisation de l'exposition lors d'une friction simple des mains

Le modèle de diffusion hémisphérique avec coefficient eddy a été utilisé pour estimer l'exposition durant une friction hygiénique en utilisant des valeurs de paramètres suivants :

Dose (V) :	3 ml (écart type faible)
Temps de friction (t) :	30 secondes
Rayon (distance nez-mains) :	0,3 à 0,7 m, moyenne à 0,5 m
Concentration en EtOH dans les PHA (%) :	65% à 85%
Coefficient eddy (D):	de 0,1 à 0,8
Nombre de frictions par jour :	50

En moyenne, la concentration maximale atteint 6200 mg.m^{-3} pour une durée de friction de 30 secondes et 3078 mg.m^{-3} pour une durée de friction (plus réaliste) de 1 min pour 3 mL de PHA. Les valeurs moyennes d'exposition pondérées sont respectivement de 1974 et 980 mg.m^{-3} pour une durée de friction de 30 s et 1 minute.

Les simulations réalisées avec ce modèle montrent que la concentration en éthanol après cessation de la friction PHA est pratiquement nulle au bout de 10 minutes. L'exposition pondérée sur cette durée est estimée en moyenne à $18,7 \text{ mg.m}^{-3}$.

■ Résultats de la modélisation de l'exposition lors d'une friction de type chirurgicale

Le même modèle a été utilisé pour estimer l'exposition durant une friction chirurgicale en utilisant des valeurs de paramètres suivants :

Dose (V) :	6 ml (allant jusqu'à 20 ml)
Temps de friction (t) :	3 minutes
Rayon (distance nez-mains) :	0,3 à 0,7 m, moyenne à 0,5 m
Concentration en EtOH dans les PHA (%) :	65% à 85%
Coefficient eddy (D):	de 0,1 à 0,8
Nombre de frictions par jour :	20

Dans ce cas, l'exposition maximale est estimée à 4252 mg.m^{-3} . L'exposition pondérée sur 3 minutes atteint environ 1354 mg.m^{-3} .

6.3.2 Calcul de l'exposition pondérée sur 8 heures

■ Méthode

L'exposition à l'éthanol sur huit heures prend en compte les caractéristiques des pics d'exposition (niveaux, durée) ainsi que l'exposition ambiante résultant de l'utilisation régulière de PHA au cours des huit heures de travail.

- Détermination des niveaux d'exposition

Les niveaux d'exposition sont issus des mesures ou des simulations.

Le niveau d'exposition « aigu » est donné par les calculs de la teneur en éthanol dans l'air lors de l'utilisation de PHA.

Le niveau ambiant est donné par le résultat du calcul de l'exposition résiduelle à court terme après arrêt de la friction.

- Calcul de l'exposition pondérée sur huit heures

Le calcul de l'exposition à l'éthanol sur huit heures (soit 28800 secondes) tient compte de l'exposition (C_t) au moment (t) de chaque friction et de la concentration d'éthanol dans l'air ambiant (C_0) dehors des périodes de friction.

Ce calcul se traduit par la formule suivante :

$$C_{8h} = \frac{[(N_{\text{friction}} / j) \cdot C_t \cdot t] + (C_0 \cdot [28800 - (N_{\text{friction}} / j) \cdot t])}{28800}$$

Avec :

C_{8h} = concentration en éthanol sur 8 heures

C_0 = concentration en éthanol à la fin de la friction

C_t = concentration moyenne en éthanol aux temps t d'utilisation des PHA

T = durée de la friction

- Extrapolation des niveaux d'exposition mesurés lors d'une friction de deux PHA sur huit heures

Sur la base des mesures effectuées, l'exposition pondérée à l'éthanol sur une journée de travail et pour 50 frictions par jour atteint :

$$[(50 \times 1350 \times 100) + (30 \times [28800 - (50 \times 100)])] / 28800 = \mathbf{259,16 \text{ mg.m}^{-3}}$$

- Extrapolation sur huit heures des niveaux d'exposition obtenus par modélisation d'une friction hygiénique simple des mains

En considérant une exposition résiduelle de $18,7 \text{ mg.m}^{-3}$, simulée précédemment, il est possible de calculer l'exposition pondérée sur 8 heures en relation avec la réalisation de 50 frictions hygiéniques :

$$(1974 \times 50 \times 60) + (18,7 \times [28800 - (50 \times 60)]) / 28800 = \mathbf{222,37 \text{ mg.m}^{-3}}$$

- Extrapolation sur huit heures des niveaux d'exposition obtenus par modélisation d'une friction chirurgicale des mains et avant-bras

Sur la base des paramètres retenus ci-avant, l'exposition à l'éthanol pondérée sur 8 heures en relation avec la réalisation de 20 frictions chirurgicales correspondrait à une exposition de :

$$(1354 \times 20 \times 180) + (18,7 \times [28800 - (20 \times 180)]) / 28800 = \mathbf{185,54 \text{ mg.m}^{-3}}$$

Les estimations de l'exposition sur la journée de travail issues de mesurage ou de la modélisation sont similaires.

6.3.3 Détermination de l'éthanolémie professionnelle cumulée sur huit heures

Données bibliographiques

Miller *et al.* (2006) ont réalisé une étude limitée sur 5 volontaires qui devaient se frictionner les mains 50 fois en 4 heures à l'aide de 5 ml d'un produit contenant 62% d'éthanol ; les mesures montrent une éthanolémie inférieure à $0,5 \text{ mg.L}^{-1}$ indiscernable de l'éthanolémie de base établie pour chaque participant (Miller *et al.*, 2006).

Kramer *et al.* (2007) ont publié une étude plus détaillée impliquant 12 volontaires (6 hommes et 6 femmes), 3 produits désinfectants contenant respectivement 95%, 85% et 55% d'éthanol selon deux protocoles :

- une désinfection simple : 4 ml de produit appliquées 20 fois pendant 30 secondes avec une pause d'une minute entre les applications ; les prélèvements pour la mesure de l'éthanolémie sont effectués au temps 0 (avant application), 2,5, 5, 10, 20, 30, 60, et 90 minutes. Les volontaires sont ainsi mis en présence de 60 g, 56,2 g, et 39,6 g d'éthanol selon les produits utilisés.
- une désinfection de type chirurgicale : 20 ml de produit appliqué sur les mains et les bras jusqu'au coude 10 fois pendant 3 minutes avec un intervalle de 5 minutes entre les applications ; les prélèvements pour la mesure de l'éthanolémie sont effectués au temps 0 (avant application), 5, 10, 20, 30, 60, et 90 minutes. Les volontaires sont ainsi mis en présence de 150 g, 140 g, et 99 g d'éthanol selon les produits utilisés. Les concentrations sanguines en éthanol et en acétaldéhyde maximales relevées sont résumées dans le tableau ci-dessous. L'éthanolémie était maximale 30 min après la fin de l'exposition (Kramer *et al.*, 2007).

Tableau XXXVII : Concentrations sanguines en éthanol et en acétaldéhyde maximales calculées après traitement hygiénique des mains

Utilisation	Concentration en éthanol du produit	Cmax Ethanol (mg.L ⁻¹)	Cmax Acetald. (mg.L ⁻¹)	Quantité totale d'éthanol absorbée	Proportion d'absorption
Traitement hygiénique	95%	20,95	0,50	1365 mg	2,3%
	85%	11,45	0,50	630 mg	1,1%
	55%	6,90	0,60	358 mg	0,9%
Désinfection chirurgicale	95%	17,50	4,00	1067 mg	0,7%
	85%	30,10	3,30	1542 mg	1,1%
	55%	8,80	1,70	477 mg	0,5%

Une analyse critique de cette étude montre que le calcul des quantités d'éthanol absorbées est surestimé. Les auteurs se basent sur la valeur maximale de l'éthanolémie et déterminent la quantité d'éthanol dans l'organisme à partir du poids et du volume de distribution de chaque sujet. Le calcul correct aurait consisté à intégrer pour chaque sujet la cinétique d'élimination de l'éthanol déterminée en calculant à chaque point de mesure la quantité d'éthanol de l'organisme et à refaire le même calcul pour l'acétaldéhyde.

La quantité totale absorbée pouvant être approchée en faisant la somme de ces deux données.

On peut toutefois conclure que ces valeurs sont très inférieures à celles à partir desquelles on observe une influence sur le comportement et qui se situe aux environs de 100 mg.L⁻¹.

Résultats des simulations d'éthanolémie engendrée par l'utilisation de produits hydro alcooliques

En février 2009, le Département de santé environnementale et santé au travail de l'Université de Montréal (Robert Tardif et Ginette Charest-Tardif, 2009) a réalisé des simulations d'éthanolémie à partir des données de concentrations atmosphériques d'éthanol mesurées au chapitre 6.3.1 pour de l'alcool modifié 60° et pour le gel hydro-alcoolique à 80% d'alcool.

L'éthanolémie induite par ces expositions est calculée 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, sur la base du modèle proposé par Pastino *et al.*

Ce modèle 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 sanguins dans les différents compartiments, les caractéristiques des activités circulatoire et respiratoire ainsi que les coefficients de partage sang/air et tissus/sang tels que schématisé en annexe 13.

Le logiciel ACSL - Advance Continuous Simulation Language - utilise un modèle humain validé, issu des données expérimentales recueillies par Lester et Greenberg (Lester et Greenberg, 1951).

Les paramètres physiologiques utilisés dans le modèle sont précisés dans l'annexe 13

Le scénario testé pour chaque produit hydro-alcoolique est fondé sur :

- une journée de travail comprenant deux périodes de 3,5 heures séparées par une pause d'une heure (soit sur 8 heures au total)
- une exposition à l'éthanol de 94 (gel hydro-alcoolique à 80%_{vol} d'alcool) ou 123 (Alcool modifié) secondes pour chaque friction
- les frictions sont répétées toutes les 10 minutes afin d'observer l'éthanolémie cumulée induite par 42 frictions par jour (21 frictions le matin et 21 frictions l'après-midi) afin de simuler les pratiques des professionnels de santé lors de l'utilisation des PHA.

La figure suivante illustre l'évolution des concentrations sanguines d'éthanol prédites par le modèle pour un scénario d'exposition de 94 sec à un gel hydro-alcoolique contenant 80%_v d'éthanol, à intervalle de 10 min, sur une durée totale de 8 heures, avec une pause méridienne sans exposition d'une heure.

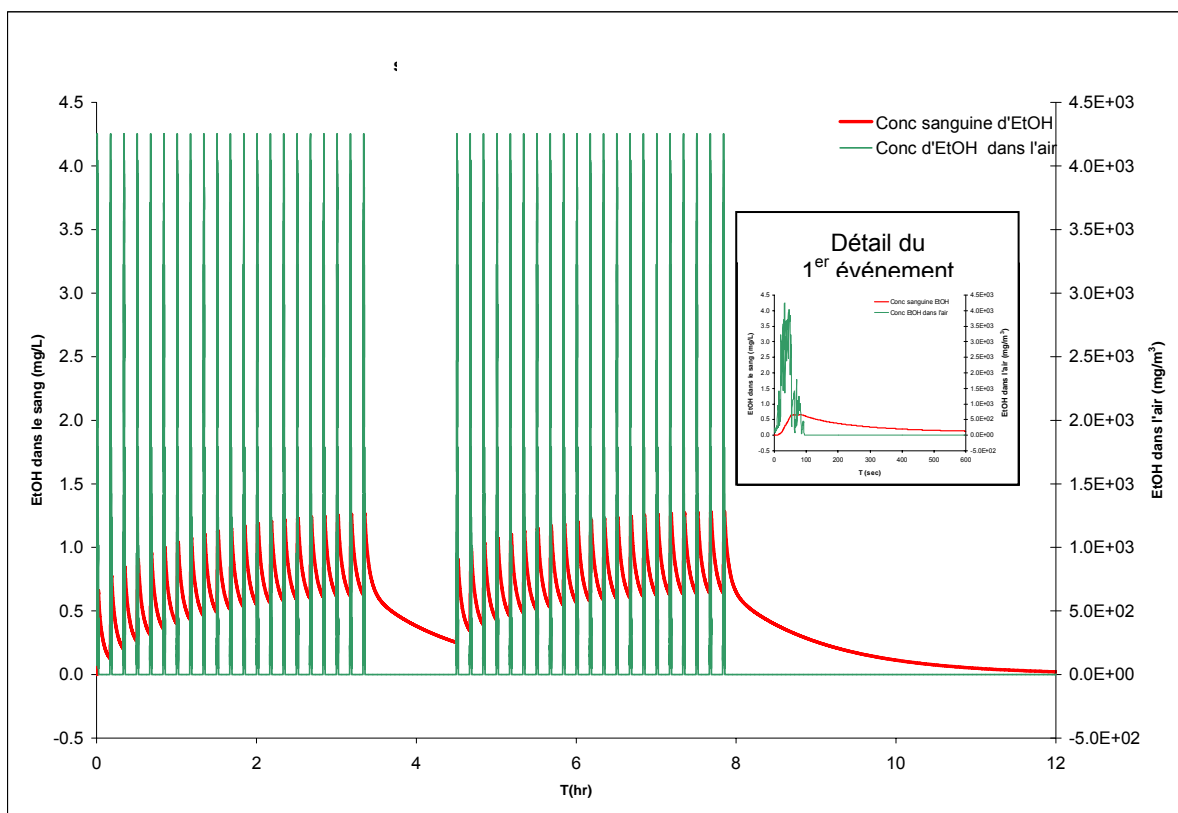


Figure 28 : Concentrations d'éthanol dans l'air [mesurées expérimentalement; (T= 82-175sec)] et concentrations sanguines d'éthanol prédites par le modèle à ces concentrations, lors de 42 frictions simples des mains réparties du 8h.

Scénario : exposition de 94 secondes, à intervalle de 10 minutes, sur une durée totale de 8 heures, avec une pause sans exposition (1h).

Les niveaux d'éthanolémie obtenus, tenant compte du profil d'exposition réel (concentrations à chaque seconde), sont comparés à une exposition à la moyenne des concentrations mesurées durant les 94 (gel hydro-alcoolique à 80%_{vol} d'alcool) ou 123 (Alcool modifié) secondes.

Le tableau ci-après montre que l'éthanolémie cumulée en fin de demi-journée n'excède pas 1,28 mg.L⁻¹. Il n'existe pas de différence significative entre l'éthanolémie cumulée en fin de matinée et en fin d'après-midi.

De la même façon, il n'existe pas de différence significative entre l'éthanolémie calculée sur la base d'expositions mesurées ou moyennées.

Tableau XXXVIII : Concentrations sanguines maximales d'éthanol prédites par le modèle en fin de poste

	Gel hydro-alcoolique à 80% _{vol} d'alcool		Alcool modifié à 60°	
	Concentration sanguine max mesurée (mg.L ⁻¹)	Concentration sanguine max sur la moyenne calculée (mg.L ⁻¹)	Concentration sanguine max mesurée (mg.L ⁻¹)	Concentration sanguine max sur la moyenne calculée (mg.L ⁻¹)
Fin de matinée, fin de la 21 ^{ème} friction	1,26	1,26	0,884	0,87
Fin d'après-midi, fin de la 42 ^{ème} friction	1,28	1,28	0,85	0,88

Dans les scénarios d'exposition décrits plus haut, l'éthanolémie obtenue suite à une exposition répétée à un gel hydro-alcoolique contenant 80% d'éthanol est près de 30% supérieure à celle engendrée par l'utilisation d'alcool modifié à 60°. (Annexe 14)

Synthèse

Les prélèvements atmosphériques effectués au cours de l'utilisation d'un gel hydro-alcoolique à 80% d'éthanol ou d'alcool dénaturé à 60° mettent en évidence qu'il existe un pic d'exposition à l'éthanol moyenné à 1350 mg.m⁻³ (maximum à 4000 mg.m⁻³, soit moins de 50% de la VLE)

Dans les mêmes conditions d'utilisation, le pic d'exposition engendré par l'alcool modifié à 65° est sensiblement plus long mais de niveau plus faible (moyenné à 805 mg.m⁻³).

L'utilisation d'un modèle d'exposition permet d'extrapoler les niveaux d'exposition sur une journée de travail de 8 heures selon un scénario réaliste d'utilisation des PHA au cours de la journée (20 et 50 frictions par jour, friction simple et chirurgicale) ; afin de comparer les niveaux d'exposition obtenus à la VME.

Dans les trois cas étudiés (exposition mesurée lors d'une friction simple, modélisation de l'exposition d'une friction simple et d'une friction chirurgicale), les niveaux d'exposition extrapolés sur huit heures sont de l'ordre de 200 à 250 mg.m⁻³; en deçà de la VME (de 1900 mg.m⁻³).

L'éthanolémie induite par l'exposition atmosphérique mesurée précédemment est calculée à l'aide d'un modèle toxicocinétique, sur la base d'un scénario de 42 frictions simples par jour

avec un PHA à 80%_v et de l'alcool modifié. Il en résulte une éthanolémie cumulée maximale de l'ordre de 1,28 mg.L⁻¹.

L'éthanolémie maximale engendrée par 42 frictions simples des mains sur huit heures est de 1,28 mg.L⁻¹. Celle-ci n'est pas différente de la moyenne de l'éthanolémie endogène mesurée par A Al-Awadhi *et al.* qui est de 1 mg.L⁻¹, (IC 99,7% = [0 ; 12,2 mg.L⁻¹]) (Al-Awadhi *et al.*, 2004).

6.4 Evaluation des effets sanitaires induits par les expositions professionnelles

Dans les secteurs de la vinification et de la distillation

Les expositions professionnelles estimées dans ces secteurs d'activité de type agricole semblent tenir compte de hauts niveaux d'exposition. L'éthanolémie professionnelle engendrée par les activités étudiées (calculée par modélisation) atteint un maximum de 11 mg.L⁻¹ pour une exposition pouvant atteindre près de 2 700 mg.m⁻³ d'éthanol dans l'atmosphère d'un chai, au cours de l'entonnage.

Lors de l'utilisation des PHA

Les expositions professionnelles estimées dans le présent rapport semblent présenter les plus hauts niveaux d'exposition. Toutefois, l'éthanolémie afférente, calculée par modélisation, est de l'ordre de 1,3 mg.L⁻¹ pour une exposition à près de 260 mg.m⁻³ d'éthanol ambiant, dans le cas d'une friction simple des mains.

Or, une concentration d'éthanol dans le sang de 1,5 ou 11 mg.L⁻¹ n'est pas significativement différente de l'éthanolémie endogène observée chez des non-consommateurs d'alcool.

Les résultats de l'évaluation des expositions et des éthanolémies associées ne permettant pas de différencier l'apport professionnel dans l'éthanolémie des sujets, le groupe de travail ne peut pas conclure à un excès de risque pour les populations professionnelles utilisant de l'éthanol ou des produits en contenant.

NB : Risques liés à la dégustation

La CCMSA dispose d'une étude portant sur l'imprégnation alcoolique de 81 dégustateurs de vins (à 11° environ) lors de séances de une à trois heures. La teneur en éthanol dans l'air expiré a été mesurée par un éthylomètre, 15 et 30 minutes après la dégustation et après rinçage. Il est observé que les taux d'éthanol augmentent jusqu'à des niveaux raisonnables, puis baissent rapidement.

Au delà de 20 échantillons dégustés, il apparaît une asthénie chez certains dégustateurs.

7 Démarches de prévention

7.1 Mesures de prévention déclarées par les entreprises

7.1.1 Les mesures collectives pour la prévention des risques chez les producteurs d'éthanol

Distilleries d'éthanol

L'inflammabilité et la volatilité de l'éthanol conduisent les entreprises productrices d'éthanol à prendre des mesures pour la sécurité des installations dans le cadre des réglementations ATEX et SEVESO. D'autre part, la réduction réglementaire des émissions de COV participe également à limiter la concentration d'éthanol dans l'atmosphère des lieux de travail.

Des mesures de prévention collectives sont prises en termes de formation et de sensibilisation des personnels, d'information (document, signalement des zones à risques), d'organisation du travail (consignes concernant les rinçages, dilution d'éthanol) et d'équipements.

Les équipements de protection collective en place dans les étapes des procédés sont les suivants :

- système clos, captage à la source (extracteur, notamment en partie basse en distillerie),
- encoffrement/cloisonnement/capotage,
- aération/ventilation des locaux/travail à l'air libre,
- mécanisation ou automatisation,
- événements/torche,
- contrôle des déversements/contrôle des niveaux pour éviter les débordements,
- détection des vapeurs d'alcool/explosimètre/ dispositifs d'urgence (ATEX).

Par ailleurs, les tests olfactifs réalisés en distillerie pour le contrôle de la qualité de l'éthanol tendent à être remplacés par des tests sur simulateur.

Vinification

Dans les caves de vinification, les systèmes de ventilation nécessaires pour la prévention des risques liés au CO₂, au SO₂ et de la terre de diatomée, soit localisés, notamment lors des décuvages, soit généraux pour l'ensemble du chai, ont une influence positive sur la prévention des risques liés à l'éthanol.



Exemple d'installation

Figure 29 : Systèmes de ventilation dans les cuves de vinification (source CCMSA)

Dans les chais de vinification en fûts, la maîtrise de la ventilation est également recherchée pour maîtriser les conditions de température et d'humidité. Les pratiques de ventilation y sont multiples, allant d'un simple brassage d'air à un renouvellement contrôlé avec apport d'air neuf (Union Nationale des Groupements des Distillateurs d'Alcool (UNGDA), 2008).

Par ailleurs, l'évaporation d'éthanol peut être limitée en été en refroidissant les cuves inox par dispersion d'eau.

7.1.2 La prévention des risques dans les entreprises utilisatrices d'éthanol ou de produits alcooliques

Les réponses recueillies par les différentes fédérations et organismes professionnels³⁰ auprès de leurs adhérents témoignent de la mise en place des mesures collectives du type :

- Chargement et transfert d'éthanol en circuit clos
 - utilisation d'éthanol en vrac privilégiée pour éviter la manipulation et le chargement de fûts d'éthanol dans les activités de synthèse,
 - alimentation des extracteurs ou des réacteurs par canalisations fixes à partir des cuves de vrac et alimentation des réacteurs par tuyau flexible et transfert par pompe à partir de fûts de 200 litres, sans contact direct de l'opérateur avec le solvant,
 - évènements sur les équipements reliés à l'installation de traitement des COV et récupération des vapeurs d'éthanol par système de condensation,
 - transfert de produit en solution dans l'éthanol à partir de fûts, réalisé sous vide,
 - chargement fait par aspiration depuis des fûts.
- Procédés en circuit fermé
- Vidange des réacteurs en citernes ou en containers
- Stockage en cuves aériennes de 20 à 30 m³,
- Ventilation générale des espaces de travail (renouvellement d'air de 5 à 7 vol/heure)
- Aspiration des vapeurs à la source, notamment lors de l'ouverture des trous d'homme,
- Cloisonnement des activités émissives,
- Purge à l'azote des équipements de fabrication et inertage des cuves,
- Dépotage en extérieur,
- Entreposage d'éthanol dans les locaux de travail en quantité ne dépassant pas celle nécessaire au travail d'une journée, notamment en laboratoire,
- Gestion spécifique des stocks.

7.1.3 Les équipements de protection individuelle

Protections individuelles mises à disposition des personnels au sein des 75 entreprises ayant répondu à l'enquête auprès des producteurs d'éthanol

A la lecture des résultats de l'enquête, il semble que la fourniture de chaussures de sécurité, de papier absorbant, de gants de protection, de lunettes de sécurité, et la mise à disposition de poste de lavage, de rince-main et laveur d'yeux, soient quasi systématique.

D'autres équipements de protection individuelle peuvent être fournis de manière plus ciblée, tels que des masques ou demi-masques, voire des appareils de protection respiratoire isolants ; des écrans faciaux, des bottes et des vêtements de travail spécifiques (tenue en coton ou ignifuge, tenue imperméable)

³⁰ Afise, FEBEA, COSMED, PRODAROM, SNIAA, SICOS et UIC

Mises à disposition des équipements de protections individuelles dans les industries utilisant de l'éthanol



Source : www.sidji.fr

Les équipements de protection individuelle les plus communément fournis dans les entreprises visent à éviter les contacts cutanés de l'éthanol : gants imperméables (en néoprène ou nitrile), lunettes et vêtements de travail couvrants (combinaison, combinaison étanche).

D'autres types d'équipements peuvent être mis à disposition des personnels pour effectuer des tâches particulières, tels que :

- masque ou demi masque muni d'un filtre à charbon actif contre les gaz, vapeurs et d'un filtre à particules (type ABEK + P) notamment lors les opérations de nettoyage manuel des réacteurs ou l'ajout de matières premières,
- cagoule à adduction d'air pour la manipulation de produits humides (poudres) contenant de l'éthanol ou le chargement de produits en solution dans l'éthanol,
- visière recommandée lors d'un dépotage, l'ajout de matières premières, la pesée d'éthanol ou certaines phases de remplissage de contenants.



Source : <http://www.agriclic.com>



Source : www.tricolor-industries.fr



Source : www.france-protect.fr

7.1.4 Pratiques de surveillance des expositions des personnels à l'éthanol

Un adhérent de l'Afise déclare réaliser un bilan des expositions du personnel.

La FEBEA signale la mise en place d'un dépistage d'altérations neurologiques et hépatiques lors de la visite d'embauche et lors des visites ultérieures. Certaines entreprises adhérentes pratiquent également :

- le retrait des femmes, désireuses d'une grossesse ou dès que celle-ci est confirmée, des postes exposés à l'éthanol,
- un contrôle médical renforcé pour les personnels intérimaires et les stagiaires.

7.2 Exemples d'expérience de substitution

Des exemples d'expérience de substitution mettant en jeu l'éthanol ont été recueillis auprès des fédérations et syndicats professionnels, à travers l'ouvrage de Per Filkov recensant 162 exemples de substitution de produits chimiques dangereux dans différents produits

industriels, (Filskov *et al.*, 1996) et par l'exploitation du catalogue d'exemples de substitutions Catsub (catsub, 2008).

7.2.1 Expériences de substitution d'éthanol dans les procédés de type industriel

Les adhérents de l'Afise ont détaillé les possibilités de substitution de l'éthanol dans les produits détergents et désinfectants à usage professionnel (industries et collectivités) par type de produits. (Annexe 15) Pour les 39 types de produits examinés, la substitution de l'éthanol est jugée techniquement possible par l'Afise pour 22 d'entre eux, nettoyeurs simples et liquides vaisselles pour l'essentiel. Lorsque l'information est donnée, il est proposé de remplacer l'éthanol par l'isopropanol (irritant) ou des éthers de glycol.

La substitution de l'éthanol ne semble pas techniquement possible pour 16 types de produits dont les lingettes et les produits désinfectants ou détergents. Les arguments s'opposant à la substitution de l'éthanol dans ces produits confèrent à des difficultés de validation des produits destinés à être utilisés dans des secteurs d'activité sensibles telles que les industries alimentaires ou pharmaceutiques. Le retrait de l'éthanol diminuerait également les performances des produits en termes de stabilité chimique ou d'odeur.

L'Afise recense six classes de produits pour lesquels la substitution de l'éthanol est techniquement réalisable mais évoque des difficultés d'ordre économique.

Dans l'ouvrage de Per Filskov, seules trois expériences traitent de la substitution de l'éthanol et sept expériences concernant la substitution d'autres substances par l'éthanol (Filskov *et al.*, 1996) . On compte également deux exemples de substitution de l'éthanol dans le catalogue de Catsub. Le tableau ci-après fournit des exemples dans lesquels l'éthanol peut être substitué.

Tableau XXXIX : Exemples d'expérience de substitution de l'éthanol

Type de produit	Utilisation	Contenant la substance ...	Substituable par ...	Source
Anti givre	-	Ethanol (pyridine/amyl alcohol)	Propylène glycol	(Filskov <i>et al.</i> , 1996)
Décapant peinture et laques hydrosoluble	Décapage des sols laqués (usage intérieur)	Chlorure de méthylène, éthanol/méthanol	Hydroxyde de calcium	(Filskov <i>et al.</i> , 1996)
Lubrifiant	Réduction de la friction dans le montage de pièces en caoutchouc	Ethanol	Eau+détergent	Catsub, 2008
-	Lavage de pièces métalliques en local propre	Ethanol	Nettoyage par plasma	Catsub, 2008

Dans certains cas, dont des solutions pharmaceutiques, l'éthanol peut être supprimé ou remplacé par des mélanges à base d'eau.

Selon l'Union des entreprises pour la Protection des Jardins et des espaces verts (UPJ), il n'est pas possible de supprimer l'éthanol dans les formules centenaires des mastics à greffer ou à cicatriser.

Pour le Syndicat National des Fabricants de Produits Aromatiques (PRODAROM) et le Syndicat National des Industries Aromatiques Alimentaires (SNIAA), l'éthanol n'est pas substituable dans les compositions parfumantes et/ou d'arômes alimentaires.

Dans les entreprises de la cosmétique, la substitution de l'éthanol n'apparaît pas réalisable. Pour la COSMED, l'emploi d'éthanol permet même d'éviter l'utilisation de solvant non bio comme les glycols et d'éviter l'utilisation de conservateurs de type parabènes.

7.2.2 Exemple d'utilisation de l'éthanol comme produit de substitution d'une substance plus dangereuse

L'éthanol est le plus souvent mentionné comme le produit de substitution de divers solvants, dont des glycols, le méthanol, le chloroforme, l'acétone, l'acétaldéhyde, l'heptane, le toluène et l'isopropanol, au regard des valeurs limites d'exposition professionnelle, de la volatilité et de la toxicité.

Dans les techniques de laboratoire, il existe également plusieurs exemples de remplacement du formaldéhyde, du chloroforme, du méthanol, du propanol, du trichloréthylène par l'éthanol.

Les types de produits concernés dans les 18 exemples recensés dans l'annexe 16 sont des nettoyants, pour la plupart, ainsi que des solvants, des diluants, des adhésifs, des encres et un antigivre.

8 Conclusions

Plus de 16 millions d'hL d'éthanol, dont plus 10 millions d'hL d'éthanol brut, sont produits annuellement.

Les usages de l'éthanol sont très diversifiés. L'éthanol est notamment présent dans les produits solvantés et dans plusieurs procédés de travail, majoritairement dans les industries de production d'agrocaburant, de l'agroalimentaire et de la chimie de synthèse/agrochimie (représentant plus de 80% de la consommation d'éthanol brut annuel).

Les produits à usages professionnels contenant de l'éthanol sont également très nombreux. Les plus utilisés par les professionnels semblent être les peintures, vernis et encres, les produits hydro-alcooliques et les agrocaburants. Toutefois, la précision des informations disponibles ne permet pas d'en dresser un inventaire exhaustif.

Les expositions professionnelles à l'éthanol concerneraient plus de 650 000 personnes en France. La voie d'exposition principale est respiratoire, tant en milieu agricole qu'industriel. Le passage transcutané peut être considéré comme négligeable, même dans l'utilisation de produits hydro alcooliques (PHA).

Dans le cadre de cette expertise, les expositions professionnelles ont été caractérisées pour les activités de vinification-distillation, en milieu industriel et lors de l'utilisation de PHA.

L'estimation des niveaux d'exposition par inhalation dans les secteurs industriels et de la santé a montré des situations généralement compris entre 95 mg.m^{-3} et 300 mg.m^{-3} , très en deçà de la valeur moyenne d'exposition actuelle (de 1900 mg.m^{-3}). Des dépassements de ces valeurs existent probablement dans les distilleries industrielles (lors du transvasement d'éthanol brut) et dans le secteur agricole (activités de vinification).

Les mesures de prévention existantes dans les entreprises visent à maîtriser le risque incendie, risque prédominant dans les lieux de travail en présence d'éthanol. Les actions recensées dans les entreprises témoignent, en particulier, de la mise en place de systèmes automatisés et clos, en milieu industriel et sur les sites de production d'éthanol brut ; tandis que les procédés de vinification utilisent plus souvent la ventilation générale des bâtiments.

Les études de substitution de l'éthanol dans les procédés et dans les produits semblent peu nombreuses, notamment du fait que l'éthanol constitue historiquement un produit de substitution de glycols, du méthanol, du chloroforme, de l'acétone, de l'acétaldéhyde, de l'heptane, du toluène, de l'isopropanol, du formaldéhyde, du propanol et du trichloréthylène.

Le groupe de travail a évalué les risques de l'éthanol dans les activités de vinification et de distillation et lors de l'utilisation des PHA ; situations comptant parmi les plus susceptibles d'être à risque au vu des expositions identifiées dans le cadre de la saisine.

Les scénarios testés ont conduit à une l'éthanolémie calculée de l'ordre de l'éthanolémie endogène.

Le groupe de travail conclut que les expositions professionnelles les plus habituelles qui ont été testées n'entraînent pas d'accumulation d'éthanol dans l'organisme différenciable de l'éthanolémie endogène. L'éthanolémie d'origine professionnelle estimée se situe dans l'intervalle de variation des valeurs d'éthanolémie endogène ($[0 ; 35 \text{ mg.L}^{-1}]$; moyenne = $1,1 \text{ mg.L}^{-1}$).

L'état actuel des connaissances disponibles et les modélisations réalisées n'ont pas permis de mettre en évidence un risque spécifique cancérogène ou reprotoxique lors de l'exposition à l'éthanol en milieu professionnel par inhalation et par voie cutanée.

Les résultats de l'évaluation des expositions et des éthanolémies associées ne permettant pas de différencier l'apport professionnel dans l'éthanolémie des sujets, le groupe de travail ne peut pas conclure à un excès de risque pour les populations professionnelles utilisant de l'éthanol ou des produits en contenant.

En l'absence de données d'exposition suffisantes, les risques engendrés par des pics d'exposition par inhalation ne peuvent pas être évalués (cas du transvasement d'éthanol brut).

Par ailleurs, puisqu'il n'est pas possible de distinguer l'éthanolémie liée à l'exposition professionnelle de celle d'origine endogène (en dehors d'apports alcoolisés alimentaires), la construction de valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour les effets cancérogènes et reprotoxiques de l'éthanol par inhalation, ne se justifie pas dans les situations professionnelles.

Les tentatives de construction de VTR pour les effets cancérogènes et reprotoxiques ont conduit à des valeurs aberrantes. En l'absence de nouvelles données épidémiologiques ou mécanistiques, il ne paraît pas possible de construire de telles VTR pour l'éthanol.

Le groupe de travail recommande donc de prendre des mesures organisationnelles de prévention, notamment en direction des femmes en âge de procréer, et de renforcer l'évaluation des expositions professionnelles à l'éthanol et de leur effet.

Le groupe de travail recommande également de soutenir toute étude épidémiologique qui permettrait de mieux apprécier les risques d'exposition à l'éthanol dans ces populations.

9 Recommandations

9.1 Assurer une veille scientifique sur les effets cancérogènes et reprotoxiques de l'éthanol par inhalation

Dans l'état actuel des connaissances, les effets cancérogènes et reprotoxiques de l'éthanol par inhalation ne peuvent pas être caractérisés. Le groupe de travail recommande qu'une veille scientifique soit mise en place afin de repérer la publication de nouvelles données pouvant contribuer à la définition d'une relation dose-réponse ou au calcul d'un excès de risque reprotoxique ou de cancer par inhalation.

9.2 Réévaluer la pertinence des VLEP françaises actuelles de l'éthanol

Il convient de signaler que les VLEP de l'éthanol actuellement en vigueur ont été fixées en 1982. Le groupe de travail estime pertinent de revoir les valeurs fixées au regard des données actuellement disponibles, afin de prendre en compte les effets spécifiques notamment neurotoxiques aigus et/ou chroniques.

Le groupe de travail recommande de réévaluer les VLEP de l'éthanol notamment car certains pays ont adopté des valeurs inférieures aux valeurs françaises

Les niveaux d'exposition rencontrés dans les situations professionnelles sont majoritairement très en deçà des VLEP actuelles dans le milieu industriel, hormis dans certains cas de transvasement d'éthanol brut ou en milieu agricole.

9.3 Reconnaître les dangers de l'éthanol dans la classification harmonisée des produits chimiques dangereux

A ce jour, les dangers de l'éthanol reconnus en termes de classification et d'étiquetage ne portent que sur son inflammabilité.

Au vu des connaissances sur les effets reprotoxiques et cancérogènes de l'éthanol par voie orale, les éléments disponibles semblent suffisants pour porter au niveau communautaire une discussion sur la révision de sa classification et de son étiquetage pour tenir compte de ces effets sur la santé.

Une telle évolution présenterait un intérêt pour la prévention des risques professionnels en contribuant, par exemple, à une meilleure perception du danger, dont certains sont d'ors et déjà signalés sur les étiquettes de boissons alcoolisées.

Cette discussion devra alors déterminer si les effets reprotoxiques et cancérogènes de l'éthanol identifiés lors de l'ingestion de boissons alcoolisées sont pertinents pour classer l'éthanol comme cancérogène ou reprotoxique au niveau européen. La législation sur la classification et l'étiquetage des substances dangereuses prend en compte les expositions professionnelles qui peuvent être raisonnablement anticipées, soit plus particulièrement par voies cutanée et respiratoire.

Dans l'attente des résultats de la discussion communautaire, le groupe de travail ne s'est pas prononcé sur la classification de l'éthanol.

L'évaluation des expositions menée dans ce rapport ne permet pas de mettre en évidence une augmentation du risque reprotoxique ou cancérogène consécutive à une exposition professionnelle à l'éthanol. Cependant, des recommandations de prudence au cas par cas peuvent être faites pour éviter les fortes expositions (Cf. 8.5).

9.4 Améliorer la connaissance des expositions professionnelles

Si la base de données Colchic de l'INRS constitue une source d'information pour l'étude des expositions dans les différents secteurs industriels, les quelques exemples de mesures atmosphériques effectuées chez les producteurs d'éthanol ne permettent pas de mener une étude valide sur l'exposition réelle des producteurs d'éthanol.

C'est pourquoi il apparaît nécessaire de développer les campagnes de mesures individuelles auprès des producteurs d'éthanol brut et dans le secteur de la vinification. Celles-ci permettraient de réaliser des études de caractérisation des expositions notamment lors du chargement d'éthanol brut en distillerie et lors du remontage et du décuvaage (manuel ou automatique) dans les caves de vinification.

Par ailleurs, l'identification des expositions professionnelles à l'éthanol est d'ores et déjà améliorée dans l'enquête SUMER 2009.

Il subsiste des secteurs pour lesquels les données d'expositions à l'éthanol, pur ou en mélange, restent insuffisamment documentées. On citera notamment la distribution d'agrocultures et les œnologues-dégustateurs.

Il est également nécessaire de compléter l'évaluation des expositions liées à l'utilisation de produits hydro alcooliques (PHA) afin de pouvoir conduire une évaluation quantitative des risques sanitaires de l'éthanol lors des frictions simples ou chirurgicales.

9.5 Etendre la prévention des risques professionnels liés à l'inhalation d'éthanol

Il est rappelé que, dans tous les secteurs d'activités confondus, l'utilisation d'éthanol ou la mise en œuvre de préparations contenant de l'éthanol doit se faire dans le respect des règles d'évaluation des risques et de prévention applicables aux substances et produits dangereux. Cette nécessité doit faire l'objet des mesures d'information renforcées dans certains secteurs d'activité tels que le chargement d'éthanol brut ou l'entonnage. Il apparaît nécessaire de supprimer les expositions engendrées par le jaugeage manuel des niveaux de remplissage des camions-citernes en modifiant le système de contrôle actuel.

En l'absence de mise en évidence de risque professionnel imputable à l'éthanol, il n'est pas nécessaire de recommander la substitution systématique de l'éthanol, que le caractère cancérigène, mutagène ou toxique pour la reproduction avéré (CMR 1 ou 2) imposerait, par l'application des règles renforcées spécifiques prévues aux articles R. 4412-59 à R. 4412-93 du code du travail.

9.6 Améliorer la connaissance des effets chroniques des expositions aux produits hydro-alcooliques

Peu d'informations sont disponibles concernant les effets liés à une exposition cutanée à l'éthanol. Le groupe de travail perçoit les axes d'amélioration suivants :

- renforcer les connaissances sur les effets de la pénétration cutanée,
- développer, le cas échéant, la réalisation des tests de toxicité chronique par voie cutanée,
- faciliter l'accès aux informations existantes dans ce domaine à des fins scientifiques, notamment par des actions de vigilance.

L'utilisation de solutions hydroalcooliques a fait l'objet de quelques études ponctuelles et peu représentatives des scénarios d'exposition réels. Une étude modélisant les différentes pratiques préconisées en France démarre en 2009. Menée à son terme, elle fournira des données plus précises sur les effets de l'exposition chronique à l'éthanol lors de l'usage des

PHA (métrologie et effets sur la santé), en prenant en considération les deux voies d'exposition professionnelles, cutanée et inhalatoire.

9.7 Axes de recherche

- Développer des méthodes de détermination de l'éthanolémie principalement non invasives et plus sensibles que celles utilisées actuellement
- Améliorer la connaissance des effets spécifiques (reprotoxique, cancérogène et neurotoxique) de l'éthanol à faibles doses dans des conditions d'exposition professionnelle par la réalisation d'études expérimentales par inhalation ou épidémiologique. Il sera particulièrement important de rechercher dans ces études l'existence d'une relation dose-effet.
 - o Suivre une cohorte d'enfants de personnels les plus exposés à l'éthanol pour en améliorer la connaissance du risque reprotoxique
 - o Améliorer les connaissances sur l'éthanolémie endogène afin de contribuer à la définition d'un indice biologique d'exposition
 - o Evaluer les risques de postes particulièrement exposants qui n'ont pas pu être identifiés ou renseignés dans la présente expertise

Les résultats des auditions des producteurs de PHA ont mis en évidence une utilisation qui sera croissante. Or, les études actuellement disponibles ne permettent pas de réaliser une évaluation de risque pertinente. Les expositions imposées et chroniques des femmes en âge de procréer utilisant des PHA contenant de l'éthanol doivent faire l'objet d'une attention particulière. Une étude longitudinale contribuerait utilement à caractériser les risques des professionnels de santé en tenant compte notamment :

- du passage cutané de l'éthanol lors de l'emploi répété journalier de PHA,
- de la fraction d'éthanol absorbé par voie inhalée et par passage transcutané,
- des quantités d'alcool ainsi absorbées par l'organisme au regard du risque tératogène dans une population particulièrement exposée au risque (femmes jeunes en âge de procréer)

10 Bibliographie

- Afsset, 2007. Valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour les substances reprotoxiques.
- Al-Awadhi A *et al.*, 2004. Autobrewing revisited: endogenous concentrations of blood ethanol in residents of the United Arab Emirates. *Sci.Justice*. 44(3), 149-152.
- Anderson P, Victorin K, 1996. Inhalation of Ethanol. Institutet for miljomedicin. 1-41. Stockholm.
- Baan R *et al.*, 2007. Carcinogenicity of alcoholic beverages. *Lancet Oncol*. 8(4), 292-293.
- Baglietto L *et al.*, 2005. Does dietary folate intake modify effect of alcohol consumption on breast cancer risk? Prospective cohort study. *BMJ* 331(7520), 807.
- Bagnardi V *et al.*, 2001. Alcohol consumption and the risk of cancer : a meta-analysis. *Alcohol Res.Health* 25(4), 263-270.
- Becker U *et al.*, 2002. Lower risk for alcohol-induced cirrhosis in wine drinkers. *Hepatology* 35(4), 868-875.
- Bernadac G, 2009. Exposition à l'éthanol en milieu agricole. Non publié.
- Beskitt J, Sun J, 1997. In vitro skin penetration characteristics of ethanol in the rabbit, mouse, rat, and human. *J.toxicol., Cutan.ocul.toxicol*. 16(1), 61-75. Dekker, Monticello, NY, ETATS-UNIS (1982- 2004) (Revue).
- Braconnier R. *et al.*, 2008. Mesures du flux d'évaporation de liquides volatils dans des ambiances de travail, ND 2296. *Hygiène et Sécurité du Travail*. INRS, 212, 61-71.
- Brooks PJ, Theruvathu JA, 2005. DNA adducts from acetaldehyde : implications for alcohol-related carcinogenesis. *Alcohol* 35(3), 187-193.
- Brown TL *et al.*, 2007. Can alcohol-based hand-rub solutions cause you to lose your driver's license? Comparative cutaneous absorption of various alcohols. *Antimicrob.Agents Chemother*. 51(3), 1107-1108.
- Burd L *et al.*, 2007. Ethanol and the placenta : A review. *J.Matern.Fetal Neonatal Med*. 20(5), 361-375.
- Campbell L, Wilson HK, 1986. Blood alcohol concentrations following the inhalation of ethanol vapour under controlled conditions. *J.Forensic Sci.Soc*. 26(2), 129-135.
- Catsub, site internet catsub.eu, consulté le 31-12-2008.
- Cho E *et al.*, 2004. Alcohol intake and colorectal cancer : a pooled analysis of 8 cohort studies. *Ann.Intern.Med*. 140(8), 603-613.
- Clarren SK, Bowden DM, Astley SJ, 1987. Pregnancy outcomes after weekly oral administration of ethanol during gestation in the pig-tailed macaque (*Macaca nemestrina*). *Teratology* 35(3), 345-354.

- Cobo E, 1973. Effect of different doses of ethanol on the milk-ejecting reflex in lactating women. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 115(6), 817-821.
- Corrao G *et al.*, 2004. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases. *Prev.Med.* 38(5), 613-619.
- Damgaard IN *et al.*, 2007. Cryptorchidism and maternal alcohol consumption during pregnancy. *Environ.Health Perspect.* 115(2), 272-277.
- Deitrich R, Zimatkin S, Pronko,S, 2006. Oxidation of ethanol in the brain and its consequences. *Alcohol Res.Health* 29(4), 266-273.
- Dumitrescu RG, Cotarla I,2005. Understanding breast cancer risk - where do we stand in 2005? *J.Cell Mol.Med.* 9(1), 208-221.
- Dutch Expert Committee on Occupational Standards, 2006. Ethanol : Evaluation of the health effects from occupational exposure. 1-186. No.2006/06OSH.
- Eggert J, Theobald,H, Engfeldt P, 2004. Effects of alcohol consumption on female fertility during an 18-year period. *Fertil.Steril.* 81(2), 379-383.
- Emanuele MA, Emanuele,NV1998. Alcohol's effects on male reproduction. *Alcohol Health Res.World* 22(3), 195-201.
- Emanuele MA, Wezeman F, Emanuele NV, 2002. Alcohol's effects on female reproductive function. *Alcohol Res.Health* 26(4), 274-281.
- FEBEA, 2008. Ethanol et produits cosmetiques, Rapport de synthèse.
- Fédération française des spiritueux (FFS), 2008. Les spiritueux, quelques repères. 1-12.
- Ferko AP, Bobyock E, 1979. Rates of ethanol disappearance from blood and hypothermia following acute and prolonged ethanol inhalation. *Toxicol.Appl.Pharmacol.* 50(3), 417-427.
- Filskov P *et al.*, 1996. *Substitutes for Hazardous Chemicals in the Workplace.* CRC Press, Inc. Lewis Publishers.
- Giovannucci E, 2004. Alcohol, one-carbon metabolism, and colorectal cancer: recent insights from molecular studies. *J.Nutr.* 134(9), 2475S-2481S.
- Greim H, 2001. Ethanol. In : *Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten (Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen).* 1-38. Weinheim, Germany, Weiley-VCH.
- Hamajima N *et al.*, 2002. Alcohol, tobacco and breast cancer-collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br.J.Cancer* 87(11), 1234-1245.
- Hassan MA, Killick SR, 2004. Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity. *Fertil.Steril.* 81(2), 384-392.
- Health Council of the Netherlands, 2004. Risks of alcohol consumption related to conception, pregnancy and breastfeeding.

- Health Council of the Netherlands 2006. Ethanol (ethyl alcohol). Evaluation of the health effects from occupational exposure. publication no. 2006/06OSH. The Hague.
- Hipolito L *et al.*, 2007. Brain metabolism of ethanol and alcoholism : an update. *Curr. Drug Metab* 8(7), 716-727.
- Holford NH, 1987. Clinical pharmacokinetics of ethanol. *Clin. Pharmacokinet.* 13(5), 273-292.
- Hommer DW, 2003. Male and female sensitivity to alcohol-induced brain damage. *Alcohol Res. Health* 27(2), 181-185.
- Howard Philip H, 1997. Handbook of environmental fate and exposure data for organic chemicals. CRC Press.
- IARC, Working Group Reports Volume 3, 2007. Attributable Causes of Cancer in France in the year 2000. IARC. 1-177.
- Innocenzi P *et al.*, 2008. Evaporation of ethanol and ethanol-water mixtures studied by time-resolved infrared spectroscopy. *J. Phys. Chem. A* 112(29), 6512-6516.
- INSERM, 2001. Alcool Effets sur la santé. 1-57. Les éditions Inserm.
- Institut National du Cancer (INCa), 2007. Alcool et risque de cancers. 1-60. Édité par l'Institut National du Cancer.
- Jensen MS, Bonde JP, Olsen J, 2007. Prenatal alcohol exposure and cryptorchidism. *Acta Paediatr.* 96(11), 1681-1685.
- Jensen TK *et al.*, 1998. Does moderate alcohol consumption affect fertility? Follow up study among couples planning first pregnancy. *BMJ* 317(7157), 505-510.
- Jones AW, Hahn RG, Stalberg HP, 1990. Distribution of ethanol and water between plasma and whole blood; inter- and intra-individual variations after administration of ethanol by intravenous infusion. *Scand. J. Clin. Lab Invest* 50(7), 775-780.
- Kampf G, Löffler H, 2007. Prevention of irritant contact dermatitis among health care workers by using evidence-based hand hygiene practices: a review. *Ind. Health* 45(5), 645-652.
- Kesaniemi YA, 1974. Ethanol and acetaldehyde in the milk and peripheral blood of lactating women after ethanol administration. *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw.* 81(1), 84-86.
- Kirschner MH *et al.*, 2007. Transdermal resorption of an ethanol- and 2-propanol-containing skin disinfectant. *Langenbecks Arch. Surg.*
- Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD, 1992. Alcohol and mortality. *Ann. Intern. Med.* 117(8), 646-654.
- Kramer A *et al.*, 2007. Quantity of ethanol absorption after excessive hand disinfection using three commercially available hand rubs is minimal and below toxic levels for humans. *BMC. Infect. Dis.* 7, 117.
- Kruhoffer PW, 1983. Handling of inspired vaporized ethanol in the airways and lungs (with comments on forensic aspects). *Forensic Sci. Int.* 21(1), 1-17.
- Lands WE, 1998. A review of alcohol clearance in humans. *Alcohol* 15(2), 147-160.

- 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 JF, Hepper PG, Dornan JC, 2002. Maternal alcohol consumption during pregnancy and fetal startle behaviour. *Physiol Behav.* 76(4-5), 691-694.
- Lochry EA, Shapiro NR, Riley EP, 1980. Growth deficits in rats exposed to alcohol in utero. *J.Stud.Alcohol* 41(11), 1031-1039.
- Loffler H *et al.*, 2007. How irritant is alcohol ? *Br.J.Dermatol.* 157(1), 74-81.
- Longnecker MP *et al.*, 1990. A meta-analysis of alcoholic beverage consumption in relation to risk of colorectal cancer. *Cancer Causes Control* 1(1), 59-68.
- Mennella JA, Beauchamp GK, 1991. The transfer of alcohol to human milk. Effects on flavor and the infant's behavior. *N.Engl.J.Med.* 325(14), 981-985.
- Miller MA *et al.*, 2006. Does the clinical use of ethanol-based hand sanitizer elevate blood alcohol levels? A prospective study. *Am.J.Emerg.Med.* 24(7), 815-817.
- Myou S *et al.*, 1993. Aerosolized acetaldehyde induces histamine-mediated bronchoconstriction in asthmatics. *Am.Rev.Respir.Dis.* 148(4 Pt 1), 940-943.
- Nedellec V, 2008. Construction d'une valeur toxicologique de référence pour les effets reprotoxiques de l'éthanol. Non publié
- Nelson BK, Brightwell WS, Burg JR, 1985. Comparison of behavioral teratogenic effects of ethanol and n-propanol administered by inhalation to rats. *Neurobehav.Toxicol.Teratol.* 7(6), 779-783.
- 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.
- Pendlington RU *et al.*, 2001a. Fate of ethanol topically applied to skin. *Food Chem.Toxicol.* 39(2), 169-174.
- Pendlington RU *et al.*, 2001b. Fate of ethanol topically applied to skin. *Food Chem.Toxicol.* 39(2), 169-174.
- Phillips L *et al.*, 1972. A comparison of rabbit and human skin response to certain irritants. *Toxicol.Appl.Pharmacol.* 21(3), 369-382.
- Quertemont E *et al.*, 2005. The role of acetaldehyde in the central effects of ethanol. *Alcohol Clin.Exp.Res.* 29(2), 221-234.
- Raucy JL *et al.*, 1991. Induction of cytochrome P450IIE1 in the obese overfed rat. *Mol.Pharmacol.* 39(3), 275-280.
- Rinaldi S *et al.*, 2006. Relationship of alcohol intake and sex steroid concentrations in blood in pre- and post-menopausal women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Causes Control* 17(8), 1033-1043.
- Sampson PD *et al.*, 2000. On categorizations in analyses of alcohol teratogenesis. *Environ.Health Perspect.* 108 Suppl 3, 421-428.

- Scarino A, Tardif R, Charbonneau M, 2009. Influence of ALDH2 polymorphism on ethanol kinetics and pulmonary effects in male and female rats exposed to ethanol vapors. *Inhal.Toxicol.* 21(3), 193-199.
- Schlouch E, Tardif R, 1999. Modélisation toxicocinétique de l'exposition à l'éthanol. Université de Montréal. Présenté à Santé Canada. 1-35.
- Scott RC *et al.*, 1991. The influence of skin structure on permeability: an intersite and interspecies comparison with hydrophilic penetrants. *J.Invest Dermatol.* 96(6), 921-925.
- Seeber A *et al.*, 1994. Biomonitoring, leistung und befinden bei inhalativer ethanolexposition. 205-209. *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin 34. Jahrestagung* .
- Seeber A *et al.*, 1997. Solvent exposure and ratings of well-being: dose-effect relationships and consistency of data. *Environ.Res.* 73(1-2), 81-91.
- Seeber A *et al.*, 2002. Psychological reactions related to chemosensory irritation. *Int.Arch.Occup.Environ.Health* 75(5), 314-325.
- Seitz HK, Becker P, 2007. Alcohol metabolism and cancer risk. *Alcohol Res.Health* 30(1), 38-7.
- Seitz HK *et al.*, 2001. Alcohol and cancer. *Alcohol Clin.Exp.Res.* 25(5 Suppl ISBRA), 137S-143S.
- Seitz HK, Stickel F, 2007. Molecular mechanisms of alcohol-mediated carcinogenesis. *Nat.Rev.Cancer* 7(8), 599-612.
- Song BJ *et al.*, 1987. Stabilization of cytochrome P450j messenger ribonucleic acid in the diabetic rat. *Mol.Endocrinol.* 1(8), 542-547.
- Takada A, Tsutsumi M, Kobayashi Y, 1994. Genotypes of ALDH2 related to liver and pulmonary diseases and other genetic factors related to alcoholic liver disease. *Alcohol Alcohol* 29(6), 719-727.
- Tardif R, Liu L, Raizenne M, 2004. Exhaled ethanol and acetaldehyde in human subjects exposed to low levels of ethanol. *Inhal.Toxicol.* 16(4), 203-207.
- Tardif R, Charest-Tardif G, 2009. Résultats des simulations réalisées à partir de données de concentration d'éthanol». Modélisation toxicocinétiques. Département de santé environnementale et santé au travail, Université de Montréal.
- Testa M, Quigley BM, Eiden RD, 2003. The effects of prenatal alcohol exposure on infant mental development: a meta-analytical review. *Alcohol Alcohol* 38(4), 295-304.
- Thun MJ *et al.*, 1997. Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly U.S. adults. *N.Engl.J.Med.* 337(24), 1705-1714.
- Tjonneland A *et al.*, 2007. Alcohol intake and breast cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Cancer Causes Control* 18(4), 361-373.
- Tolstrup JS *et al.*, 2003. Alcohol use as predictor for infertility in a representative population of Danish women. *Acta Obstet.Gynecol.Scand.* 82(8), 744-749.

- Triolet J, 2005. Panorama de l'utilisation des solvants en France fin 2004. ND 2230. Hygiène et sécurité du travail. Cahier de note documentaire. 2eme trimestre 2005. 199, 65-97. INRS
- Triolet J, Sallé B, 2009. Evaluation de la vitesse d'évaporation et de la concentration d'un composé organique volatil dans l'atmosphère d'un local de travail. ED 6058. INRS.
- Union Nationale des Groupements des Distillateurs d'Alcool (UNGDA), 2008. Caractérisation des filières et des expositions professionnelles à la substance éthanol. Non publié
- Vincent R, 2008. Données d'exposition professionnelle à l'alcool éthylique. Non publié.
- Zakhari S, 2006. Overview : how is alcohol metabolized by the body? Alcohol Res.Health 29(4), 245-254.
- Zeka A, Gore,R, Kriebel,D2003. Effects of alcohol and tobacco on aerodigestive cancer risks: a meta-regression analysis. Cancer Causes Control 14(9), 897-906.
- Zimatkin SM *et al.*, 2006. Enzymatic mechanisms of ethanol oxidation in the brain. Alcohol Clin.Exp.Res. 30(9), 1500-1505.
- Zuskin E, Bouhuys A, Saric M, 1981. Lung function changes by ethanol inhalation. Clin.Allergy 11(3), 243-248.

10.1 Normes

- NF EN 12791 (Décembre 2005) Antiseptiques et désinfectants chimiques - Désinfectants chirurgicaux pour les mains - Méthodes d'essai et prescriptions (phase 2/étape 2). AFNOR (indice de classement T72-503)
- NF EN 1500 (Septembre 1997) Antiseptiques et désinfectants chimiques - Traitement hygiénique des mains par frictions - Méthode d'essai et prescriptions (phase2/étape 2). AFNOR (indice de classement T72-502)
- NF X 50-110 (mai 2003) Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise. AFNOR (indice de classement X 50-110).

10.2 Législation et réglementation

- Arrêté du 02/02/98 modifié relatif aux prélèvements et à la consommation d'eau ainsi qu'aux émissions de toute nature des installations classées pour la protection de l'environnement soumises à autorisation, NOR : ATEP9870017A, JO n°52 du 3 mars 1998 page 3247.
- Circulaire du 9 mai 1985 relative au commentaire technique des décrets 84-1093 et 84-1094 du 7 décembre 1984 concernant l'aération et l'assainissement des lieux de travail (non parue au J.O.)
- Circulaire DRT n°12 du 24 mai 2006 relative aux règles générales de prévention du risque chimique et aux règles particulières à prendre contre les risques d'exposition aux agents cancérogènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction, chapitre VII, NOR : SOCT0610503C, (non parue au J.O.), Bulletin officiel du ministère de l'emploi de la cohésion sociale et du logement, 30 juin 2006. – travail 2006/6 – texte 5 / 68
- Code de l'environnement, chapitre premier du titre IV, livre V

Code de la route, articles L. 234-1 et R. 234-1

Code de la santé publique, articles L. 1333-1 et L. 5111-1

Code du travail, articles R. 4412-1 à R. 4412-58 et R.4412-149 à R. 4412-164, R. 4222-1 à R. 4222-26, R.4227-21 à R.4227-27

Décret n° 95-292 du 16 mars 1995 relatif aux dispositifs médicaux définis à l'article L. 665-3 du code de la santé publique et modifiant ce code (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat), NOR: SPSH9500005D, J.O. n°65 du 17 mars 1995 page 4175.

Décret no 96-1010 du 19 novembre 1996 relatif aux appareils et aux systèmes de protection destinés à être utilisés en atmosphère explosible, NOR : INDB9600410D, J.O. du 24 novembre 1996, page 17141.

Décret n° 2002-1553 du 24 décembre 2002 relatif aux dispositions concernant la prévention des explosions applicables aux lieux de travail et modifiant le chapitre II du titre III du livre II du code du travail (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat) (rectificatif), NOR : SOCT0211901D, J.O. du 29 décembre 2002, page 21939 – 21940.

Directive n°96/82 du 09/12/96 concernant la maîtrise des dangers liés aux accidents majeurs impliquant des substances dangereuses, JOCE n°L10 du 14 janvier 1997.

Directive n° 67/548/CEE du 27/06/67 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses, modifiée, JOCE n°196 du 16 août 1967.

Règlement (CE) n°1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n°1907/2006

Règlement (CE) n° 3199/93 de la Commission, du 22 novembre 1993, relatif à la reconnaissance mutuelle des procédés pour la dénaturation complète de l'alcool en vue de l'exonération du droit d'accise, Document 393R3199, J. O. n°L 288 du 23/11/1993 p. 0012 – 0015

Règlement (CEE) n° 1576/89 du Conseil, du 29 mai 1989, établissant les règles générales relatives à la définition, à la désignation et à la présentation des boissons spiritueuses, Document 389R1576, J.O. n°L 160 du 12/06/1989, p. 1–17

ANNEXES

Annexe 1 : Lettre de saisine



Paris le 09 FEV. 2007

Saisine Urgent !
→ CTS
copie à: P. Finaud
P. Vialle
F.C.

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

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 éthanol accord Cab février 2007.doc

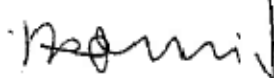
- Les possibilités de substitution de l'éthanol, en étudiant en priorité les usages responsables de la plus forte exposition, telle que les applications par pulvérisation ou en tant que désinfectant.

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 COMBEXELLE

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.

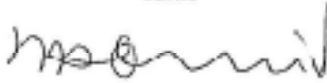
L'organisation proposée et le calendrier présenté paraissent en adéquation avec les besoins des administrations pour gérer ce risque particulier.

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 DPHR/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 3 : Synthèse des déclarations d'intérêts par rapport au champ de la saisine

RAPPEL DES RUBRIQUES DE LA DECLARATION PUBLIQUE D'INTERETS

IP-A	Interventions ponctuelles : autres
IP-AC	Interventions ponctuelles : activités de conseil
IP-CC	Interventions ponctuelles : conférences, colloques, actions de formation
IP-RE	Interventions ponctuelles : rapports d'expertise
IP-SC	Interventions ponctuelles : travaux scientifiques, essais, etc.
LD	Liens durables ou permanents (Contrat de travail, rémunération régulière ...)
PF	Participation financière dans le capital d'une entreprise
SR	Autres liens sans rémunération ponctuelle (Parents salariés dans des entreprises visées précédemment)
SR-A	Autres liens sans rémunération ponctuelle (Participation à conseils d'administration, scientifiques d'une firme, société ou organisme professionnel)
VB	Activités donnant lieu à un versement au budget d'un organisme

DECLARATIONS PUBLIQUES D'INTERETS DES MEMBRES DU CES

NOM	Prénom Rubrique de la DPI Description de l'intérêt	Date de déclaration de des intérêts
BADOT	Pierre-Marie (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 29 mai 2007)	29/11/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
BEAUSOLEIL	Claire (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 29 mai 2007)	20/09/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
BELZUNCES	Luc (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 16 décembre 2003)	08/01/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
CÉZARD	Christine (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 16	19/12/2006

décembre 2003)

Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine

DESLAURIERS	Michel (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 29 mai 2007)	26/06/2007
--------------------	--	------------

Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine

EMPEREUR-BISSONNET	Pascal (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 16 décembre 2003)	26/06/2007
---------------------------	---	------------

Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine

ENRIQUEZ	Brigitte (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 16 décembre 2003)	20/09/2007
-----------------	---	------------

Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine

FARDEL	Olivier (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 29 mai 2007)	26/06/2007
---------------	---	------------

Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine

FENET	Hélène (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 29 mai 2007)	20/09/2007
--------------	--	------------

Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine

FERRARI	Luc (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 29 mai 2007)	26/06/2007 11/10/2007
----------------	---	--------------------------

Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine

FONTANA	Luc (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 29 mai 2007)	26/06/2007
----------------	---	------------

Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine

FOUILHÉ SAM-LAÏ	Nathalie (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 16 décembre 2003)	26/06/2007 20/09/2007
------------------------	---	--------------------------

SR-A

Propriétaire viticole non exploitant n'en tirant pas de bénéfices financiers

Analyse Afsset : Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine

GOUGET	Barbara (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 29 mai 2007)	20/09/2007 08/02/2008
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
GUENOT	Dominique (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 29 mai 2007)	20/09/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
GUERBET	Michel (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 29 mai 2007)	26/06/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
HUYNH	Cong Khanh (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 29 mai 2007)	20/09/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
LAFON	Dominique (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 29 mai 2007)	26/06/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
LALÈRE	Béatrice (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 29 mai 2007)	26/06/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
LAUDET	Annie (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 29 mai 2007)	20/09/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
LEPOITTEVIN	Jean-Pierre (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 29 mai 2007)	26/06/2007
	IP-AC	
	Conseil Sécurité produits chez L'Oréal donnant lieu à versement à l'organisme d'appartenance (Université de Strasbourg I)	
	IP-SC	
Analyse Afsset :	Financement de thèses par L'Oréal jusqu'en 2006 et par le COLIPA (The European Cosmetic Toiletry and	

Perfumery Association) jusqu'en 2007 au bénéfice de l'organisme d'appartenance (Université de Strasbourg I)

Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine

MACHEREY	Anne-Christine (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 29 mai 2007)	26/06/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
MÉNÉTRIER	Florence (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 16 décembre 2003)	26/06/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
PFOHL-LESZKOWICZ	Annie (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 29 mai 2007)	26/06/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
PICART	Daniel (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 29 mai 2007)	26/06/2007 26/09/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
ROUDOT	Alain-Claude (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 29 mai 2007)	26/06/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
SECRETAN	Béatrice (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques depuis le 29 mai 2007)	20/09/2007
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
STEENHOUT	Anne (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 16 décembre 2003)	24/01/2008
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
TARDIF	Robert (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 29 mai 2007)	26/06/2007 23/01/2008
	Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine	
THYBAUD	Éric (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 16 décembre 2003)	20/09/2007

Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine

DECLARATIONS PUBLIQUES D'INTERETS DES MEMBRES DU GT

NOM	Prénom <i>Rubrique de la DPI</i> Description de l'intérêt	Date de déclaration de des intérêts
BOUY-DEBEC	Dominique Consultant-formateur à l'AFPIC (Association de Formation Professionnelle pour les Industries Chimiques) liée à l'UIC (Union des Industries Chimiques)	23/01/2008
Analyse Afsset : Le lien étant susceptible de mener à une situation de conflits d'intérêts, Mme Bouy-Debec ne participera pas aux délibérations finales.		
FERRARI	Luc (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 29 mai 2007)	26/06/2007 11/10/2007
Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine		
HANOUNE	Benjamin	23/01/2008
Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine		
PASQUIER	Élodie Toxicologue à l'INRS, détachée au BERPC (Bureau d'Évaluation des Risques des Produits et agents Chimiques) Représentant français auprès du Comité Technique européen de Classification et d'Étiquetage des substances chimiques dangereuses	23/01/2008
Analyse Afsset: Pas de risque de conflit d'intérêt par rapport à la thématique de la saisine		
PICART	Daniel (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 29 mai 2007)	26/06/2007 26/09/2007
Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine		
TARDIF	Robert (membre du CES « Évaluation des risques liés aux substances chimiques » depuis le 29 mai 2007)	26/06/2007 23/01/2008
Aucun lien déclaré par rapport au champ de la saisine		

ORGANISME-EXPERT PARTICIPANT

L'INRS est représenté par Michel FALCY, Jérôme TRIOLET et Raymond VINCENT. Une attestation garantissant l'absence de liens de nature à présenter un conflit d'intérêt avec le champ de la saisine est en attente de réception.

La MSA est représentée par Gérard BERNADAC. Une attestation garantissant l'absence de liens de nature à présenter un conflit d'intérêt avec le champ de la saisine est également en attente de réception. Organisme-expert participant

Annexe 4 : Régime général Tableau 84

Affections engendrées par les solvants organiques liquides à usage professionnel : hydrocarbures liquides aliphatiques, alicycliques, hétérocycliques et aromatiques, et leurs mélanges (white spirit, essences spéciales) ; dérivés nitrés des hydrocarbures aliphatiques ; acétonitrile ; alcools, aldéhydes, cétone, esters, éthers dont le tétrahydrofurane, glycols et leurs éthers ; diméthylformamide, diméthylsulfoxyde hydrocarbures liquides aliphatiques ou cycliques saturés ou insaturés et leurs mélanges ; hydrocarbures halogénés liquides ; dérivés nitrés des hydrocarbures aliphatiques ; alcools ; glycols, éthers de glycol ; cétones ; aldéhydes ; éthers aliphatiques et cycliques, dont le tétrahydrofurane ; esters ; diméthylformamide et diméthylacétamine ; acétonitrile et propionitrile ; pyridine ; diméthylsulfone et diméthylsulfoxyde.

- Date de création : décret du 22 juillet 1987
- Dernière mise à jour : décret du 25 mars 2007

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste limitative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
- A -		- A -
Syndrome ébrieux ou narcotique pouvant aller jusqu'au coma.	7 jours	Préparation, emploi, manipulation des solvants.
Dermites, conjonctivites irritatives.	7 jours	
Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané.	15 jours	

- B -		- B -
<p>Encéphalopathies caractérisées par des altérations des fonctions cognitives, constituées par au moins trois des six anomalies suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ralentissement psychomoteur ; - troubles de la dextérité, de la mémoire, de l'organisation visuospatiale, des fonctions exécutives, de l'attention, et ne s'aggravant pas après cessation de l'exposition au risque. <p>Le diagnostic d'encéphalopathie toxique sera établi après exclusion des troubles cognitifs liés à la maladie alcoolique, par des tests psychométriques et confirmé par la répétition de ces tests au moins six mois plus tard et après au moins six mois sans exposition au risque.</p>	<p>1 an (sous réserve d'une durée d'exposition d'au moins 10 ans).</p>	<p>Traitement des résines naturelles et synthétiques. Emploi de vernis, peintures, émaux, mastics, colles, laques. Production de caoutchouc naturel et synthétique.</p> <p>Utilisation de solvants comme agents d'extraction, d'imprégnation, d'agglomération, de nettoyage, comme décapants, dissolvants ou diluants.</p> <p>Utilisation de solvants en tant que réactifs de laboratoire, dans les synthèses organiques, en pharmacie, dans les cosmétiques.</p>

Annexe 5 : Processus de fabrication des vins tranquilles et effervescents

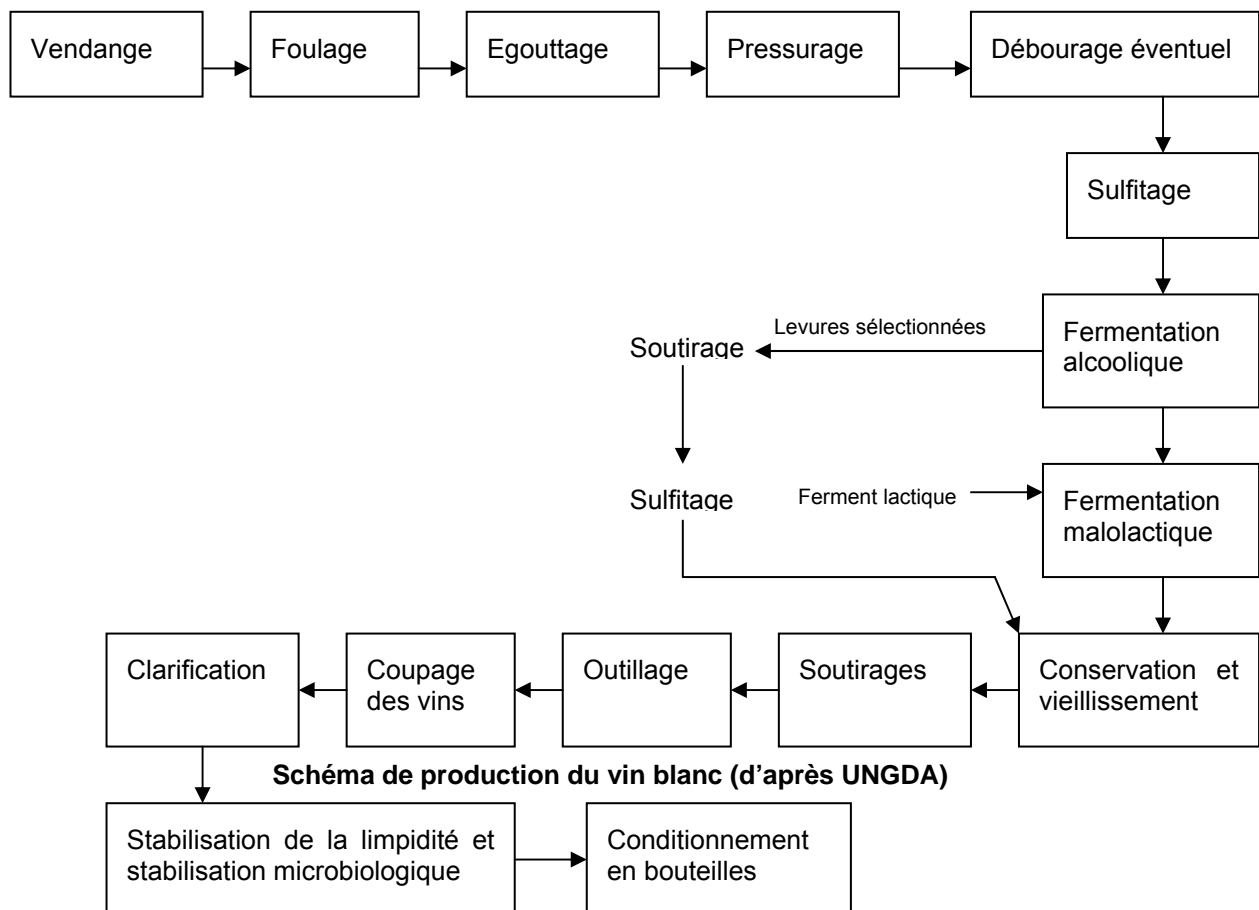
Le vin rouge :

Le vin rouge est obtenu par la macération de raisins noirs.

Les raisins noirs donnent souvent des jus blancs, sauf pour quelques cépages dont les jus sont colorés. Les pigments rouges appelés anthocyanes sont présents dans les pellicules des baies des cépages noirs. La vinification en rouge consiste à faire diffuser progressivement ces pigments, ainsi que d'autres composés de la baie de raisin (tanins, polysaccharides, composés aromatiques...), vers le moût lors de la cuvaison : cette étape caractérise donc l'élaboration traditionnelle des vins rouges.

Cependant des procédés par chauffage de la vendange (thermovinification, flash détente...) permettent de s'affranchir d'une phase de cuvaison des pellicules en présence des jus : l'extraction des composés pelliculaires ainsi obtenue est cependant moins sélective.

Le vin blanc



Le vin blanc est élaboré à partir de raisins blancs ou noirs mais toujours à chair blanche. Une fois vendangés, les raisins sont pressés et le jus est récupéré. La peau ne macérant pas, la couleur jaune transparente est conservée. Cette macération pré-fermentaire est réalisée en règle générale à froid. La vinification des blancs est somme toute plus technologique que celle des rouges car cela demande des dépenses de frigories.

Le vin rosé

Le vin rosé ne possède pas de définition satisfaisante. En effet, si la législation européenne ou l'Organisation internationale de la vigne et du vin donnent une définition du vin, elles n'en

proposent aucune pour les vins blancs, les vins rouges ou encore les vins rosés. En fait, les usages se sont parfaitement accommodés de ce vide dans le monde du vin.

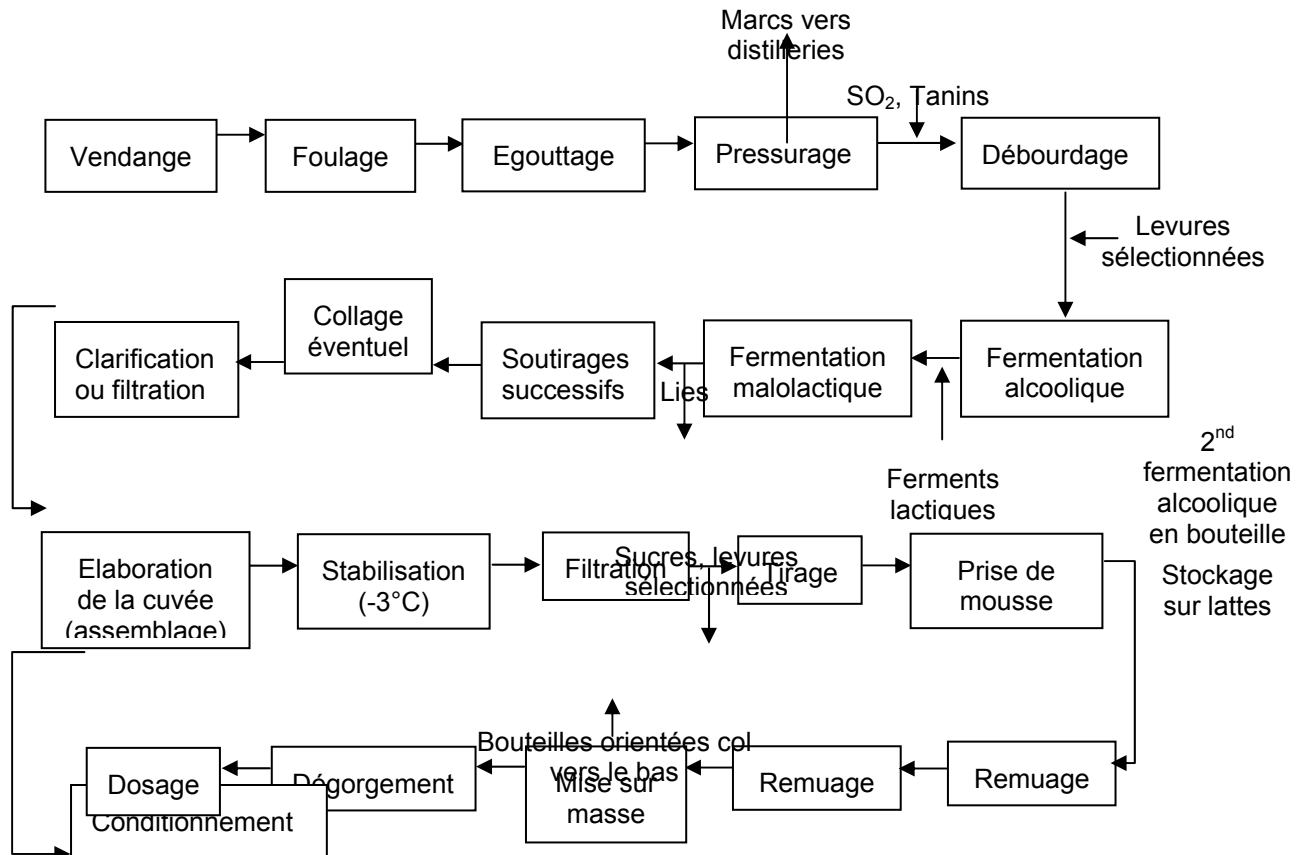
Le vin effervescent

Par opposition aux vins tranquilles, un vin est dit effervescent (on parle aussi de crémant ou de vin mousseux) lorsqu'il contient une concentration en gaz CO₂ suffisante pour lui conférer, à l'ouverture de la bouteille, bulles et mousse.

Il existe plusieurs méthodes permettant d'obtenir un vin effervescent. La plus utilisée est la méthode traditionnelle, autrefois appelée aussi champenoise.

Cette méthode consiste à vinifier un vin tranquille puis, lors de la mise en bouteille, une dose de sucre et de levure est ajoutée. Lors de la fermentation du sucre en alcool, du CO₂ sera émis et sera piégé en bouteille, ce qui créera l'effervescence du vin à l'ouverture de la bouteille. Le dépôt (des lies) que forment les levures ajoutées à la mise en bouteille est donc expulsé lors de la phase de dégorgement. Il est pour cela nécessaire de geler le dépôt au niveau du goulot, d'ouvrir la bouteille et d'expulser le glaçon emprisonnant les levures. Dans un cas comme dans l'autre, le volume correspondant au dépôt ôté de la bouteille doit être compensé par l'ajout d'une dose de vin et de sucre : c'est la liqueur de dosage (dite aussi d'expédition). C'est la quantité de sucre ajoutée à cette étape qui détermine le type de vin effervescent produit par méthode traditionnelle : extra-brut, brut, sec, demi-sec et moelleux, « non-dosé » (vin n'ayant pas subi d'ajout de sucre après dégorgement). Une fois le dosage effectué, la bouteille peut recevoir son bouchon définitif de liège (à la place de la capsule métallique qui l'obturait pendant la prise de mousse et la maturation).

La seconde méthode en usage est la méthode rurale, artisanale ou ancestrale. Elle consiste à effectuer la mise en bouteille du vin précocement, alors que la fermentation alcoolique du moût n'est pas achevée. Des sucres naturels du raisin et des levures se trouvent ainsi enfermés dans la bouteille, où la fermentation alcoolique va pouvoir s'achever. C'est le CO₂ produit pendant cette fin de fermentation naturelle qui va procurer l'effervescence au vin. Grâce à sa simplicité, cette méthode ne nécessite aucun tirage, élevage sur lattes, dégorgement ou rebouchage de bouteilles.

Méthode champenoise dite traditionnelle**Schéma de production de vin effervescent (UNGDA)**Vins doux naturels

Les vins doux naturels sont obtenus par mutage, c'est-à-dire par apport d'éthanol sur du moût sucré, ce qui va permettre par la teneur élevée en alcool du produit fini d'éviter toute reprise de fermentation.

Ces vins doux sont souvent vieillis et fûts ou en tonneaux de bois.

Annexe 6 : Guide d'entretien des fabricants et fournisseurs de produits hydro alcooliques

Objet : Le présent document a pour but de retranscrire les différents points à aborder avec les distributeurs et/ ou fabricants de SHA identifiés par la liste positive des désinfectants publiée par la SFHH.

Le marché.

- Quels sont les différents types de produits vendus dans les hôpitaux et autres points de distribution ?
- Quelle est votre part de marché ?
- Quelle est la part de vos produits contenant de l'isopropanol et de l'éthanol ?
- Quel type de produit est le plus vendu (ceux contenant de l'isopropanol, de l'éthanol, ou autre)

Pour chaque type de produit utilisé pour la friction simple ou chirurgicale et pour le lavage (surface, matériel, ...) :

- Quelle est la composition exacte (formulation) des produits :
 - principe actif, excipient, autres ingrédients
 - concentration de chaque composant
- Quelle est la forme galénique et le mode de conditionnement de ces produits ?
- Quels sont les intérêts recherchés dans les différentes formes ?
- S'il existe plusieurs formes galéniques, quelle est celle qui est majoritairement vendue ?
- Quel est le mode d'utilisation ou d'application des produits (trempage, temps de contact, ...) ?
- Quel est le tonnage vendu aux hôpitaux en France annuellement ?

Etude des expositions.

- Des tests ont-ils été réalisés sur ces produits ? (inhalation, contact)
- Avez-vous des informations sur l'évaporation de l'éthanol dans vos produits et du passage transcutané ?
- Avez-vous des informations sur l'exposition à vos produits ?
- Avez-vous eu des retours de la part de vos clients concernant les problèmes rencontrés avec vos produits ?

Les évolutions.

- Votre gamme de produits a-t-elle été modifiée et pourquoi ?
- Les formulations des produits hydro-alcooliques sont elles stables et si oui depuis quand ?
- Comment voyez-vous l'évolution du marché des produits hydro-alcooliques en particulier des solutions à base d'éthanol ?
- Quels sont les éléments qui confirment (ou infirment) le maintien de ces produits sur le marché ?

Annexe 7 : L'exposition à l'éthanol en milieu agricole

EXPOSITION A L'ETHANOL

EN MILIEU AGRICOLE

Caisse Centrale de Mutualité Agricole

Dr BERNADAC Gérard

MSA LANGUEDOC
Janvier 2009

PLAN

- I. Introduction**
- II. Les secteurs de la vinification et de la distillation :**
 - A. Les hypothèses de travail
 - B. Les voies de pénétration

III. Comment quantifier l'exposition à l'éthanol

- A. Les données de concentration atmosphérique en éthanol.
 - 1. Les données recueillies par métrologue :
 - 2. Les données par métrologie indirecte font appel à des modèles **d'exposition**.
- B. Les données relatives aux chroniques d'activité :**

IV. Modèle d'exposition à l'éthanol

- A Les données disponibles pour alimenter le modèle d'exposition sont:
 - 1. Les quantités d'éthanol évaporées
 - 2. La vitesse d'évaporation de l'éthanol
- B. Deux situations d'exposition sont donc à modéliser :
 - 1. Modèle d'exposition par flaque épandue sur le sol
 - 2. Modèle d'exposition par perte de produit
 - 3. Intérêts des modèles :

V. Expositions par « postes de travail types »

- A. Construction des postes de travail type
- B. Les postes de travail
 - 1. En chai de vinification,
 - 2. En distillation agricole,
 - 3. En chai de vieillissement
- C. Les expositions par tâches :
 - 1. En chai de vinification
 - Le décuvage :
 - Les tâches de transfert du vin
 - L'ambiance générale du chai
 - 2. En distillation.
 - La distillation
 - Le stockage
 - Le transport par camion citerne (remplissage)
 - 3. En chai de vieillissement.
 - L'ambiance générale du chai
 - L'entonnage
 - Le ouillage

VI. Expositions par « postes de travail types »

- A. Construction des postes de travail type.
- B. Trois types de profil type seront analysés :
 - 1. Le caviste décuveur saisonnier

2. Le caviste en chai de vinification
3. Le caviste en chai de vieillissement
- C. Les mesures d'expositions

VII. Conclusion :

VIII. Annexe

IX. Bibliographie

X. Résumé

I. Introduction :

En agriculture les deux secteurs d'activité principaux ou les opérateurs sont potentiellement exposés à l'éthanol sont le secteur de la vinification et celui de la distillation. D'autres secteurs sont aussi exposés mais concernent très peu de personne, comme

- la pollinisation des fleurs ou l'éthanol est utilisé en désinfection des mains, (Soluté hydro alcoolique)
- les laboratoires d'œnologie ou l'exposition n'est en rien différente des laboratoires du régime général
- les taches de dégustation de vin ou de boisson alcoolisé thème qui sort de la saisine

II. Les secteurs de la vinification et de la distillation :

A. Les hypothèses de travail

L'exposition à l'éthanol existe dans ces deux secteurs d'activité.

Les produits qui en contiennent sont de type alimentaire, de fait l'éthanol est perçu par les professionnels et par les opérateurs comme présentant peu de risque.

En chai de vinification la gestion du risque du risque CO2 est prioritaire et n'est jamais négligé par les opérateurs. La gestion du risque « éthanol » est maîtrisée indirectement par la prévention de cet autre risque. Il n'y a pas de réflexion spécifique faite par les opérateurs, centré sur ce risque là. Ce travail permettra de valider ces pratiques.

Les chais de vieillissement en barrique comportent certainement les postes de travail les plus exposés. En effet le process de maîtrise du produit tend à réduire la part des anges par une ventilation limitée ce qui va à l'encontre des préconisations pouvant limiter le risque d'exposition à l'éthanol.

En distillation les opérations de remplissage des camions citernes assurant le transport exposent ponctuellement à des fortes concentrations en éthanol et doivent être étudiées.

Les niveaux d'exposition sont bien sur variables selon les volumes traités et selon les procédés de vinification ou de distillation mis en œuvre. Mais une des caractéristiques générales est que l'éthanol étant le constituant principal ou un des constituants principaux de la production, les pertes par évaporation sont limités autant que possible et celle-ci sont par ailleurs suivis et connus car l'éthanol fait l'objet d'une réglementation particulière et est contrôlé par le **services des douanes**.

B. Les voies de pénétration

L'exposition est essentiellement respiratoire. Il y a bien sur contact cutané pour le vin mais de manière exceptionnelle pour l'éthanol en distillation ou pour les alcools forts.

La voie cutanée donc est négligeable compte tenu du peu de contact en pratique professionnelle et du passage transcutané connu comme très réduit d'autant que la concentration en éthanol des vins est faibles comparativement aux produits de désinfection, les solutés hydroalcooliques (SHA)

III. Comment quantifier l'exposition à l'éthanol

Il convient de croiser

- Les données de concentration atmosphérique aux divers stades des process
- Les données relatives aux chroniques d'activité des divers opérateurs, car en agriculture les postes de travail sont souvent polyvalents et les cycles d'activité évoluent sur une année.

A. Les données de concentration atmosphérique en éthanol, sont évaluées de 2 manières.

1. Les données recueillies par métrologie directe:

Par la mesure de l'atmosphère aux postes de travail et dans les ambiances dans lesquelles évoluent les salariés.

Cela concerne les postes de décuvage et d'atmosphère dans les chais de vinification. De la même manière des données métrologique existent pour les situations ou de l'éthanol est versé à l'air libre lors des transvasements. Il en est de même pour les données concernant les écoulements de vin à l'air libre

2. Les données évaluées par métrologie indirecte font appel à des modèles d'exposition.

On déduit les concentrations atmosphériques par la connaissance des quantités connues d'éthanol qui se diffusent dans l'environnement de travail. Un modèle prédictif de la concentration en éthanol d'un local de travail est utilisé pour cette estimation (cf chapitre suivant et annexe)

Les données utilisées pour le modèle d'exposition sont :

- La connaissance des caractéristiques physico chimique d'évaporation de l'éthanol
- Les données déclaratives concernant « la part des anges en chai de vieillissement »
- Les données de mise à niveau des cuves de vin en cours de stockage, procédés utiles pour éviter le contact du vin avec l'O₂ et donc l'oxydation des vins.

B. Les données relatives aux chroniques d'activité :

Sont élaborées à partir d'une étude faites en MSA 30 et 34 (exposition des opérateurs de chai de vinification au SO₂) dans laquelle apparaissait 3 populations exposées aux risques. Puis par la confrontation des diverses études de postes réalisés régulièrement par les médecins et les conseillers en prévention

IV. Modèle d'exposition à l'éthanol

Pour conforter les données mesurées sur le terrain ou dans certains cas pour les compléter, il a été nécessaire de concevoir un modèle mathématique d'exposition pouvant produire des estimations exposition fiable

A. Les données disponibles pour alimenter le modèle d'exposition sont:

1. Les quantités d'éthanol évaporées

Dans le secteur de la vinification, du stockage en distillation et dans les chai de vieillissement du vin ou des alcools forts, on connaît parfaitement les quantités vins d'alcool forts ou d'éthanol qui s'évaporent au cours du temps.

Ces volumes sont connues par les quantités de produit que les cavistes ajoutent aux cuves ou aux barriques pour les maintenir complètement remplies jusqu'au collet pour éviter les phénomènes d'oxydation dans l'objectif de maîtriser la qualité du produit. Par ailleurs l'éthanol est un produit très contrôlé en France. Les douanes suivent « les pertes en éthanol » et connaissent les quantités évaporées.

2. La vitesse d'évaporation de l'éthanol

Les calculs d'évaporation (Travaux de Benjamin Hannoune) nous indiquent que 10 litres d'éthanol pur épandues sur 10m² s'évaporent en une heure. On en déduit considérant qu'il y a linéarité dans l'évaporation que 1 millimètre d'épaisseur d'éthanol s'évapore en 1heure. Ce modèle est valable pour une flaque répandue sur le sol.

Par contre il n'est pas pertinent pour une cuve de stockage d'éthanol en vidange (milieu confiné) c'est-à-dire remplie en partie ou si 24 millimètre d'éthanol s'évaporerait chaque jour, cela reviendrait à dire qu'en 1 an une cuve de 8,760 mètres de haut disparaîtrait entièrement. Dans ce cas là ce seront les données connues d'évaporation qui serviront de base au modèle d'exposition

B. Deux situations d'exposition sont donc à modéliser :

Pour prédire l'évolution dans le temps de la concentration en éthanol d'un local professionnel et donc l'exposition des opérateurs, il convient de distinguer deux situations qui auront chacune une variante d'un même modèle d'exposition.

Ce modèle aura donc deux variantes.

- Un modèle prédictif d'un incident aboutissant à de l'éthanol en quantité connue épandu sur le sol (fuites d'une canalisation, d'une cuve, bouteilles cassée...) à partir de la connaissance de la vitesse d'évaporation en flaque
- Un modèle prédictif des expositions en chai de vinification ou de vieillissement à partir des données connus d'évaporation sur l'année.

1. Modèle d'exposition par flaque épandue sur le sol

La base de calcul, l'évaporation linéaire d'une flaque de 1mm d'épaisseur par heure.

- On considère par extension dans des épaisseurs supérieures la linéarité sera retenue (2mm évaporation 2h).
- On considère qu'une flaque qu'elle que soit sont étendue a une épaisseur de 1mm, maintenue par les forces électrostatiques. Mais le modèle peut intégrer l'épaisseur de liquide que l'on souhaite définir, si notamment la flaque est maintenue sur les cotés
- On considère que la dilution de l'éthanol dans le volume disponible est instantanée, que l'évaporation est linéaire ce qui est vrai sauf à la fin lorsque la flaque rétrécit, et que donc la concentration dans le local est uniforme. Il y a bien sur un gradient de concentration à partir de la source d'émission mais qui tend rapidement à être négligeable avec le temps lorsque la concentration de la pièce augmente.
- On considère qu'il n'y a pas imprégnation d'éthanol dans les murs ou le parquet ce qui retarderait l'évaporation et que la dégradation de la molécule d'éthanol est négligeable.
- On considère également que la ventilation est uniforme.
- On considère que la saturation en éthanol de l'air ne sera pas atteinte. Cette constante est très élevée : 57900 ppm (soit 110 010 mg.m-3)
- La température prise en compte est celle de la base de calcul 20°.

Le modèle comportera 4 variables que l'on pourra moduler à loisir

- Quantité d'éthanol épandu sur le sol et prête à s'évaporer
- Le volume de la pièce
- Le volume ventilé par heure (cf réglementation, selon nombre de personnes présentes dans la pièce).
- Le cas échéant l'épaisseur de la flaque d'éthanol si l'étalement du liquide est maintenu.

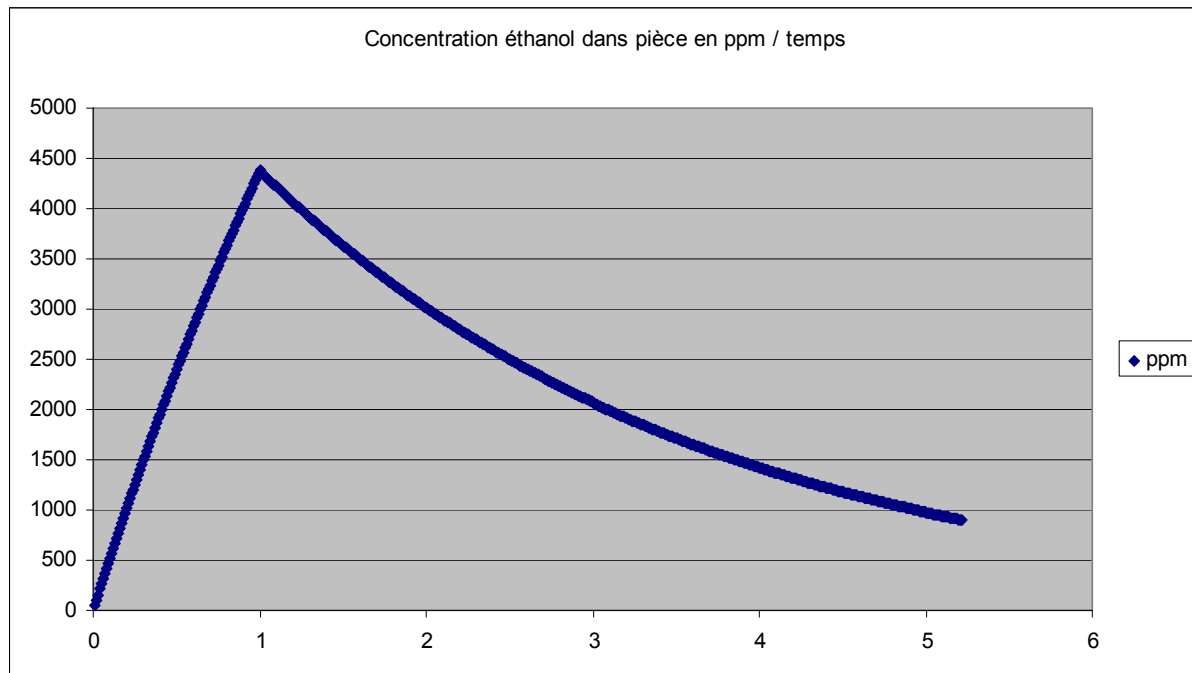
La courbe obtenue traduira l'évolution de le concentration prévisible d'éthanol dans le volume du local de travail / temps

Situation décrite : Eclatement d'un litre d'éthanol sur le sol d'un laboratoire

Volume local en M3	Nombre de personnes	Poids d'éthanol de la flaque	Epaisseur flaque en mm
--------------------	---------------------	------------------------------	------------------------

30	1	800	1
Ventilation M3 par heure	Ventilation par heure par pers		
30	30		

L'exposition / temps



2. Modèle d'exposition par perte de produit

Ce modèle déduit la concentration dans un chai liée à la quantité connue de volume qui s'évaporent graduellement au cours du temps. On déduit la quantité d'éthanol par le degré alcoolométrique initial du produit qui se dissipe (alcool fort ou vin)

La base des calculs

- On considère que la dilution de l'éthanol évaporée par unité de temps dans le volume disponible est instantanée, et que donc la concentration dans le local est uniforme. Il y a bien sur un gradient de concentration à partir de la source d'émission mais qui est négligeable compte tenu de l'émission multipoint dans les chai. Par ailleurs c'est le plateau atteint qui est mesuré
- On considère également que la ventilation est uniforme.
- On considère que la saturation en éthanol de l'air ne sera pas atteinte. Cette constante est très élevée 57900 ppm
- La température n'a pas d'incidence puisque on part des quantités connues qui se sont évaporées.

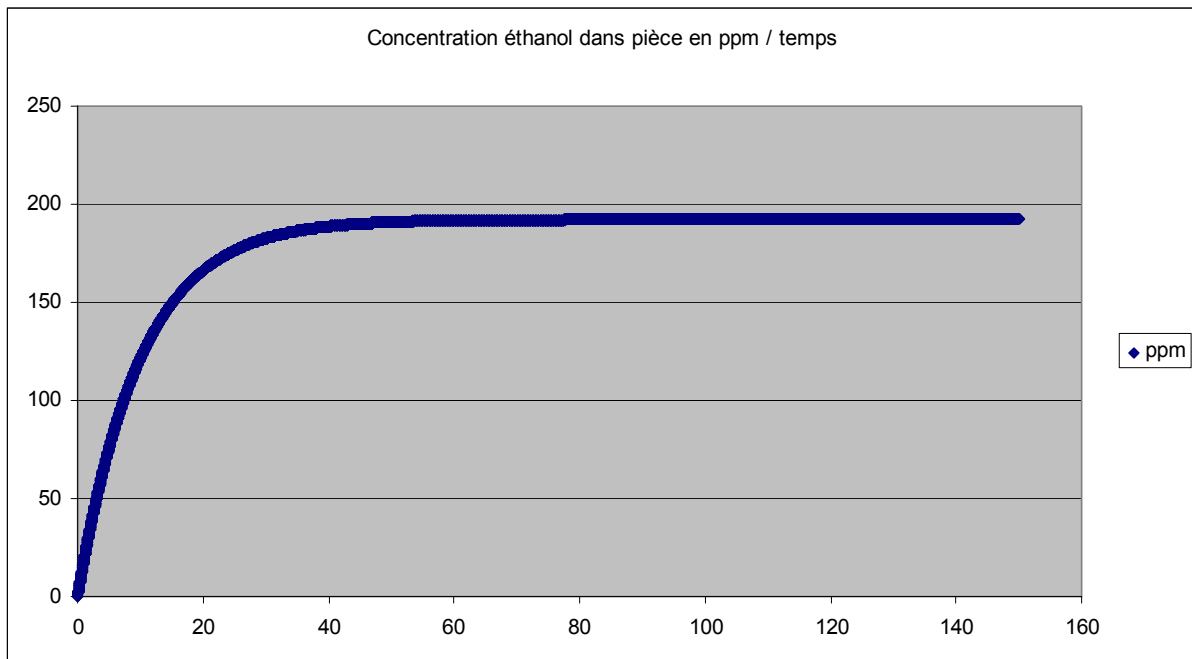
Le modèle comportera 4 variables que l'on pourra moduler à loisir

- Quantité de produit stocké
- Le coefficient d'évaporation annuel du produit « part des anges » qui est connu.
- Le volume de la pièce
- Le volume ventilé par heure

Situation décrite : Chai de vieillissement alcool fort en barrique avec ventilation moyenne et volume stocké plutôt important

Volume local en M3		
1000		
Ventilation M3 par heure		
100		
Vol stocké en barrique en HI	Degré	Part des anges / année
500	0,4	0,02

L'exposition / temps, hors remplissage ou opération de ouillage



La courbe obtenue traduit l'évolution de la concentration prévisible d'éthanol dans le volume du local de travail / temps. Un plateau est rapidement atteint compte tenu de l'évaporation constante. Le plateau est indépendant du volume du local

3. Intérêts des modèles :

Ces 2 variables d'un même modèle d'exposition permettent de traduire les concentrations attendues dans les principales situations d'ambiance de travail en chai de vinification ou de stockage ou dans des situations d'incident avec une précision suffisante pour obtenir des ordres de grandeur fiables.

Bien sûr à ces situations moyennes décrites par les modèles peuvent s'ajouter des surexpositions temporaires pour des tâches spécifiques. Passage à proximité des ouvertures hautes des cuves, transferts de vin ou d'alcool à l'air libre, décuvage, entonnage (remplissage des barriques) et opération de ouillage (appoint des barriques)... expositions décrites et évaluées dans le rapport par mesure directe ou par d'autres modèles d'exposition (travaux de Raymond Vincent sur le ouillage et l'entonnage). Ce sont les expositions tâches.

V. Les postes de travail exposant à l'éthanol

A. Caractéristiques des activités en agriculture

Considérant l'activité agricole, qui par nature est saisonnière, l'exposition est variable selon la tâche, et selon la durée pendant laquelle les tâches exposantes sont effectuées sur l'année. Il y a bien « des postes de travail » individualisés mais il n'y a pas de profil « exposition opérateur type » à l'éthanol. Selon l'importance de l'entreprise les opérateurs sont soit polyvalent dans les petites structures soit de plus en plus spécialisés dans les grandes. Il n'est pas rare que le directeur soit à la fois caviste et aide caviste.

Par contre si l'on raisonne par tâches, il est plus aisée de paramétrer les expositions. Par l'étude des « expositions tâches » il sera mis en avant les situations de travail qui s'avèreraient problématiques pour les salariés qui y seraient exposés régulièrement.

Les tâches sont elles aussi différentes au sens de l'exposition selon les process mis en oeuvre et surtout selon la configuration des bâtiments qui hébergent les process. C'est cette deuxième variable que nous retiendrons car elle conditionne soit la concentration de l'éthanol dans des ambiances de travail ou soit sa dispersion rapide. Donc deux variables retenus comme discriminante « soit bâtiments ouverts soit bâtiments fermés ». L'on entend par bâtiment ouvert des chais de vinification ou la cuverie inox essentiellement ainsi que tout le matériel de travail est à l'air libre sans toiture ni murs d'enceintes. Un chai fermé est un bâtiment avec toiture mais reste bien sur par conception ouvert largement aux 4 vents pour l'évacuation naturelle du CO2 et de l'éthanol.

Un chai ouvert ne pose aucun risque d'exposition notable à l'éthanol et ne sera pas traité, même si les tâches de décuvage automatique exclusivement s'y déroulent avec au moment de l'opération, en pied de cuve des concentrations temporairement fortes (cf tableau décuvage).

B. Les postes de travail

1. **En chai de vinification**, on peut individualiser 3 postes que l'on peut décliner selon le type de bâtiments ouverts ou fermés. Seul les « fermés seront traités »

Direction et ou administratif

Caviste ou maître de chai

Aide caviste

Dans les tableaux ci-dessous chaque poste de travail sera croisé avec 4 groupes de tâches individualisables eu égard à l'exposition à l'éthanol. Les données sont indiquées en pourcentage de temps annuel et la variabilité des situations par une fourchette

Hors champ : Donc non exposé, les bureaux les extérieurs du chai, les missions hors chai
...

Ambiance : Situation où l'opérateur est dans le chai mais pas dans les deux autres situations ci-dessous (couloir escalier haut de cuve...)

Décuvage et assimilé : opération de décuvage mais aussi travail à proximité

Transfert vin. Toutes situations où le pompage et de transvasement de vin (remontage, pijage, saignée, transfert de cuve ...) majore l'exposition

Chai de vinification.				
Evaluation en pourcentage du temps de travail annuel de chaque opérateurs				
Le décuvage est souvent effectué par des aide cavistes saisonniers spécialisés				
Type de tache	Hors champ	Ambiance	Décuvage et assimilé	Transfert vin
Caviste	0-25	40-90	0-5	5-15
Aide caviste	0-5	30-60	0-60	10-20
Administratif	50-90	0-40	0-5	0-10

2. En distillation agricole, les bâtiments sont fermés sauf exception :

Avec la même configuration que pour les chais de vinification fermés c'est à dire largement ouvert « aux quatre vents ».

Deux types de postes sont individualisés

Bouilleur de crus

Opérateur en chai de stockage alcool

Les 4 groupes de taches individualisables eu égard à l'exposition à l'éthanol sont :

Hors champ : Donc non exposé, les bureaux les extérieurs du chai, les missions hors chai ...

Distillation ou préparation piquette. Donc travail auprès de la colonne, et travail d'extraction de l'éthanol par enrichissement d'eau par passage successif sur les marcs (les piquettes)

Stockage : Remplissage des cuves tampons travail dans chai stockage

Transfert d'éthanol : Toutes opérations où de l'éthanol est transvasé avec une partie à l'air libre (type remplissage citerne pour transport, mais aussi travail à proximité des événements des cuves ou en chai de stockage au point d'émission)

Les données sont indiquées en pourcentage de temps annuel et la variabilité des situations par une fourchette

Distillerie				
Evaluation en pourcentage du temps de travail annuel de chaque opérateur				
La durée des taches de distillation est variables selon les structures et selon les années				
Type de tache	Hors champ	Distillation et ou préparation piquette	Stockage	Transfert éthanol
Bouilleur	10-80	20-90	0-5	0-5

Opérateur stockage	5-10	0-60	60-80	10-20
Administratif	50-90	0-40	0-5	0-10

3. En chai de vieillissement, bâtiments fermés et parfois en sous sol

La notion de fermeture est plus restrictive que pour la vinification. L'enceinte est close et la ventilation est uniquement forcée et donc bien moindre. C'est le but recherché pour éviter les écarts de température et une trop forte « part des anges »

Deux types de postes sont individualisés, mais regroupés car elles sont similaires

Caviste en chai de vieillissement alcool

Caviste en chai de vieillissement vin

Les 4 groupes de tâches individualisables eu égard à l'exposition à l'éthanol sont :

Hors champ : Donc non exposé, les bureaux les extérieurs du chai, les missions hors chai
...

Ambiance : Situation où l'opérateur est dans le chai mais pas dans les deux autres situations ci-dessous (couloir, escalier ...)

L'entonnage : Remplissage des barriques

Ouillage : opération consistant à refaire le plein intégral des barriques pour compenser l'évaporation (part des anges)

Les données sont indiquées en pourcentage de temps annuel et la variabilité des situations par une fourchette

<p align="center">Chai de vieillissement</p> <p align="center">Evaluation en pourcentage du temps de travail annuel de chaque opérateur</p> <p align="center">Il y a similitude de tâches entre chai vin et chai alcool fort.</p> <p align="center">Les chais de vieillissement sont très souvent attenants aux distilleries et aux chais de vinification et les opérateurs peuvent être affectés selon le travail à l'une ou l'autres des tâches</p>				
Type de tâche	Hors champ	Ambiance	Entonnage	Ouillage
Caviste	10-30	20-60	5-10	10-30
Administratif	30-60	5-10	0-5	0-10

C. Les expositions par tâches :

Ce sont les tâches individualisables exposant à l'éthanol et les niveaux d'exposition.

1. **En chai de vinification** : on distingue le décuvage proprement dites, les tâches de transfert de vin et les tâches exposant à l'ambiance du chai

- Le décuvage :

Souvent effectués par des saisonniers, Elles se concentrent sur une courte période (4 à 6 semaines environ en septembre et octobre) Elles consistent en fin de vinification des cuvées rouges à extraire le marc de la cuve. La technique manuelle consiste à pénétrer dans la cuve et à la fourche à extraire le marc.

La technique automatique qui commence à se généraliser évite à l'opérateur de pénétrer dans la cuve.

En pied de cuve à l'extérieur la présence d'un opérateur n'est requise qu'une partie du temps.

Les tâches exposantes sont :

- le travail dans la cuve en présence de marc
- Le travail à proximité de la trappe de sortie basse de la cuve aussi bien en décuvage manuel, qu'automatique.

Les données des tableaux suivant sont exprimées en ppm (partie par million)

<p>Décuvage / ppm</p>

Type de tache	Dans cuve	Pied de cuve Manuelle - automatique
Concentration basse	200	200 - 2500
Concentration haute	1000	1500 - 3500
Concentration médiane retenue	400	700 - 3200

- **Les taches de transfert du vin**

Ce sont toutes les opérations de remontage de soutirage de transfert de cuve à cuve qui ont pour point commun d'avoir à un endroit du process du vin qui s'écoulent d'un tuyau et tombe plus ou moins en cascade produisant à la surface du liquide de la mousse favorisant l'évaporation de l'éthanol.

Les taches exposantes sont :

- Le travail à proximité des points d'émission.
- Le travail dans l'ambiance proche (quelques mètres) des points d'émission.

Transfert du vin / ppm		
Type de tache	Proximité points d'émission	Ambiance proche
Concentration basse	1500	400
Concentration haute	6000	700
Concentration médiane retenue	3000	500

Ce sont des taches ou la courte mise en place (5 à 10 minutes) demande la présence d'un opérateur aux points d'émission puis s'effectuent sans surveillance et participent à l'ambiance générale du chai.

- **L'ambiance générale du chai**

L'exposition découle de l'évaporation faible mais continue du vin stockée, des surplus d'évaporation pendant la période des décuvages et ceux liés aux transferts de vin qui plus fréquents en périodes de vendanges et de vinification existent aussi toute l'année.

Les taches exposantes sont :

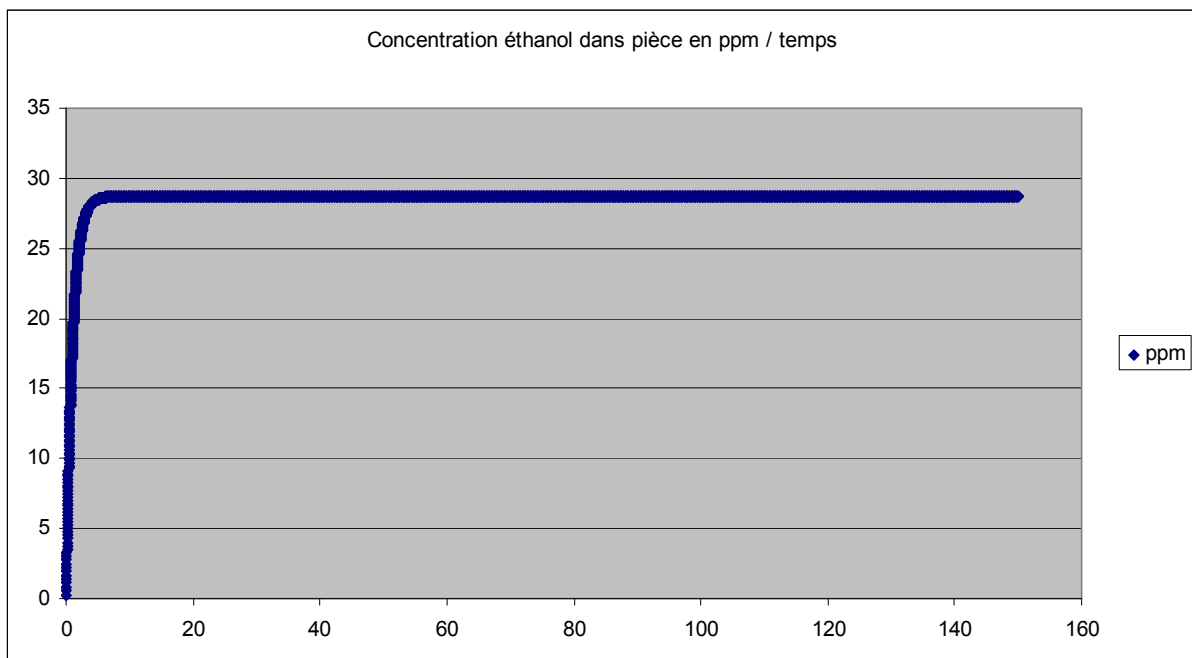
- Les points d'émission hauts : Travail auprès de l'orifice supérieur des cuves, d'où s'évapore l'éthanol.
- Couloir pied de cuve : Travail sur les étages inférieurs.

*Tableau avec les données mesurées :

Ambiance générale du chai pendant les fermentations / ppm		
Type de tache	Points d'émission hauts	Couloir pied de cuve
Concentration basse	20	10
Concentration haute	100	70
Concentration médiane retenue	50	20

*Tableau avec les données estimées par modèle d'exposition :

Situation décrite : Ambiance générale en chai de vinification, pour une situation hors périodes de vendanges, avec une ventilation du chai de 2000m³/h (ventilation choisie volontairement dans la fourchette basse des situations réelles). Le chai étant largement ouvert et toujours implanté dans le sens du vent dominant les ventilations sont bien supérieures. Les concentrations sont supposées uniformes



Ventilation par heure	Vol stockée en HI	Dégré du produit stocké	Part des anges
2000	50000	0,12	0,002

2. **En distillation** : On distingue la distillation proprement dite, le stockage et le transport par camion citerne.

- **La distillation**

Consiste à extraire l'éthanol des produits vin (le vin lui-même les piquettes ou les marcs) par chauffage dans une colonne de distillation

Il existe en agriculture deux types principaux d'alambic, la colonne de distillation en continue et l'alambic Charentais

Distillation		
Type de tache	Près de la colonne	Ambiance
Concentration basse	<i>Pas de données</i>	<i>Pas de données</i>
Concentration haute	<i>Pas de données</i>	<i>Pas de données</i>
Concentration médiane retenue	<i>Négligeable ?</i>	<i>Pas de données</i>

- **Le stockage**

Se fait dans des cuves inox le plus souvent pour l'éthanol pur et dans des barriques en bois pour les alcools forts qui sont destinés au vieillissement (cf chapitre chai vieillissement)

L'éthanol s'évapore régulièrement en fonction de la température de stockage et de la surface de contact avec l'air ambiant. La plupart des cuves sont équipées de systèmes de rejet de vapeurs d'éthanol (évents) en toiture du bâtiment de stockage. Certaines petites structures n'en possèdent pas. Certaines cuves sont refroidies à l'eau en périodes estivales. L'important pour le professionnel étant de minimiser les pertes. Dans tous les cas les quantités d'éthanol évaporées sont suivies par le services de douanes et donc connues avec une bonne précision.

Les transferts d'éthanol de la cuve tampon alimenté par la colonne de distillation vers les cuves de chai inox se font sous pression par la partie basse de la cuve pour éviter les écoulements par cascade et réduit l'évaporation.

Les taches exposantes sont :

- Stockage avec événement : Stockage ou les cuves sont équipés d'évents rejetant l'éthanol sur le toit du bâtiment.
- Stockage sans événement : Stockage simple ou l'évaporation se concentre dans le bâtiment ; Situation peu fréquente et dans des petites structures

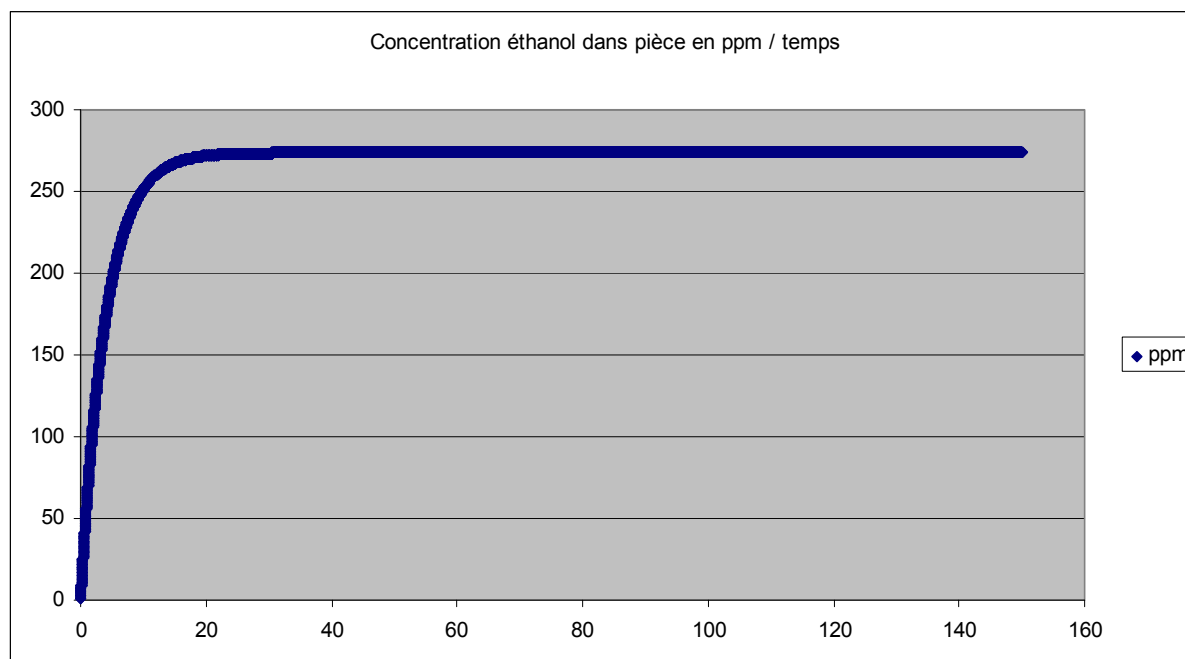
***Tableau avec les données mesurées :**

Stockage / ppm

Type de tache	Stockage avec événement	Stockage sans événement
Concentration basse	<i>Pas de données</i>	<i>Pas de données</i>
Concentration haute	<i>Pas de données</i>	<i>Pas de données</i>
Concentration médiane retenue	<i>Négligeable ?</i>	<i>Voir modèle d'expo ci-dessous</i>

***Tableau avec les données estimées par modèle d'exposition :**

Situation décrite : Situation extrême de stockage d'alcool en chai inox sans événement (exceptionnel) avec une ventilation dans la fourchette haute des situations réelles et un stock important.



Ventilation par heure M3/h	Vol stocké en HI	concentration du produit stocké	Part des anges
500	2000	0,95	0,015

- Le transport par camion citerne (remplissage)**

C'est un poste particulier ponctuel certes mais qui méritent une attention particulière car l'éthanol coule en cascade par l'orifice supérieur et favorise l'évaporation

***Tableau avec les données mesurées :**

Remplissage camion / ppm		
Type de tache	Proximité point d'émission	Ambiance proche
Concentration basse	7000	<i>Pas de données</i>
Concentration haute	7000	<i>Pas de données</i>
Concentration médiane retenue	> 5000 ?	<i>Pas de données</i>

3. En chai de vieillissement.

Le stockage se fait là en barrique bois pour travailler le goût qu'il s'agisse du vin ou des alcools forts. L'entonnage est l'opération de remplissage des barriques. Le bois s'imbibé du liquide et en conséquence, la surface de contact avec l'air est très importante et l'évaporation du liquide et donc de l'éthanol est très élevée et bien plus importante qu'en stockage béton ou inox. Ces quantités évaporées sont connues car déclarées et surveillées par le service des douanes. Cette évaporation a une incidence sur l'exposition des opérateurs puisqu'elle impose pour maîtriser la qualité du produit de faire le plein régulièrement des barriques. C'est le ouillage, opération qui se fait à l'air libre par l'orifice supérieur soit à « l'arrosoir » soit avec un tuyau. Cette opération se fait tous les mois environ pour un même contenant. Les pertes étant en moyenne de 2% l'an. Chaque année sur une barrique de 220 litres il s'évapore donc 4,5 litres de liquide ce qui n'est pas négligeable lorsque le degré du produits stocké est élevé (alcools forts).

La concentration d'ambiance générale du chai de vieillissement est donc fonction de la quantité, du degré du produit alcool stocké et de l'évaporation « part des anges » et de la ventilation.

Lors des opérations d'entonnage et de ouillage l'exposition des opérateurs est bien plus importante et peut dépasser le VME si les taches sont effectuées par du personnel spécialisé et si bien sur la concentration ambiante est déjà élevée

En chai de vieillissement : On distingue donc les taches d'ambiance d'entonnage et de ouillage. Nous n'avons pas de données mesurées et devons faire appel à des modèles d'exposition.

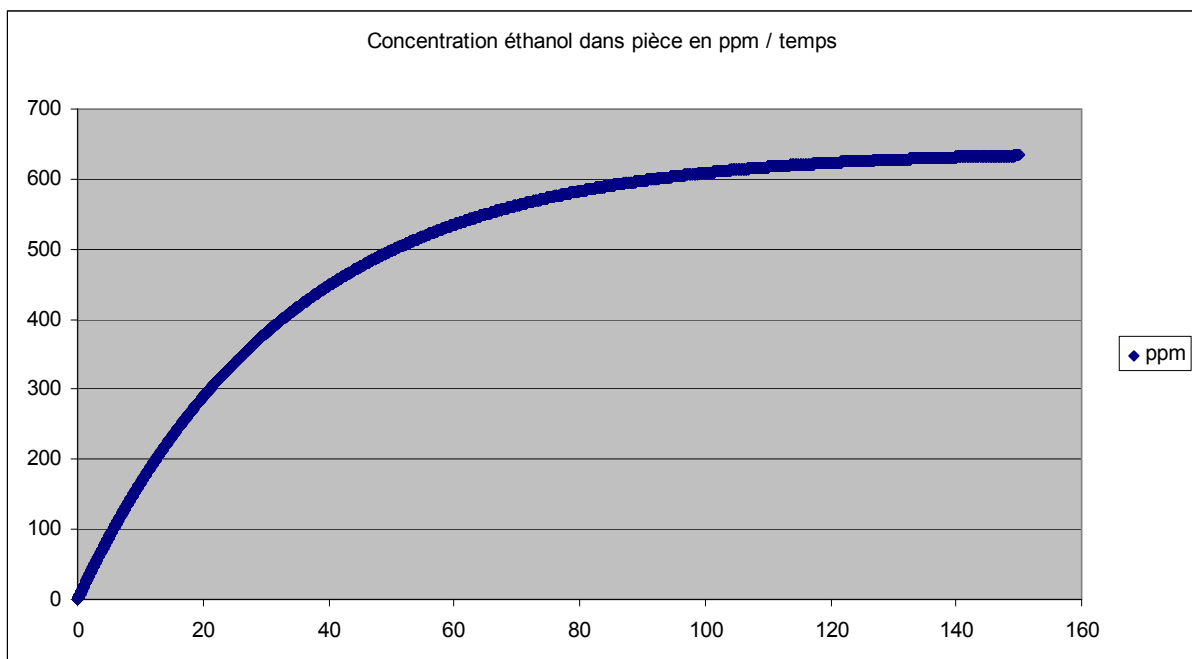
*Tableau avec les données mesurées:

Chai de vieillissement / ppm			
Type de tache	Ambiance	Entonnage	Ouillage

Concentration basse	<i>Pas de données</i>	<i>Pas de données</i>	<i>Pas de données</i>
Concentration haute	<i>Pas de données</i>	<i>Pas de données</i>	<i>Pas de données</i>
Concentration médiane retenue	<i>Pas de données</i>	<i>Pas de données</i>	<i>Pas de données</i>

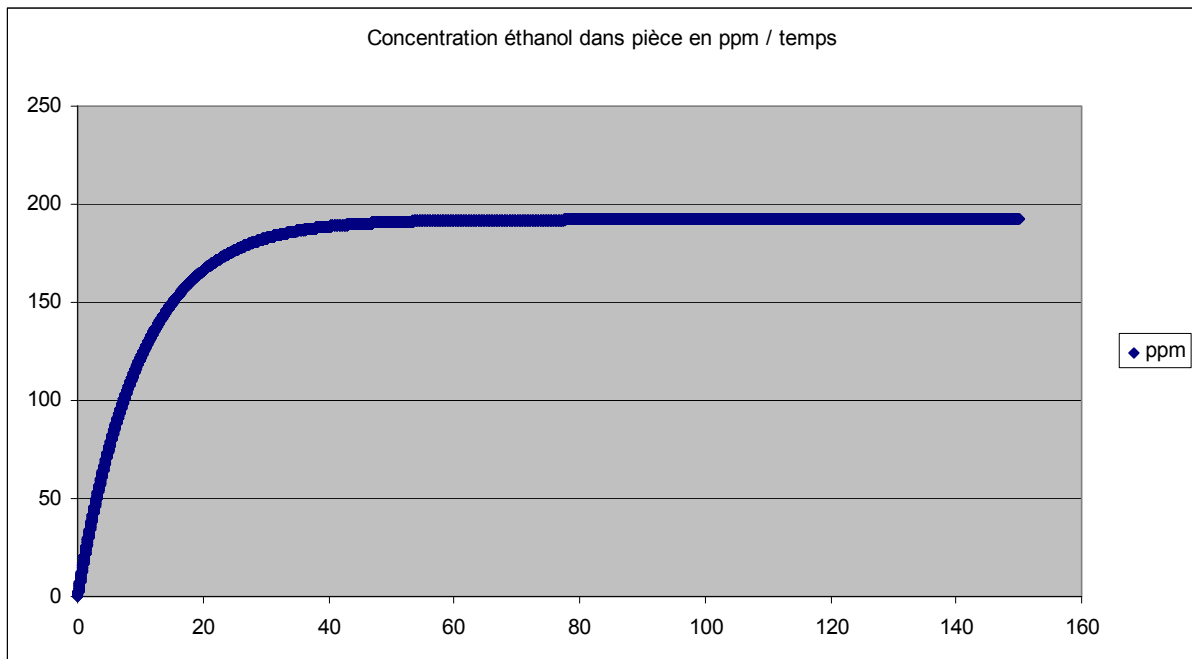
*Tableau avec les données estimées par modèle d'exposition :

Situation décrite : Situation d'exposition d'ambiance volontairement extrême ou on constate qu'avec une ventilation très très faible on approche la VME. Par contre la moindre panne de la ventilation forcée dans un chai en sous sol ou hermétique pourra entraîner assez rapidement le dépassement des 1000 ppm



Ventilation par m ³ heure	Vol stockée en HI	Dégréé du produit stocké	Part des anges
20	500	0,4	0,02

Situation décrite : Situation d'exposition d'ambiance plus habituelle ou pour un volume de chai de stockage de 3000 m³ la ventilation se situe vers 100 m³ heures.



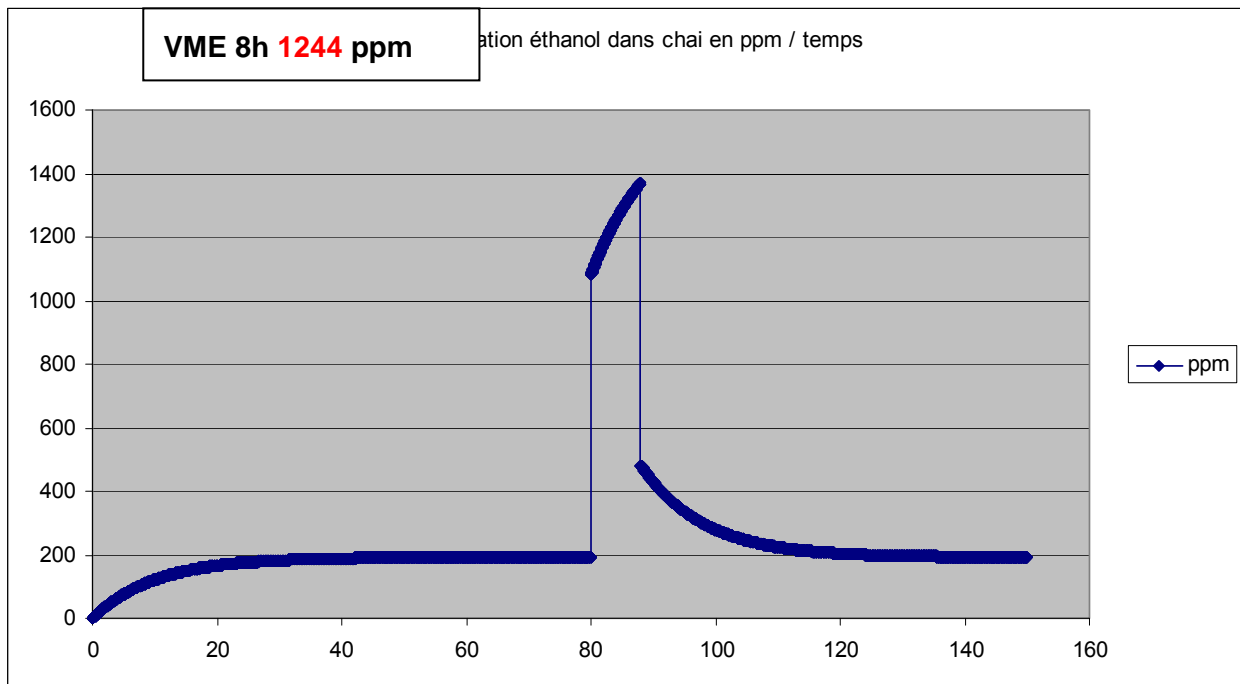
Ventilation par m ³ heure	Vol stockée en HI	Dégréé du produit stocké	Part des anges
100	500	0,4	0,02

Situation décrite : Situation d'exposition lors de l'entonnage de 88 barriques d'alcool fort (40°) par une seule personne sur une journée (moyenne d'entonnage). La tâche est réalisé avec une canne plongeant jusqu'au fond du fut asservi à un robinet de type pistolet manuel qui impose à l'opérateur de rester sur place pendant toute l'opération. Chaque remplissage d'une barrique dure 5 minutes. Un chai de stockage ne se renouvelle pas ad integrum à date fixe. Seule une partie des barriques est vidée puis remplie à nouveau. Nous considérons qu'il persiste l'ambiance générale du chai, (telle que décrite dans le tableau ci-dessus), pendant et en plus de la surexposition de l'entonnage. La surexposition lié à l'entonnage cumule l'exposition directe liée à la présence de l'opérateur à proximité de l'émission de vapeur d'éthanol et l'augmentation de la valeur de l'ambiance du chai liée à l'accumulation de ces vapeurs dans l'espace clos du chai

□ La surexposition directe pour un seul remplissage (5minutes) est de 968 ppm. Les données ci-dessous seront extraites des estimations INRS par modèle d'exposition de Raymond Vincent. Données calculées pour un entonnage d'éthanol pur : Exposition moyenne sur 5mn de 4600mg/m³ soit 276g/h (4,6 g/mn)

□ La VME 8 heures considérant l'entonnage de 88 barriques réalisé dans un chai ou se trouve déjà la situation d'ambiance décrite ci-dessus de 190 ppm se calcule comme suit en combinat les deux expositions ci dessous:

1. 440mn/480 d'exposition à 968 ppm = 888 ppm sur 8 h Surexposition directe de l'entonnage
2. 480min/480 d'exposition à 190 ppm plus (1.84 g/mn *44/48) L'ambiance moyenne du chai en entonnage



Situation décrite : Situation d'exposition lors d'une opération de ouillage de 8 heures : 250 barriques complétées dans la journée par une seule personne.

L'opération est effectuée par une seule personne au moyen d'un arrosoir de 10 litres ce qui lui permet de compléter environ 20 barriques à chaque arrosoir.

L'opération se fait délicatement pour remplir la barrique à ras de la bonde et pour éviter d'en verser. Comme les barriques sont stockées sur plusieurs rangs, la tâche est d'autant plus délicate.

L'opérateur est pendant toute la journée dans l'ambiance du chai auquel se surajoute l'exposition du ouillage proprement dit

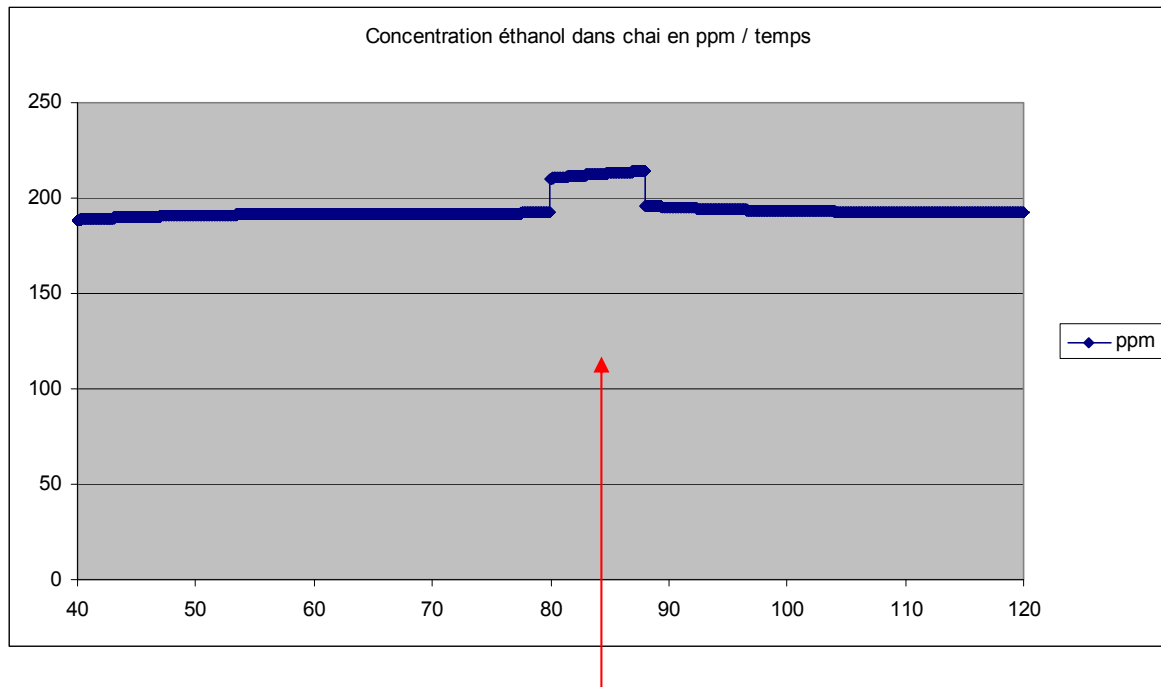
Nous considérerons qu'une barrique est remplie par un demi litre en 50 secondes, pendant lesquelles l'opérateur est exposé directement. Puis pendant les 35 secondes suivantes l'opérateur est dans l'environnement proche lorsqu'il change de barrique et est exposé au quart de l'opération de remplissage

Il faut y ajouter le remplissage de l'arrosoir 10 litres en 60 secondes, chaque 10 cycles de ouillage (10 barriques).

Pour évaluer l'exposition pendant les opérations de ouillage proprement dite nous utilisons les données calculées par Raymond Vincent pour l'entonnage, en proratisant le temps et les volumes.

- VME pour la surexposition directe lors d'un ouillage de 50s = 13ppm.
- VME pour la surexposition directe lors d'un remplissage d'un arrosoir de 10 litres en 60s = 215 ppm
- La VME 8 heures considérant le ouillage de 250 barriques réalisé dans un chai où se trouve déjà la situation d'ambiance décrite ci-dessus de 190 ppm se calcule comme suit :

1. 209 mn / 480 à 13 ppm soit : 5,7 ppm sur 8h surexposition directe ouillage
2. 146 mn / 480 à ppm soit : 1,3 ppm sur 8h surexposition directe proche ouillage
3. 25 mn / 480 à 215 ppm soit : 11,2 ppm sur 8h surexposition directe remplissage arrosoir
4. 480 mn / 480 à (190 ppm plus 0,013 g mn) ambiance du chai en ouillage



8h de ouillage

Remarques :

- Il sera utile d'effectuer une campagne de mesures dans les situations et les tâches des chais de vieillissement qui pourraient varier fortement selon le degré alcoolométrique des produits stockés ainsi que pour valider les données estimées.

- Il est à noter que la réglementation en matière ventilation de locaux de travail à pollution spécifique, ou le volume ventilé est fonction du nombre de personne travaillant dans le local, est inadaptée pour les chais de vieillissement. Les tâches imposées par la situation décrite ci-dessus peuvent être gérées par un seul opérateur.

V. Expositions par « postes de travail types »

En agriculture cela a été dit la polyvalence est de règle et pour deux structures ayant le même objet le contenu des postes de travail similaires ne sera pas identique. Il paraît utile d'individualiser les postes de travail qui en terme d'exposition à l'éthanol sont extrêmes et ceux qui sont les plus fréquents

Cette analyse a pour objectif de définir des profils d'exposition médian représentatif de chaque « poste de travail type ».

A. Construction des postes de travail type

Elle est très difficile, les tâches s'enchaînent, différentes d'une saison à l'autre et d'un jour sur l'autre en intensité d'exposition et en durée.

Il n'y a pas d'exposition journalière type sauf pour des postes très spécialisées rares en agriculture.

Les deux éléments sur lequel nous pouvons nous appuyer sont :

- La connaissance des expositions types par tâches.
- La connaissance des grandes catégories de tâches qu'effectuent les postes de travail types (cf chapitre les postes de travail exposant à l'éthanol)
- La connaissance à l'intérieur des tâches elles mêmes de la durée réelle des expositions représentatives.

Nous utiliserons les valeurs médianes à la fois pour les « expositions tâches » et pour les tâches constituant les postes types

Cela nous conduit facilement à moyenner les expositions sur l'année. Par convention nous considérerons que cette exposition moyenne annuelle calculée pour des journées de 8h traduit quelque part une « exposition type journalière » que nous pourrions alors comparer à la VLE et à la VME. Cette analogie reste vraie pour une partie des expositions sauf pour les expositions fortes saisonnières (le décuvement) ou ponctuelles (le remplissage des barriques ou des camions d'éthanol). Ce transfert de l'année à la journée nous fait dire par exemple que le poste de caviste comporte tous les jours une tâche de décuvement de quelques minutes et l'exposition qui s'y rattache.

L'avantage de cette technique est de paramétrer objectivement une exposition type ce qui est impossible autrement.

B. Trois types de profil type seront analysés :

Le caviste décuveur saisonnier , le caviste en chai de vinification, et le caviste en chai de vieillissement

1. Le caviste décuveur saisonnier

Lorsqu'elle existe cette tâche est le plus souvent effectuée par des opérateurs spécialisés embauchés pour l'occasion

Le décuveage brièvement consiste à extraire une fois la fermentation en rouge faite les matières solides (le marc) qui se sont sédimentées au fond de la cuve. Après ventilation de l'atmosphère de la cuve pour prévenir le risque « CO2 » et « éthanol » un opérateur pénètre dans la cuve pour extraire le marc à la fourche pendant que son collègue assure la sécurité de celui qui est dans la cuve et surveille l'évacuation du marc.

Leur travail s'effectue pendant la période des fermentations. Chacun des opérateurs effectuant à tour de rôle le travail extérieur de cuve et intérieur

Poste type décuveage manuel analyse sur l'année et rapporté à une journée type		
Type de tâche	Durée en %	Exposition médiane ppm
Hors champ	2	0
Ambiance chai	38	50
Décuveage et assimilé	60	550
Transfert vin à proximité	5	500
VME en PPM représentatif d'une journée type		374

2. Le caviste en chai de vinification

Les tâches du caviste responsable de vinification sont très nombreuses. Il effectue parfois son travail d'analyse et de surveillance et stationnant ou passant à proximité d'autres tâches en cours de réalisation, il s'expose donc sans les réaliser lui-même. Ces surexpositions se retrouvent dans les tâches décuveages ou assimilé et transfert vin point d'émission ou proximité

Poste type caviste en chai de vinification analyse sur l'année et rapporté à une journée type

Type de tache	Durée en %	Exposition médiane ppm
Hors champ	12,5	0
Ambiance chai	70	25
Décuvage et assimilé	5	550
Transfert vin 1/10ème du temps au point d'émission	12,5	750
VME en PPM représentatif d'une journée type		139

3. Le caviste en chai de vieillissement

Le profil type est un caviste se partageant entre le chai de vieillissement et la structure voisine de vinification. Un chai de vieillissement « travaille seul » la plupart du temps. Nous considérons que le caviste type effectue 55 % de son temps de travail dans le chai de vieillissement et 45 % de son temps en chai de vinification.

Poste type caviste en chai de vieillissement analyse sur l'année et rapporté à une journée type		
Type de tache	Durée en %	Exposition médiane ppm
Hors champ qui est le chai de vinification qui jouxte	45	139
Ambiance chai	25	200
Entonnage une semaine /an	5	1244
Ouillage 4 jours par mois	25	213
VME en PPM représentatif d'un profil type		228

NB : Les données en cellules bleues sont calculées à partir des modèles d'exposition de Raymond Vincent

C. Les mesures d'expositions

Dans les tableaux ci-dessus il n'a pas été retenu le paramétrage des VLE. En effet, les études et les mesures qui servent de référence ont été faites sur des périodes de temps courtes que l'on a extrapolé sur la durée de la tâche analysée pour en extraire des VME.

Les émissions d'éthanol sont continue est peu susceptibles de variation à l'intérieur même de la tâche à condition que celle-ci ait été bien individualisée, ce qui est le cas.

Le paramétrage des « expositions tâches » peut donc être considéré comme des VLE, et « les profils types expositions » comme des VME

XII. Conclusion :

Dans le régime agricole, les expositions notables à l'éthanol se concentrent en chai de vinification et de vieillissement et en distillation.

Les données de métrologie recueillies à partir des diverses études, sont suffisantes pour avoir des ordres de grandeurs fiables sur les expositions en milieu agricole

Les postes les plus exposés sont : le décuvage, et les opération d'entonnage et dans une moindre mesure le ouillage en chai de vieillissement, et toutes les situations où du liquide contenant de l'éthanol est manipulée et transvasée à l'air libre.

Les expositions restent en deçà des valeurs réglementaires. Il existe toutefois des pics d'exposition de courte durée mais qui sauf exception sont conforme à la réglementation actuelle

Il conviendra toutefois de valider par métrologie directe, certaines situations qui n'ont pas fait l'objet de mesures et qui par défaut ont été évaluées au moyen des modèles d'exposition. Cela concerne le travail en chai de vieillissement et le travail en distillation.

Si la législation évoluait à la baisse pour s'uniformiser sur la moyenne des pays européen (ex : VME 500 ppm et VLE 1000ppm), les expositions moyennes retrouvées en milieu agricole seraient toujours compatibles avec cette nouvelle législation. Par contre il est certains que certaines situations ponctuelles dépasseraient les VLE et conduirait alors le cas échéant à envisager pour certains postes, une prévention technique adaptée, une organisation de travail différente, voire des protections respiratoires.

Annexe 8 : Données disponibles relative à l'exposition externe à l'éthanol sur les lieux de travail (Health Council of the Netherlands, 2006)

Table 41 Summary of data available on ethanol external exposure in various work-related areas (adapted from Bessems *et al.*⁴).

Industry	N (measurements)	Range (mg/m ³)	Reference
Explosives ^e	?	230-671	22
Beverage production		0.95 ^a	Data provided by industry
Ethanol production		0.570 ^a	Data provided by industry
Ethanol distribution		9.5-95 ^a	Data provided by industry
Graphics/printing industry ^e	2	4.8-27	23
Graphics/printing industry ^e	7	0.4-4	24
Graphics/printing industry ^e	7	114-593	BAUA database
Graphics/printing industry	10	<LD->361 ^b	25
Graphics/printing industry	3	34.97	Data provided by industry
Graphics/printing industry	12	36-333	Data provided by industry
Graphics/printing industry	18	1.9-148 ^c	Data provided by industry
Lacquer and/or paint ^e	11	1.9-209	26
Lacquer and/or paint	1	1.9	26
Lacquer and/or paint	9	1.9-253	26
Lacquer and/or paint	6	1.9-9.5	26
Lacquer and/or paint	28	1.9-253	26
Lacquer and/or paint ^e	21	19-175	27
Lacquer and/or paint ^e	1	48.5	28
Lacquer and/or paint	30	?	29
Lacquer and/or paint	4	21.7-214	30
Wood coating	38	?	31
Parquet treatment ^e	26	4.9-181	32
Parquet treatment	13	122-547	32
Parquet treatment	7	638-2823	32
Parquet treatment	27	207-1721	32
Parquet treatment	17	285-1915	32
Parquet treatment	1	5.7	33
Electrotechnic work ^e	4	3.6-5.5	34
Hospital ^e	7	17-179	35
Hospital ^e	?	2.5-14 ^c	36
Hospital	?	0.6-69	37
Hospital	?	2.9-88.5	37
Laboratory ^e	?	<0.02-247	38
Laboratory ^e	5	5.9-8 ^d	39
Laboratory ^e	?	3.8-25.5 ^d	40
Laboratory ^e	?	<190 ^d	41
Hairdresser	10	3.8-35.7 ^c	42
Hairdresser	195	0.19-55.9	43
Total	2,601	?	44

a Based on 1 minute stationary measurements

b Breakthrough occurred in all (8) of the short-term samples and all (10) of the longer period samples taken in a liquid inks department. Breakthrough leads to an underestimate in the results.

c Stationary measurements

d Stationary and individual measurements

e Data from BAUA database. Built by BAUA (Germany), with reports from German research institutes and international publications on chemical substances.

Annexe 9 : Résultats d'analyse de l'enquête UNGDA

Introduction

L'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail (Afsset) a été saisie par les ministères en charge du travail, de la santé et de l'environnement en vue d'évaluer les risques de l'éthanol générés par une exposition par inhalation ou par contact cutané, en particulier dans les situations de travail.

C'est pourquoi l'Afsset a confié à l'Union Nationale des Groupements de Distillateurs d'Alcool (UNGDA), une étude à l'échelle nationale sur la caractérisation des filières et des expositions professionnelles à l'éthanol. Cette étude a pour objectif de collecter des informations relatives à la production de l'éthanol.

Les objectifs de l'étude de filière réalisée auprès des entreprises adhérentes à l'UNGDA étaient de caractériser les conditions d'expositions professionnelles à l'éthanol.

Matériel et méthode

Dans le cadre de cette étude, l'exposition professionnelle à l'éthanol s'intéressait avant tout aux établissements définis comme les producteurs primaires d'éthanol (les producteurs d'éthanol, les fabricants de boissons spiritueuses et les rectificateurs). Les informations ont été recueillies par voie de questionnaires. Le questionnaire comportait plusieurs parties dont :

- Recherche des expositions
- Volume d'éthanol produit sur le site
- Nombre de salariés dans l'entreprise
- Organisation des activités de production (sous-traitance, entreprises extérieures intervenantes, roulement par équipe, ...)
- Nombre de postes de travail / étape des procédés, exposants à l'éthanol (au sens du document unique)
- Nombre de salariés exposés à l'éthanol
- Nature des postes de travail exposants à l'éthanol
- Dispositifs de sécurité existant dans l'entreprise :
- Consignes données aux opérateurs exposés
- Mesures de prévention organisationnelles prises par l'entreprise
- Protections mises à disposition des employés
- Cadre réglementaire de sécurité auquel l'établissement est assujéti (Seveso, ATEX, ICPE, ...)
- Documents mis à disposition des opérateurs
- Résultats de la surveillance de la concentration en éthanol dans l'atmosphère des lieux de travail (mesures d'éthanol) : existant et en accord pour participer à une éventuelle campagne de mesures organisée par l'Afsset
- Voies d'exposition (inhalation, contact, ingestion)

Ce questionnaire a été envoyé à tous les producteurs d'éthanol (du secteur agricole, viti-vinicole et synthèse chimique), à tous les fabricants de boissons spiritueuses et aux dénaturateurs/rectificateurs adhérents à l'UNGDA.

Les rectificateurs et les dénaturateurs verront leur questionnaire complété par des items relatifs aux quantités d'éthanol transitant par leur structure.

La saisie des questionnaires anonymisés et leur analyse ont été réalisées sous Epiinfo.

Résultats

L'UNGDA a reçu 75 questionnaires sur les 199 envoyés, soit un taux de réponses de 38 %.

Type de production et activité de l'entreprise

Tableau 1 : Nombre d'entreprises produisant de l'éthanol en France, adhérentes à l'UNGDA et ayant participé à l'enquête

NAF	Secteur d'activité	France*		Adhérents UNGDA		Répondants UNGDA	
		n	%	n	%	n	%
153F	Transformation et conservation de fruits			1	<1	1	1
158H	Fabrication de sucre			6	3	6	8
159A	Production d'eaux de vie naturelles	0 833	24	38	19	12	16
159B	Fabrication de spiritueux	0 210	6	35	18	19	25
159D	Production d'alcool éthylique de fermentation	0 176	5	51	26	21	28
159F	Champagnisation	0 473	14	1	<1		
159G	Vinification	1 300	37	2	1	2	3
159J	Cidrierie	0 182	5	4	2	3	4
159L	Production d'autres boissons fermentées	0 039	1	1	<1		
159N	Brasserie	0 235	7	18	9	5	7
159Q	Malterie	0 024	<1				
244A	Fabrication de produits pharmaceutiques de base			1	<1	1	1
246L	Fabrication de produits chimiques à usage industriel			1	<1	1	1
513J	Commerce de gros de boissons			1	<1	1	1
515L	Commerce de gros de produits chimiques			2	1	2	3
900A	Collecte et traitement des eaux usées			1	<1	1	1
	Code NAF de l'entreprise non retrouvé			34	17		
	total	3 742	100	199	100	75	

* Source : fichier détaillé SIRENE de l'INSEE pour le groupe NAF 159, valide au 12 décembre 2007

⇒ La répartition des adhérents de l'UNGDA dans le secteur d'activité de l'industrie des boissons ne correspond pas à celle des établissements déclarant en activité principale la production de boisson dans la base SIRENE de l'insee. En raison des différences de répartition qui sont évidentes au vue de l'analyse des fréquences par secteur d'activité, aucune analyse poussée n'a été réalisée.

Rq :

1. l'entreprise ayant comme secteur d'activité principal NAF=900A est l'entreprise REVICO à Cognac. Le code NAF a été retrouvé à partir du numéro SIRET qui a été communiqué et déclaré comme une distillerie vitivinicole dans le fichier transmis par l'UNGDA.
2. j'ai modifié l'intitulé de la dernière ligne pour mieux indiquer que c'est le code NAF qui n'a pas été retrouvé et non l'entreprise.

Tableau II : Effectif salarial parmi les entreprises de l'industrie des boissons (code NAF en 159) produisant de l'éthanol en Franceet parmi les 75 adhérents à l'UNGDA ayant participé à l'enquête

Effectif salarié de l'établissement*	de France*		Estimation du nombre de salarié	Répondants UNGDA de l'industrie des boissons	
	n	%		n	%

Effectif inconnu	469	14	?	4	8
0 salarié	1 454	42	0	5	10
1 ou 2 salariés	687	20	1030,5	3	6
3 à 5 salariés	306	9	1224	5	10
6 à 9 salariés	174	5	1305	2	4
10 à 19 salariés	154	4	2387	9	19
20 à 49 salariés	122	4	4331	11	23
50 à 99 salariés	50	1	3775	5	10
100 à 199 salariés	35	1	5267,5	4	8
200 à 249 salariés	6	<1	1353		
250 à 499 salariés	10	<1	3755		
500 à 999 salariés	4	<1	3002		
1 000 à 1 999 salariés	1	<1	1500,5		
total	3 472	100	28930,5	48	

* source : fichier détaillé SIRENE de l'INSEE pour le groupe NAF 159, valide au 12 décembre 2007

Rq: les entreprises déclarant 0 salarié devrait (je n'ai aucune certitude à 100 %) être des artisans.

Tableau III: Correspondance entre effectif salarial déclaré dans le questionnaire et celui obtenu par la base SIRENE

Effectif salarial obtenu par la base SIRENE*	Effectif salarial déclaré dans le questionnaire						total
	0 à <10	10 à <50	50 à <200	à 200 <500	à 500 <2000	à Non renseigné	
0 à <10	3	7	1	1	0	3	15
10 à <50	2	14	2	0	0	2	20
50 à <200	0	2	5	1	0	1	9
Non renseigné	5	13	8	2	2	1	31
total	10	36	16	4	2	7	75

* source : fichier détaillé SIRENE de l'INSEE pour le groupe NAF 159, valide au 12 décembre 2007

Croisement de la NAF avec les effectifs déclarés (en classe)

naf	clas_eff					Total
	0-<10	10-<50	50-<200	500-<2000	NN-NR	
153F	0	1	0	0	0	1
158H	0	1	1	4	0	6
159A	2	1	5	2	0	12
159B	0	2	9	4	1	19
159D	1	2	15	2	0	21
159G	0	0	1	0	0	1
159J	0	1	0	2	0	3
159N	1	2	0	1	0	5
244A	0	0	1	0	0	1
246L	0	0	1	0	0	1
513J	0	0	0	0	1	1
515L	0	0	1	1	0	2
900A	0	0	1	0	0	1
NR	0	0	1	0	0	1
Total	4	10	36	16	2	75

Année	NAF 700	Etablissements	Hommes	Femmes	Total H/F
2005	<u>159A</u>	148	2 275	1 252	3 527
2005	<u>159B</u>	101	2 577	1 489	4 066
2005	<u>159D</u>	35	446	136	582
2005	<u>159F</u>	145	3 107	1 502	4 609
2005	<u>159G</u>	59	952	545	1 497
2005	<u>159J</u>	32	392	124	516
2005	<u>159L</u>	8	26	9	35
2005	<u>159N</u>	102	3 656	1 091	4 747
2005	<u>159Q</u>	13	317	88	405
2006	<u>159A</u>	149	2 257	1 240	3 497
2006	<u>159B</u>	100	2 502	1 459	3 961
2006	<u>159D</u>	33	422	134	556
2006	<u>159F</u>	139	3 088	1 485	4 573
2006	<u>159G</u>	58	837	496	1 333
2006	<u>159J</u>	31	379	128	507
2006	<u>159L</u>	8	25	10	35
2006	<u>159N</u>	101	3 580	1 105	4 685
2006	<u>159Q</u>	13	256	73	329

Source: [fichier de la statistique annuelle des établissements affiliés](#) UNISTATIS de l'UNEDIC

Type de production et activité de l'entreprise

Parmi les 75 entreprises ayant répondues, 17 sont à la fois productrices de boissons spiritueuses et d'alcool éthylique, distillateur ; 1 entreprise déclare avoir à la fois des activités de production de boissons spiritueuses et de dénaturateur ou rectificateur ; 5 entreprises déclarent avoir à la fois des activités d'élaborateur d'alcool éthylique, distillateur et de dénaturateur ou rectificateur ; 1 entreprise déclare avoir à la fois des activités d'élaborateur d'alcool éthylique, distillateur et régénérateur d'éthanol ; 2 entreprises déclarent avoir à la fois des activités de dénaturateur ou rectificateur et de régénérateur d'éthanol ; et, 1 entreprise déclare avoir à la fois des activités de production de boissons spiritueuses et de produits fermentés.

Tableau IV: Activité de production et/ou d'utilisation par secteur d'activité déclaré, au sein des 75 entreprises ayant répondu

NAF Secteur d'activité	Producteur de boissons spiritueuses	Élaborateur d'alcool éthylique, Distillateur	Dénaturateur ou rectificateur	Régénérateur d'éthanol	Producteur de produits fermentés
	n	40	36	12	9
	%*	53	48	16	12
153F Transformation et conservation de fruits	1		1		
158H Fabrication de sucre		6	2		
159A Production d'eaux de vie naturelles	10	8			
159B Fabrication de spiritueux	18	2			1
159D Production d'alcool éthylique de fermentation	9	18	6	1	
159F Champagnisation					
159G Vinification					1
159J Cidrie					3
159L Production d'autres boissons fermentées					
159N Brasserie	1	1			4
159Q Malterie					
244A Fabrication de produits pharmaceutiques de base				1	
246L Fabrication de produits chimiques à usage industriel			1	1	
513J Commerce de gros de boissons	1				
515L Commerce de gros de produits chimiques			2		
900A Collecte et traitement des eaux usées		1			

* pourcentage calculé sur les 75 entreprises ayant répondu

Tableau V: Activité de production et/ou d'utilisation au sein des 40 entreprises productrices de boissons spiritueuses

Activité	n	%*
Produits distillés et fermentés catégorie A (eau de vie)	26	65
Produits distillés et fermentés catégorie B (Boissons spiritueuses particulières)	21	53
Alcool agricole (agricole, viticole ou vinicole)	14	35
Alcool de synthèse	0	-
Boissons intermédiaires	3	8
Produits fermentés (vins, bière, champagne, cidre ...)	12	30
Autre (extraits alcooliques)	1	3

* pourcentage calculé sur les 40 entreprises ayant répondu qu'elles étaient productrices de boissons spiritueuses

Parmi les 40 entreprises productrices de boissons spiritueuses :

- . 5 sont à la fois productrices de produits distillés et fermentés catégorie A (eau de vie) et de produits distillés et fermentés catégorie B (Boissons spiritueuses particulières) ;
- . 14 sont à la fois productrices de produits distillés et fermentés catégorie A (eau de vie) et d'alcool agricole (agricole, viticole ou vinicole) ;
- . 1 est à la fois productrices de produits distillés et fermentés catégorie A (eau de vie) et de produits fermentés (vins, bière, champagne, cidre ...) ;
- . 1 est à la fois productrices de produits distillés et fermentés catégorie B (Boissons spiritueuses particulières) et de produits fermentés (vins, bière, champagne, cidre ...) ;
- . 2 sont à la fois productrices de boissons intermédiaires et de produits distillés et fermentés catégorie A (eau de vie) ;
- . 2 sont à la fois productrices de boissons intermédiaires et de produits fermentés (vins, bière, champagne, cidre ...) ;
- . 1 est à la fois productrices de produits fermentés (vins, bière, champagne, cidre ...), de produits distillés et fermentés catégorie B (Boissons spiritueuses particulières), d'alcool agricole et d'extraits alcooliques ;

Tableau VI : Quantité produite annuellement, par type de production, au sein des 40 entreprises productrices de boissons spiritueuses

Activité	Volume moyen produit			Pourcentage volumique moyen d'alcool pur			Volume moyen d'alcool pur produit		
	n	moy* (en hL)	min-max (en hL)	n	moy* (en %)	min-max	n	moy* (en hL)	min-max (en hL)
Produits distillés et fermentés catégorie A (eau de vie)	24	15 286	10-152 000	24	64	23-100	24	8 405	4,2-60 800
Produits distillés et fermentés catégorie B (Boissons spiritueuses particulières)	19	118 419	1 000-517 000	18	34	18-47	17	48 167	450-232 650
Alcool agricole (agricole, viticole ou vinicole)	21	146 986	8-2 110 000	20	89	15-100	19	151 704	2 576-2 110 000
Alcool de synthèse	0	-	-	0	-	-	0	-	-
Boissons intermédiaires	1	-	665	2	17	16,7-18	1	-	111
Produits fermentés (vins, bière, champagne, cidre ...)	10	81 154	560-437 000	10	7,5	<1-16	10	4 728	36,4-21 850
Autre (extraits alcooliques)	1	-	1 800	1	-	50	1	-	900

* moyenne arithmétique

Le procédé de production utilisé dans l'entreprise

Tableau VII: Procédé de production par type de production, au sein des 75 entreprises ayant répondu

Activité	n	à chaud	à froid	en ambiance libre	en vase clos
Producteur de boissons spiritueuses	40	25 63 %	15 38 %	19 48 %	14 35 %
Produits distillés et fermentés catégorie A (eau de vie)	26	20 77 %	10 38 %	12 46 %	13 50 %
Produits distillés et fermentés catégorie B (boissons spiritueuses particulières)	21	9 43 %	9 43 %	11 52 %	3 14 %
Alcool agricole (agricole, viticole ou vinicole)	14	14 100 %	2 14 %	6 43 %	9 64 %
Alcool de synthèse	0	-	-	-	-
Boissons intermédiaires	3	2 67 %	2 67 %	1 33 %	2 67 %
Produits fermentés (vins, bière, champagne, cidre ...)	12	2 17 %	6 50 %	4 33 %	4 33 %
Autre (extraits alcooliques)	1	1 100 %	1 100 %	1 100 %	1 100 %
Élaborateur d'alcool éthylique, Distillateur	36	34 94 %	3 8 %	8 22 %	26 72 %
Dénatureur ou rectificateur	12	6 50 %	6 50 %	6 50 %	6 50 %
Régénérateur d'éthanol	3	2 67 %	1 33 %	0 0 %	3 100 %
Producteur de produits fermentés (vins, bière, champagne, cidre ...)	9	2 22 %	6 67 %	4 44 %	4 44 %
total		47	26	27	35

Vous avez fait la demande de croiser le procédé de production (à chaud, à froid, en ambiance libre ou en vase clos) correspondant à la question 2 avec les quantités produites correspondant à la question 3. Or, la question 2 devait être remplie uniquement par ceux ayant répondu être producteur de boissons spiritueuses à la question sur le type de production de l'entreprise.

J'attire aussi sur votre attention sur le fait que certaines entreprises ayant répondu à plusieurs types de production à la question 1, il n'est pas possible de déterminer si le procédé est utilisé pour tel ou tel type de production. Il en est de même pour les différentes productions de la question 2

Description du procédé de production : 62 (84 %) entreprises ont décrit plus ou moins brièvement leur procédé de production.

Les étapes et les postes de travail dans votre entreprise.

Tableau VIII : Nombre de salariés par type de production, au sein des 75 entreprises ayant répondu

Activité	N	n	moy*	min-max
à chaud	47	40	60	3-345
à froid	26	24	80	2-370
en ambiance libre	27	25	108	3-950
en vase clos	35	35	69	2-370

* moyenne arithmétique

Tableau IX : Nombre de salariés par procédé de production, au sein des 75 entreprises ayant répondu

Attention, certaines entreprises ayant répondu à plusieurs types de production à la question 1, il n'est pas possible de déterminer si le procédé est utilisé pour tel ou tel type de production.

Activité	N	n	moy*	min-max
Producteur de boissons spiritueuses	40	35	99	3-950
Élaborateur d'alcool éthylique, Distillateur	36	33	51	3-270
Dénaturateur ou rectificateur	12	12	53	8-160
Régénérateur d'éthanol	3	3	36	30-44
Producteur de produits fermentés (vins, bière, champagne, cidre ...)	9	7	43	2-170

Tableau X : Postes susceptibles d'être exposés à l'éthanol, au sein des 75 entreprises ayant répondu

Comment lire ce tableau : Prenons la 1^{ère} ligne. 45 entreprises ont déclaré avoir un process de fermentation et filtration. Parmi ces 45 entreprises, 26 (soit 65 %) ont déclaré avoir 1 équipe sur cette étape de process où il pouvait y avoir de 1 à 8 équipes sur les 45 entreprises. La classe majoritaire est donc celle correspondant à 1 équipe et l'étendue 1-8. Parmi ces 45 entreprises, 23 (soit 58 %) ont déclaré un roulement par équipe de 1x8h sur cette étape de process où il pouvait y avoir des roulements de 1x8h, 2x8h et 3x8h sur les 45 entreprises. La classe majoritaire pour le roulement par équipe est donc celle correspondant à 1x8h et l'étendue 1x8h-3x8h.

Étapes du procédé de fabrication	N	Nombre d'équipe	Roulement des équipes [#]	Nombre de travailleurs susceptibles d'être exposé		
				resp.*	cut.*	ing.*
		<i>classe majoritaire : n, %[§]</i>		<i>moyenne[§]</i>		
		<i>étendue</i>		<i>étendue, n</i>		
➤ Process						
. Fermentation, filtration	45	1 : 26, 65%	1x8h : 23, 58%	6	4	/
		1-8	1x8h-3x8h	0-30, 41	0-20, 25	
. Distillation, déshydratation	55	1 : 16, 31%	3x8h : 29, 62%	6	4	/
		1-8	1x8h-3x8h	0-30, 53	0-20, 31	
Étapes du procédé de fabrication	N	Nombre d'équipe	Roulement des équipes [#]	Nombre de travailleurs susceptibles d'être exposé		

					resp.*	cut.*	ing.*
. Extractions à l'éthanol, dilutions / mélanges	19	1 : 15, 83%	1x8h : 13, 93%		4	3	/
		1-2	1x8h-2x8h		0-8, 18	0-8, 10	
. Conditionnement (bidons, bouteilles...), déconditionnement	43	1 : 30, 73%	1x8h : 30, 81%		6	4	/
		1-5	1x8h-2x8h		0-36, 41	0-25, 22	
. Stockage	55	1 : 35, 71%	1x8h : 32, 78%		4	2	1
		1-8	1x8h-3x8h		0-45, 47	0-10, 28	0-10, 17
. Décuvage, transvasement	42	1 : 29, 74%	1x8h : 29, 83%		7	4	/
		1-6	1x8h-3x8h		1-45, 40	0-20, 24	
. Vieillessement	28	1 : 24, 100%	1x8h : 21, 100%		6	2	1
			-		1-45, 24	0-6, 15	0-5, 11
. Chargement, déchargement, transport	65	1 : 49, 79%	1x8h : 46, 85%		4	3	/
		1-8	1x8h-3x8h		0-40, 62	0-10, 34	
➤ Contrôles							
. Laboratoire, contrôles, d'échantillons	60	1 : 50, 88%	1x8h : 46, 94%		4	3	1
		1-8	1x8h-3x8h		1-40, 58	0-21, 34	0-5, 23
. Dégustations (tests organoleptiques)	49	1 : 38, 88%	1x8h : 37, 95%		7	3	6
		1-6	1x8h-3x8h		1-49, 43	0-30, 26	0-49, 32
➤ Entretien							
. Maintenance (éthanol utilisé comme solvant)	12	1 : 8, 73%	1x8h : 6, 86%		3	2	/
		1-8	1x8h-3x8h		0-11, 10	0-4, 6	
. Désinfection équipements, surfaces	8	1 : 6, 100%	1x8h : 4, 100%		4	3	/
					1-7, 6	1-7, 3	
. Nettoyages (surfaces, structures)	10	1 : 7, 90%	1x8h : 5, 71%		4	2	/
		1-4	1x8h-3x8h		1-10, 9	0-7, 6	
. Désinfection des mains	7	1 : 6, 100%	1x8h : 4, 100%		3	3	/
					0-5, 6	2-4, 4	
Autres	1	8	NR [§]		NR [§]	NR [§]	NR [§]

Instrumentation

défini en 3 classes : 1x8h, 2x8h et 3x8h

* resp., par voie respiratoire ; cut., Par voie cutanée ; ing., par ingestion

§ fréquences et moyennes calculées en excluant les non-réponses

° NR, non renseigné

Les postes et les métiers rencontrés parmi les entreprises extérieures.

Tableau XI : Postes parmi les entreprises extérieures susceptibles d'être exposés à l'éthanol, au sein des 75 entreprises ayant répondu

Étapes du procédé de fabrication	moyenne ^s étendue, n	Nombre de travailleurs susceptibles d'être exposé	
		N	Intérimaires Sous-traitants
. Process, extraction, dilution	8	2	2
. Contrôles, Laboratoire	11	0-5, 6	0-5, 3
. Conditionnement	12	1	1
. Stockage, vieillissement	7	0-2, 4	1, 3
. Chargement, transport	31	5	1
. Maintenance	4	1-12, 11	1, 1
. Nettoyage/ désinfection de surfaces	21	3,4	2
. Désinfection opérateurs	21	0-10, 5	0-5, 4
. Autres	0	1	2
VERIFICATION	1	0-10, 9	1-10, 16
EQUIPEMENTS	1	4	2
	1	2-6, 3	1-2, 2
	1	-	-
	1	NR	3

* moyenne arithmétique

Les dispositifs de protection collective et individuelle

TableauXI : Cadre réglementaire auquel est soumis l'établissement, au sein des 75 entreprises ayant répondu

Réglementations	n	Numéro de nomenclature ICPE indiqué (fréquence en valeur absolue)
. ICPE soumise à déclaration	23	153BIS 253 1173 1180 1200 1220 1430(2) 1432(2) 1433 1434 1510(4) 1530(3) 1611 2220 2250 2251 2253(2) 2255(3) 2260(2) 2531 2910(3) 2920(3) 2921 2925(4) 2940 11801 14122 15102 22511 22531 22552 22553(2) 22601 2910A2(2) 29202B(2)
. ICPE soumise à autorisation	59	1(2) 1C 167 167C 253 261 261BIS 1173 1342 1430(2) 1431(3) 1432(9) 1433(2) 1434(4) 1510 2155 2225(2) 2250(22) 2251(3) 2252(2) 2253(5) 2255(17) 2681 2750 2910(2) 2920(3) 2921(3) 14322A(2) 14341A 22201 22501(8) 22502 22531(3) 22551(2) 22552
. SEVESO seuil bas	11	
. SEVESO seuil haut	10	
. Dispositifs d'urgence (ATEX)	56	

Tableau XIII: Protection collective mise en place dans l'entreprise, au sein des 75 entreprises ayant répondu
Attention, certaines entreprises ayant répondu à plusieurs types de production à la question 1, il n'est pas possible de déterminer si le procédé est utilisé pour tel ou tel type de production.

Étapes procédé fabrication	du de	n	%	Producteur				
				Boissons spiritueuses	Distil- lateur	Dénatureur, rectificateur	Régénérate ur	Produits fermentés
. Système clos		3	4	13	23	6	3	4
		5	7	33 %	64 %	50 %	100 %	44 %
. Captage à la source (extracteur)		2	3	10	14	9	2	5
		8	7	25 %	39 %	75 %	67 %	56 %
. Encoffrement, cloison, capotage		2	3	14	14	5	1	3
		5	3	35 %	39 %	42 %	33 %	33 %
. Aération/ventilati on des locaux		6	8	34	30	10	3	6
		1	1	85 %	83 %	83 %	100 %	67 %
. Mécanisation ou automatisation		4	6	25	22	6	1	5
		5	0	63 %	61 %	50 %	33 %	56 %
. Trompette, torche		2	3	11	23	4	1	0
		5	3	28 %	64 %	33 %	33 %	-
. Contrôle des déversements		4	6	27	28	7	3	3
		8	4	68 %	78 %	58 %	100 %	33 %
. Travail à l'air libre		4	5	20	23	11	3	3
		4	9	50 %	64 %	92 %	100 %	33 %
Autres								
Contrôle niveau pour éviter débordement		1	1	1	0	0	0	0
				3 %	-	-	-	-
DéTECTEURS vapeur alcool explosivimètre		1	1	0	1	0	0	0
				-	3 %	-	-	-
Extracteur en partie basse distillerie		1	1	1	1	0	0	0
				3 %	3 %	-	-	-

Tableau XIV : Protections individuelles mises en place dans l'entreprise, au sein des 75 entreprises ayant répondu

Attention, certaines entreprises ayant répondu à plusieurs types de production à la question 1, il n'est pas possible de déterminer si le procédé est utilisé pour tel ou tel type de production.

Étapes du procédé de fabrication	de	n	%	Producteur				
				Boissons spiritueuses	Distil-lateur	Dénaturateur, rectificateur	Régénérateur	Produits fermentés
. Demi-masque		31	41	17	16	4	2	4
				43 %	44 %	33 %	67 %	44 %
. Masque		37	49	26	17	4	1	3
				65 %	47 %	33 %	33 %	33 %
. Appareil de protection respiratoire isolant		15	20	9	11	3	1	1
				23 %	31 %	25 %	33 %	11 %
. Lunettes de sécurité		59	79	31	27	9	3	8
				76 %	75 %	75 %	100 %	89 %
. Écran facial		27	36	11	15	6	2	3
				27,5 %	42 %	50 %	67 %	33 %
. Gants de protection		68	91	39	31	10	3	8
				98 %	86 %	83 %	100 %	89 %
. Bottes		50	67	26	22	8	2	8
				65 %	61 %	67 %	67 %	89 %
. Tenue en coton		52	69	30	25	8	2	5
				75 %	69 %	67 %	67 %	56 %
. Tenue imperméable		39	52	15	23	6	2	7
				38 %	64 %	50 %	67 %	78 %
. Chaussures de sécurité		69	92	37	33	12	3	7
				93 %	92 %	100 %	100 %	78 %
. Papier essuie tout		67	89	38	32	10	2	8
				95 %	89 %	83 %	67 %	89 %
. Poste de lavage, Rince mains		66	88	38	34	9	1	8
				95 %	94 %	75 %	33 %	89 %
. Rince œil		63	84	34	32	12	3	8
				85 %	89 %	100 %	100 %	89 %
. Douche de sécurité		50	68	27	29	10	3	3
				68 %	81 %	83 %	100 %	33 %
Autres								
Tenues feu traitées nomex probon		1	1					
Vêtements Atex		1	1		1			
					3 %			

Tableau XV : Dispositif de prévention relatif au risque d'exposition à l'éthanol mis en place dans l'entreprise, au sein des 75 entreprises ayant répondu

Dispositif de prévention	n	Eff.	Poste de travail indiqué (fréquence en valeur absolue)
. Formation et sensibilisation du personnel	55	Moy =91 étendue : 2-950 N=49	(22)Tous les postes, (3)Fabrication, (1)Atelier dénaturation et conditionnement, (1)Cavistes, (1)Chargement, (1)Chargement alcool, (1)Chargement déchargement conditionnement laboratoire, (1)Chargement et zones atex, (1)Cuvistes distillateurs, (1)Distillateurs, (1)Distillateurs et chargeurs, (1)Élaboration produits, (1)Fab labo degust par ingestion tous sur atex, (1)Macération fabrication, (1)Précipitation alcoolique mélange, (1)Process, (1)Production chargement, (1)Produits chimiques premiers secours, (1)Responsable des fabrications, (1)Utilisateurs masque alcool
. Consignes données aux opérateurs /manipulateurs exposés (rinçages)	44	Moy =81 étendue : 2-950 N=39	(7)Tous les postes, (2)Fabrication, (1)Cavistes, (1)Chargeurs fab labo, (1)Distillateurs, (1)Distillateurs et chargeurs, (1)Distillerie chargement atelier tartrique, (1)Fds, (1)Instructions versus déversements, (1)Macération fabrication, (1)Poste chargement, (1)Process et chargement, (1)Process Désinfection, (1)Responsables des fabrications, (1)Tous sauf secrétariat, (1)Turbineurs levure chargeurs
. Documents d'information mis à disposition	42	Moy =88 étendue : 3-950 N=37	(8)Tous, (3)Fds, (2)Fabrication, (1)Équipe PRODUCTION EXPEDITION, (1)Chargement, (1)Chargeurs fab labo, (1)Distillateurs et chargeurs, (1)Fabrication conditionnement, (1)Personnel logistique, (1)Protocoles fiches sécurité, (1)Responsables des fabrications, (1)Risque explosion, (1)Stockage
. Signalement de zones à risque	53	Moy =86 étendue : 3-950 N=47	(12)Postes en zones atex, (8)Tous, (2)Distillation chargement, (2)Fabrication, (1)Atelier distillation, (1)Cuverie et zones atex, (1)Distillerie
. Dilution à réception	7	Moy =155 étendue : 14-612 N=7	(1)Contrôles organoleptiques, (1)Fabrication, (1)tous
Autres	6		(1)Contrôle par prise de sang poste reception (1)Exposition éthanol non risque en cidrerie (1)Explosimètres fixes (1)Interdiction de fumer (1)Prévention alarmes (1)Règlement intérieur

* moyenne arithmétique

Tableau XVI : Dispositif de prévention relatif au risque d'exposition à l'éthanol mis en place dans l'entreprise par activité de production, au sein des 75 entreprises ayant répondu

Attention, certaines entreprises ayant répondu à plusieurs types de production à la question 1, il n'est pas possible de déterminer si le procédé est utilisé pour tel ou tel type de production.

Dispositif de prévention	de	Producteur				
		Boissons spiritueuses	Distillateur	Dénaturateur, rectificateur	Régénérateur	Produits fermentés
. Formation et sensibilisation du personnel	et du	33 83 %	26 72 %	12 100 %	3 100 %	2 22 %
. Consignes données aux opérateurs /manipulateurs exposés (rinçages)	aux	23 58 %	24 67 %	10 83 %	3 100 %	2 22 %
. Documents d'information mis à disposition		18 45 %	27 75 %	10 83 %	2 67 %	3 33 %
. Signalement de zones à risque	de	28 70 %	29 81 %	12 100 %	3 100 %	1 11 %
. Dilution à réception		5 13 %	3 8 %	1 8 %	0	0
Autres						

La surveillance de la santé et des expositions des salariés

Tableau XVII : Emissions annuelles d'éthanol déclarées, au sein des 75 entreprises ayant répondu

Attention, certaines entreprises ayant répondu à plusieurs types de production à la question 1, il n'est pas possible de déterminer si le procédé est utilisé pour tel ou tel type de production.

Activité	Volume moyen produit		
	n	moy* (en tonnes/an)	min-max (en tonnes/an)
Ensemble des 75 entreprises	48	42,3	0-1300
Au sein des 40 entreprises productrices de boissons spiritueuses			
Produits distillés et fermentés catégorie A (eau de vie)	17	80,8	0-1300
Produits distillés et fermentés catégorie B (Boissons spiritueuses particulières)	15	88,7	0-1300
Alcool agricole (agricole, viticole ou vinicole)	8	6,25	0-8
Alcool de synthèse	-		
Boissons intermédiaires	3	47,3	0-140
Produits fermentés (vins, bière, champagne, cidre ...)	2	0	0
Autre (extraits alcooliques)	-		

Tableau XVIII : Résultats d'analyses d'ambiance près des postes pouvant émettre des vapeurs d'éthanol, au sein des 19 entreprises ayant répondu, au sein des 75 entreprises ayant répondu

Attention, certaines entreprises ayant répondu à plusieurs types de production à la question 1, il n'est pas possible de déterminer si le procédé est utilisé pour tel ou tel type de production.

N=19		en mg/m3				%LIE [§]			
Étapes procédé fabrication	du de	n	Moy*	Min-max	SA	N	Moy*	Min- max	SA
. Process, extraction, dilution		3	249,7	2,1-700	3p, 2d	8	4,6	0-20	4p, 4d, 2r,g
. Contrôles, Laboratoire		1		<LIE	p	2	0	0	
. Conditionnement		2	246	170-322	2p, 1d	5	4,8	0-20	1p, 2d
. Stockage, vieillissement		4	179,5	3-638	4p, 2d	4	13,5	0-25	3p, 2d, 2r, 1g
. Chargement, transport		0				3	11	1-20	2d, 2r, 1g
. Maintenance		0				0			
. Nettoyage/ désinfection de surfaces		0				0			
. Désinfection opérateurs		0				0			
Autres									
.Filtration		1		247	1p, 1d				
.Préparation forte agitation	sous	1		1840	1p, 1d				
.Transfert						2	40	40	2p, 1d

* moyenne arithmétique

§ LIE, limite d'explosivité

SA (Secteur d'activité) p(roducteur), d(istillateur), r(ectificateur), g(régénérateur)

Tableau XIX: Déclenchement des détecteurs d'ambiance explosible éthanolique, au sein des 75 entreprises ayant répondu

Attention, certaines entreprises ayant répondu à plusieurs types de production à la question 1, il n'est pas possible de déterminer si le procédé est utilisé pour tel ou tel type de production.

Étapes du procédé de fabrication	Pas équipé	Secteur d'activité	moyenne par an			Secteur d'activité
			0 fois	1-3 fois	4 fois et +	
. Process, extraction, dilution	42	22p, 18d, 5r, 1g	15	9	3	7p, 7d, 3r
. Contrôles, Laboratoire	63	34p, 29d, 9r, 3g	4	-	-	
. Conditionnement	57	32p, 27d, 6r, 2g	7	2	-	2p
. Stockage, vieillissement	44	24p, 18d, 6r, 2g	17	1	3	3p, 2d, 1r
. Chargement, transport	57	33p, 24d, 5r, 2g	9	-	1	1d, 1r
. Maintenance	61	34p, 29d, 8r, 3g	4	1	1	2d, 2r
. Nettoyage/désinfection de surfaces	63	35p, 29d, 9r, 3g	3	-	-	
. Désinfection opérateurs	62	35p, 28d, 9r, 3g	2	-	-	

* moyenne arithmétique

Secteur d'activité: p(roducteur), d(istillateur), r(ectificateur), g(régénérateur)

Tableau XX : Résultat d'analyse d'éthanol au poste de travail, au sein des 11 entreprises ayant déclaré avoir effectué des analyses d'éthanol au poste de travail, au sein des 75 entreprises ayant répondu

Attention, certaines entreprises ayant répondu à plusieurs types de production à la question 1, il n'est pas possible de déterminer si le procédé est utilisé pour tel ou tel type de production.

Étapes du procédé de fabrication	en mg/m3		en ppm	
	Moyennes indiquées	Étendue des valeurs brutes indiquées	Moyennes indiquées	Étendue des valeurs brutes indiquées
. Process, extraction, dilution	0;1,26;2,1;146 (2p, 1d, 1r, 1f)	0,2;231 (1p, 2d)	100; 100 ((2p, 1d)	18; 80-150; 18-480; 1000 (2p, 2d, 1r, 1g)
. Contrôles, Laboratoire	0; 2,25;95 (1p, 1r, 1f)	nr	nr	61 (1p)
. Conditionnement	0;80 (2p)	0; 7-208 (2p)	nr	150-650 (1p)
. Stockage, vieillissement	3 (1p, 1d)	0,6-9.3 (1p, 1d)	nr	nr
. Chargement, transport	18,9; 61; 644 (2p, 1d, 1f)	nr	nr	nr
. Maintenance	0,2 (1f)	181 (1p)	nr	nr
. Nettoyage/ désinfection de surfaces	nr	nr	nr	nr
. Désinfection opérateurs	nr	nr	nr	nr
Autres :				
Calibrage fruits/alcool	nr	62 (1d, 1r)	nr	nr
Huiles de fusel alcool isoamylique	27; 27; 27 (2p, 3d)	nr	nr	nr
Tri fruits alcool	nr	88 (1d, 1r)	nr	nr

* moyenne arithmétique

Nr, non renseigné

Secteur d'activité: p(roducteur), d(istillateur), r(ectificateur), g(régénérateur), f (produits fermentés)

Entreprises qui acceptent qu'une campagne de mesure réalisée et prise en charge par l'Afsset soit effectuée au sein de leur établissement : 50 (67 %)

Annexe 1 :

Étude de caractérisation des filières et des expositions professionnelles à l'éthanol

Madame, Monsieur,

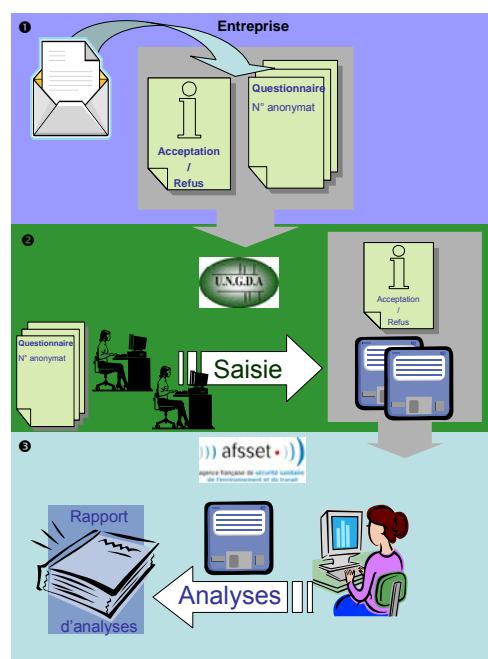
L'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail (Afsset) a été saisie par les ministères en charge du travail, de la santé et de l'environnement en vue d'évaluer les risques de l'éthanol générés par une exposition par inhalation ou par contact cutané, en particulier dans les situations de travail.

C'est pourquoi l'Afsset a confié à l'Union Nationale des Groupements de Distillateurs d'Alcool (UNGDA), une étude à l'échelle nationale sur la caractérisation des filières et des expositions professionnelles à l'éthanol. Cette étude a pour objectif de collecter des informations relatives à la production de l'éthanol.

Votre entreprise a été **tirée au sort** pour participer à cette étude.

Vous trouvez ci-joint l'attestation de participation à l'étude et le questionnaire qui va nous permettre de recueillir des informations concernant : le type de production au sein de votre entreprise, les quantités produites, votre effectif salarial, les dispositifs de sécurité et les expositions potentielles à l'éthanol. (1) Nous vous demandons de bien vouloir remplir ces documents et de les retourner à l'UNGDA qui pourra au besoin vous venir en aide pour les compléter.

Un numéro d'anonymisation a été attribué à votre questionnaire. (2) Une fois retourné à l'UNGDA, le questionnaire y sera saisi ; il est à noter que seul le questionnaire sera saisi. (3) Ensuite le fichier correspondant sera transmis à l'AFSSET. Les analyses seront réalisées par l'Afsset par branche d'activité.



Toutes les informations contenues dans le questionnaire sont strictement confidentielles, et seront exploitées conjointement par l'UNGDA et l'Afsset à des seules fins statistiques. Aucune information, personnelle ou industrielle, ne sera exploitée dans un autre but que celui pour lequel le questionnaire a été réalisé ni même communiquée à un tiers. De même, aucune analyse issue de ce questionnaire ne permettra d'identifier une entreprise particulière ; les résultats des analyses seront des données agrégées.

Il est important que vous participiez à l'enquête car nous avons besoin de votre aide pour cette étude afin de mieux connaître les usages, les activités et les conditions d'exposition des personnes à l'éthanol. Cependant, en cas de refus de votre part, nous vous garantissons qu'il n'entraînera aucune conséquence à votre égard ni à celui de votre entreprise.

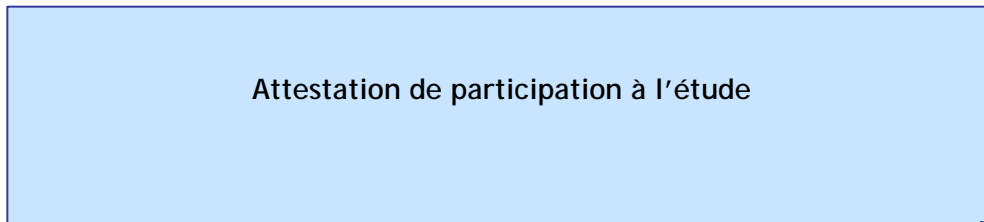
Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, à l'expression de notre sincère reconnaissance.

Dr Michèle FROMENT-VEDRINE
Directrice générale de l'AFSSET

Mr Jean-Paul VIDAL
Directeur général de l'UNGDA

Annexe 2 :

Afsset-Ungda • *Étude de caractérisation des filières et des expositions professionnelles à l'éthanol*



Je, (nom, prénom)

pour l'entreprise

accepte de participer à l'étude sur la caractérisation des filières et des expositions professionnelles à l'éthanol

refuse de participer à l'étude sur la caractérisation des filières et des expositions professionnelles à l'éthanol.

Date : __ / __ / ____

Signature

Nous vous remercions de bien vouloir remplir cette feuille et le questionnaire joint si vous acceptez de participer à l'étude et nous retourner le tout à l'adresse indiquée ci-dessous :

UNGDA
M Jolibert
174, boulevard Camélinat
92 247 MALAKOFF Cedex
Fax : 01 49 65 09 52

Mail : fjolibert@unqda.com

Annexe 3 : Questionnaire envoyé aux entreprises

N° d'anonymat |_|_|_|_|_|

Comment remplir ce questionnaire ?

Nous vous prions de bien vouloir utiliser un stylo à encre noire ou bleue pour remplir ce questionnaire.

Voici un exemple :

Cochez pour chaque question la case correspondant à votre réponse par ou

Attention, vous n'êtes pas concerné par toutes les questions. En suivant les instructions (indiquées par des puces (❶, ❷) ou des commentaires signalés en gris), vous gagnerez du temps car elles vous permettront de « passer » les questions qui ne vous concernent pas.

Question n°7 : ❶ Quels sont les postes de travail concernés par l'exposition à l'éthanol pour les intervenants extérieurs ? *Vous pouvez consulter votre plan de prévention pour renseigner cette question.*

pour chaque ligne, veuillez cocher la/les case(s) correspondant à votre/vos réponse(s)

	Oui ↓	Non ↓		
. Process, extraction, dilution.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
. Contrôles, Laboratoire.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
. Conditionnement.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
. Stockage, vieillissement.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
. Chargement, transport.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
. Maintenance.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
. Nettoyage/ désinfection de surfaces.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
. Désinfection opérateurs.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Autres : <i>précisez la prestation</i>				
.....				
.....				

❷ Si oui, quel est le nombre de personnes concernées ?

	intérimaires	sous-traitants
	---	---
	---	---
	---	---
	---	---
	---	---
	---	---
	---	---

Complétez lisiblement par les informations demandées (texte libre ou chiffre) aux places réservées (indiquées par ou -----)

Pour toutes difficultés rencontrées lors du remplissage du questionnaire, n'hésitez pas à contacter M Jolibert dont les coordonnées sont indiquées au verso de cette page.

Le type de production et l'activité de votre entreprise.

Question n°1 : Êtes-vous producteur ou /et utilisateur d'éthanol ?			
pour chaque ligne, veuillez cocher la/les case(s) correspondant à votre/vos réponse(s)			
	Oui ↓	Non ↓	
. Producteur de boissons spiritueuses....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si oui, reportez-vous à la question n°2
. Élaborateur d'alcool éthylique, Distillateur.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
. Dénaturateur ou rectificateur....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	} Si oui, reportez-vous à la question n°3
. Régénérateur d'éthanol.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Question n°2 : ❶ Que produisez-vous dans votre entreprise ?			
pour chaque ligne, veuillez cocher la/les case(s) correspondant à votre/vos réponse(s)			
	Oui ↓	Non ↓	❷ Si oui, Quelle quantité moyenne en avez-vous produit sur ces 5 dernières années ?
			Volume annuel en Pourcentage volumique produits finis moyen d'alcool pur
Attention aux unités (en hectolitres)			
. Eau de vie.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ hl __, __ %
(catégorie A de la classification du règlement (CEE) n° 1576/89 du Conseil du 29 mai 1989)			
. Boissons spiritueuses particulières.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ hl __, __ %
(catégorie B de la classification du règlement (CEE) n° 1576/89 du Conseil du 29 mai 1989)			
. Alcool par fermentation (agricole, viti~ vinicole).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ hl __, __ %
. Alcool de synthèse.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ hl __, __ %
Autres : précisez le type de produit			
.....			_____ hl __, __ %
.....			_____ hl __, __ %

Le procédé de production utilisé dans votre entreprise.

Question n°3 : Quel procédé de production est utilisé dans votre entreprise ?

pour chaque ligne, veuillez cocher la/les case(s) correspondant à votre/vos réponse(s)	Oui ↓	Non ↓
. À chaud.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. À froid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. En ambiance libre.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. En vase clos...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Question n°4 : Pouvez-vous nous décrire brièvement les différentes étapes du ou des procédés ?

Si vous manquez de place vous pouvez compléter votre réponse sur une feuille libre

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Les étapes et les postes de travail dans votre entreprise.

Question n°5 : Combien y-a-t-il de salariés dans votre entreprise ?

_____ salariés

Question n°6 : ❶ Quels sont les postes de travail susceptibles d'être exposés à l'éthanol ?

Vous pouvez consulter votre document unique pour renseigner cette question.

pour chaque ligne, veuillez cocher la/les case(s) correspondant à votre/vos réponse(s) pour l'Étape puis renseignez l'effectif)	Oui Non		❷ Si oui, quelle est votre organisation de travail ?		❸ Si oui, nombre de travailleurs susceptibles d'être exposé à l'éthanol ?		
	↓	↓	Nombre d'équipe	Roulement des équipes	Par voie respiratoire	Par voie cutanée	Par ingestion
. Fermentation, filtration.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	---	---	---	---	---
. Distillation, déshydratation.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	---	---	---	---	---
. Rectification/régénération.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	---	---	---	---	---
. Extractions à l'éthanol, dilutions/mélanges.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	---	---	---	---	---
. Conditionnement (bidons, GRV, bouteilles...), déconditionnement.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	---	---	---	---	---
. Stockage.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	---	---	---	---	---
. Décuvage, transvasement.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	---	---	---	---	---
. Vieillissement.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	---	---	---	---	---
. Chargement, déchargement, transport.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	---	---	---	---	---
. Contrôles							
. Laboratoire, contrôles, prises d'échantillons.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	---	---	---	---	---
. Dégustations (tests organoleptiques).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	---	---	---	---	---
Entretien							
. Maintenance (éthanol utilisé comme solvant).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	---	---	---	---	---
. Désinfection équipements, surfaces.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	---	---	---	---	---
. Nettoyages (surfaces, structures).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	---	---	---	---	---
. Désinfection des mains.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	---	---	---	---	---
Autres : précisez							
.....							
.....							

Les postes et les métiers rencontrés parmi les entreprises extérieures.

Question n°7 : ❶ Quels sont les postes de travail concernés par l'exposition à l'éthanol parmi les intervenants extérieurs ? Vous pouvez consulter votre plan de prévention pour renseigner cette question.

pour chaque ligne, veuillez cocher la/les case(s) correspondant à votre/vos réponse(s)	Oui	Non	❷ Si oui, quel est le nombre de personnes concernées ?	
	↓	↓	intérimaires	sous-traitants
. Process, extraction, dilution,....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	---	---
. Contrôles, Laboratoire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	---	---
. Conditionnement.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	---	---
. Stockage, vieillissement.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	---	---
. Chargement, transport	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	---	---
. Maintenance...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	---	---
. Nettoyage/ désinfection de surfaces....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	---	---
. Désinfection opérateurs.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	---	---
Autres : précisez la prestation				
.....			---	---
.....			---	---

Les dispositifs de protection collective et individuelle

Question n°8 : À quel cadre réglementaire êtes-vous assujetti ?

pour chaque ligne, veuillez cocher la/les case(s) correspondant à votre/vos réponse(s)	Oui	Non	Si oui,
	↓	↓	N° de nomenclature principale ICPE
. ICPE soumise à déclaration....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. ICPE soumise à autorisation....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. SEVESO seuil bas.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
. SEVESO seuil haut....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
. Dispositifs d'urgence (ATEX)...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Autres : précisez			
.....			
.....			

Question n°9 : Quel type de protection collective avez-vous mis en place dans votre entreprise ?

pour chaque ligne, veuillez cocher la/les case(s) Oui Non

correspondant à votre/vos réponse(s)	↓	↓
. Système clos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Captage à la source (extracteur)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Encoffrement, cloison, capotage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Aération/ventilation des locaux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Mécanisation ou automatisation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Trompette, torche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Contrôle des déversements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Travail à l'air libre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres : précisez		
.....		
.....		

Question n°10 : Quel type de protection individuelle avez-vous mis en place dans votre entreprise ?

pour chaque ligne, veuillez cocher la/les case(s) correspondant à votre/vos réponse(s)	Oui	Non
	↓	↓
. Demi-masque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Masque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Appareil de protection respiratoire isolant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Lunettes de sécurité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Écran facial	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Gants de protection	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Bottes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Tenue en coton	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Tenue imperméable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Chaussures de sécurité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Papier essuie tout	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Poste de lavage, Rince mains	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Rince œil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Douche de sécurité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres : précisez		
.....		
.....		

Question n°11 : ● Quel dispositif de prévention relatif au risque d'exposition à l'éthanol avez-vous mis en

place dans votre entreprise ?

pour chaque ligne, veuillez cocher la/les case(s) correspondant à votre/vos réponse(s)

	Oui ↓	Non ↓	☛ Si oui, Pour quel poste ?
. Formation et sensibilisation du personnel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Consignes données aux opérateurs /manipulateurs exposés (rinçages)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Documents d'information mis à disposition	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Signalement de zones à risque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Dilution à réception	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres : précisez			
.....		
.....		

La surveillance de la santé et des expositions des salariés

Question n°12 : Quelles sont vos émissions annuelles d'éthanol déclarées ?

Attention aux unités
_____ tonnes/an

Question n°13 : ☛ Avez-vous fait des analyses d'ambiance près des postes pouvant émettre des vapeurs d'éthanol ? (explosimètre, réglementation ATEX)

	Oui ↓ <input type="checkbox"/>	Non ↓ <input type="checkbox"/>
☛ Si oui, à quelle étape ?	Attention aux unités	
	mg/m ³	limite inférieure d'explosivité
. Process, extraction, dilution	_____ / _____	_____ %
. Contrôles, Laboratoire	_____ / _____	_____ %
. Conditionnement	_____ / _____	_____ %
. Stockage, vieillissement	_____ / _____	_____ %
. Chargement, transport	_____ / _____	_____ %
. Maintenance	_____ / _____	_____ %
. Nettoyage/ désinfection de surfaces	_____ / _____	_____ %
. Désinfection opérateurs	_____ / _____	_____ %
Autres : précisez		
.....	_____ / _____	_____ %
.....	_____ / _____	_____ %

Question n°14 : Combien de fois par an vos détecteurs d'ambiance explosible éthanolique se sont-ils déclenchés en moyenne par an ?

À quelle étape ?	Pas équipé	0 fois	1-3 fois	4 fois et +
. Process, extraction, dilution.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Contrôles, Laboratoire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Conditionnement.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Stockage, vieillissement.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Chargement, transport	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Maintenance...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Nettoyage/ désinfection de surfaces.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Désinfection opérateurs.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres : précisez				
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Question n°16 : Avez-vous effectué des analyses d'éthanol au poste de travail ?

Oui Non

Si oui, ou

À quelle étape ?

	En mg/m3				En ppm			
	Min.	Max.	Moy.	n	Min.	Max.	Moy.	n
. Process, extraction, dilution.....	---	---	---	---	---	---	---	---
. Contrôles, Laboratoire	---	---	---	---	---	---	---	---
. Conditionnement.....	---	---	---	---	---	---	---	---
. Stockage, vieillissement.....	---	---	---	---	---	---	---	---
. Chargement, transport	---	---	---	---	---	---	---	---
. Maintenance...	---	---	---	---	---	---	---	---
. Nettoyage/désinfection de surfaces.....	---	---	---	---	---	---	---	---
. Désinfection opérateurs.....	---	---	---	---	---	---	---	---
Autres : précisez								
.....	---	---	---	---	---	---	---	---
.....	---	---	---	---	---	---	---	---

Min., minimum Max., maximum Moy., moyenne
 n, nombre de mesure ayant permis de calculer la moyenne

Question n°17 : Accepteriez-vous qu'une campagne de mesure réalisée et prise en charge par l'Afsset soit effectuée au sein de votre établissement ?

Oui Non

	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
--	---

Vos commentaires, vos compléments d'informations

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Nous vous remercions de votre participation.

Après avoir rempli ce questionnaire, nous vous remercions de nous le retourner à l'adresse suivante :

UNGDA -M Jolibert
174, boulevard Camélinat
92 247 MALAKOFF Cedex

Annexe 10 : Caractérisation de l'exposition professionnelle à l'alcool éthylique

Institut National de Recherche et de Sécurité

DEPARTEMENT METROLOGIE DES POLLUANTS

Laboratoire Caractérisation du Risque Chimique

1, Rue du Morvan, CS 60027 -54519 VANDOEUVRE Cedex, France

Tél. 03.83.50.20.00 – Fax 03.83.50.20.60

Caractérisation de l'exposition professionnelle à l'alcool éthylique

Raymond VINCENT

Document de travail n° L/MP/297.851/RV/ V.5

Octobre 2008

Diffusion extérieure : Afsset – Groupe d'expertise Ethanol

Résumé**Introduction****Estimation des populations exposées****Les professions exposées à l'éthanol****Technique de mesurage de l'exposition professionnelle****Évaluation des niveaux d'exposition**

Recherche bibliographique

Exposition par inhalation des vapeurs d'éthanol

Exposition cutanée

Analyse des données de la base COLCHIC

Analyse globale

Estimation de l'exposition

Estimation des expositions par secteur d'activité

Modélisation de l'exposition liée à l'utilisation de SHA en milieu hospitalier

Modélisation de l'exposition court terme durant la friction

Modélisation de l'exposition court terme après arrêt de la friction

Modélisation de l'exposition sur la journée de travail

Caractérisation de l'exposition professionnelle

VLEP Ethanol sélectionnées

Estimation du nombre de salariés exposés à l'éthanol en comparaison à une période de référence de 8-heures

Conclusion**Références****Résumé**

Une caractérisation de l'exposition professionnelle à l'éthanol en France a été menée à la demande de l'AFSSET dans le cadre d'une saisine des Ministères en charge de l'écologie, de la santé et du travail.

Cette caractérisation de l'exposition professionnelle basée sur l'analyse des données de la littérature, de données récentes d'exposition de la base COLCHIC de l'INRS et des informations de SUMER permet d'estimer le nombre de salariés exposés en référence à différents seuils de concentration d'éthanol dans l'air inhalé.

En France, plus de 500 000 salariés seraient exposés à l'éthanol dans des métiers et activités très diverses : santé, chimie, imprimerie, alimentation...

Au regard des VLEP recommandées en France pour l'éthanol, 95 % des salariés sont exposés à des niveaux inférieurs à 95 mg/m^3 , soit le vingtième de la VLEP-8h (1900 mg/m^3), et seulement 0,4% seraient exposés à des niveaux supérieurs à cette valeur.

L'analyse succincte des données de la littérature montre que la pénétration de l'éthanol par voie cutanée, en relation avec l'utilisation de solutions hydro-alcooliques (SHA) ne constitue pas une voie d'absorption majeure. Une simulation des concentrations atmosphériques en éthanol lors de l'utilisation de SHA indique également que l'exposition ne dépasserait pas 80 mg/m^3 pour une journée de travail de 8 heures.

Introduction

Ce rapport a été réalisé dans le cadre de la saisine adressée à l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFSSET) par les Ministères en charge de l'écologie, de la santé et du travail en date du 9 février 2007. Cette saisine demande une évaluation des risques sanitaires liés à l'exposition à l'alcool éthylique (éthanol-CAS: 64-17-5) pour la population générale et celle des travailleurs ainsi qu'une identification des moyens permettant de réduire les risques et des possibilités de substitution.

Les résultats de l'étude présentée dans ce rapport concernent la caractérisation de l'exposition professionnelle à l'éthanol. La caractérisation de l'exposition professionnelle vise *in fine* à fournir, en fonction de différents seuils d'exposition à l'éthanol, une estimation du nombre de travailleurs exposés. Cette méthodologie basée sur l'analyse conjointe des données d'emploi et d'exposition a déjà été appliquée avec succès dans plusieurs études [1].

Pour atteindre cet objectif, différents aspects ont été traités lors de cette étude:

Estimation des populations exposées ;

Identification des professions exposées ;

Évaluation des expositions

Caractérisation de l'exposition professionnelle.

L'instruction de cette étude s'appuie sur la consultation de bases de données publiques (NIOSTIC 2, SUMER 2003...), de la littérature scientifique des dix dernières années et l'exploitation spécifique de la bases de données COLCHIC de l'INRS.

Cette caractérisation de l'exposition professionnelle pourra servir ensuite à évaluer puis à caractériser les risques sanitaires liés à l'exposition professionnelle à l'éthanol.

Estimation des populations exposées

Aucune enquête ou base de données ne permet d'estimer le nombre de salariés exposés à l'éthanol en France

Les résultats de l'étude SUMER [2] permettent d'obtenir pour une partie de la population active le nombre de salariés exposés à des alcools sauf le méthanol. Cette étude a été menée en France en 2003 par des médecins du travail qui ont sélectionné de manière aléatoire 50000 travailleurs appartenant à des secteurs couvrant pratiquement toute la population française active sauf certains secteurs de l'état comme l'armée et l'enseignement. Les médecins du travail connaissant par ailleurs les conditions d'exposition du travailleur, ont interrogé chaque sujet sélectionné, entre autres sur les nuisances chimiques auxquelles il avait été exposé lors de sa dernière semaine de travail. Pour collecter les informations, les médecins du travail disposaient d'un guide leur expliquant notamment les situations de travail susceptibles d'être exposées aux alcools sauf le méthanol.

La rubrique (464)du guide pour cette catégorie était rédigée ainsi :

464-AUTRES ALCOOLS

Parmi les plus utilisés on peut citer : l'éthanol (N° CAS : 64-17-5), l'isopropanol (N° CAS 67-63-0), le n-propanol (71-23-8), le n-butanol (N° CAS : 71-36-3), l'alcool butylique secondaire (N° CAS: 78-92-2), l'alcool butylique tertiaire (N° CAS: 75-65-0). Ils sont employés dans les industries chimique, pharmaceutique et alimentaire comme intermédiaires de synthèse ou solvants d'extraction. Les alcools entrent dans la composition des résines, peintures, encres, cosmétiques, produits de nettoyage... L'isopropanol est le solvant par nature du procédé d'impression offset.

Compte tenu des données issues de l'enquête [3] sur l'utilisation des solvants en France, menée par l'INRS en 2004, il est fort probable que les salariés recensés utilisaient en

majorité de l'éthanol. En effet les résultats de cette enquête avaient montré que l'éthanol correspondait à la moitié du tonnage annuel d'alcools utilisé en France. En utilisant les résultats de l'enquête SUMER et en considérant les données de consommation il est possible d'estimer le nombre de salariés exposés à l'éthanol en France.

Sur la base de ces hypothèses, le nombre de travailleurs exposés à l'éthanol en milieu professionnel serait de l'ordre de 540 000. Cette estimation probablement par défaut en raison des activités enquêtées est relativement cohérente avec des données du même type issues d'une enquête américaine menée au début des années 80 : *the National Occupational Exposure Survey ou NOES* [4]. Selon les résultats de cette enquête il y avait aux États Unis plus de 2 millions de travailleurs exposés à l'éthanol, dont 40% étaient employés dans les services de santé. En tenant compte des évolutions démographiques et d'emploi aux États Unis et en France, une extrapolation des données éthanol de la NOES à la situation française aboutit à une population exposée de l'ordre de 480 000 travailleurs, dont 185 000 dans le secteur de la santé.

L'effectif le plus important appartient au secteur de la santé et de l'action sociale (établissements hospitaliers et apparentés) avec plus de 170 000 travailleurs exposés à l'éthanol. Les résultats de SUMER mettent également en évidence la diversité des secteurs d'activités concernés : l'utilisation d'alcools dont l'éthanol a été recensée dans 50 divisions d'activités sur les 60 que compte la Nomenclature des Activités Françaises (NAF1993-rev.1.). La répartition par groupe d'activité des effectifs exposés aux autres alcools recensés lors de l'enquête SUMER et des estimations des effectifs exposés à l'éthanol est présentée dans le tableau 1.

Tableau 1. Répartition par groupe d'activité des effectifs exposés aux autres alcools (données SUMER) et des effectifs exposés à l'éthanol (estimations).

Secteur d'activités (NAF 93 ng60)	Nb de salariés exposés	
	Autres alcools	Ethanol
01 Agriculture, chasse, services annexes	3371	1685
05 Pêche, aquaculture, services annexes	443	221
14 Autres industries extractives	535	268
15 Industries alimentaires	27118	13559
16 Industrie du tabac	1654	827
17 Industrie textile	2011	1005
18 Industrie de l'habillement et des fourrures	409	205
19 Industrie du cuir et de la chaussure	1068	534
20 Travail du bois et fabrication d'articles en bois	899	450
21 Industrie du papier et du carton	12805	6402
22 Edition, imprimerie, reproduction	26875	13437
23 Cokéfaction, raffinage, industries nucléaires	474	237
24 Industrie chimique	78265	39132
25 Industrie du caoutchouc et des plastiques	16043	8022
26 Fabrication d'autres produits minéraux non métalliques	4759	2379
27 Métallurgie	7988	3994
28 Travail des métaux	20220	10110
29 Fabrication de machines et d'équipements	13622	6811
30 Fabrication de machines de bureau et de matériel informatique	3111	1556
31 Fabrication de machines et appareils électriques	20544	10272
32 Fabrication d'équipements de radio, télévision et communication	35169	17584
33 Fabrication d'instruments médicaux, de précision, d'optique et d'horlogerie	16647	8323
34 Industrie automobile	15940	7970
35 Fabrication d'autres matériels de transport	7542	3771
36 Fabrication de meubles, industries diverses	12409	6204
40 Production et distribution d'électricité, de gaz et de chaleur	3632	1816
41 Captage, traitement et distribution d'eau	429	215
45 Construction	20358	10179
50 Commerce et réparation automobile	32469	16235
51 Commerce de gros et intermédiaires du commerce	30487	15244
52 Commerce de détail et réparation d'articles domestiques	74894	37447
55 Hôtels et restaurants	19335	9667
60 Transports terrestres	9187	4593
62 Transports aériens	1146	573
64 Postes et télécommunications	1527	763
65 Intermédiation financière	1013	507
66 Assurance	341	170
70 Activités immobilières	14447	7223
71 Location sans opérateur	6553	3277
72 Activités informatiques	4121	2060
73 Recherche et développement	31375	15687
74 Services fournis principalement aux entreprises	99647	49823
75 Administration publique	4929	2465
80 Education	11884	5942
85 Santé et action sociale	344753	172377
90 Assainissement, voirie et gestion des déchets	4136	2068
91 Activités associatives	3657	1828
92 Activités récréatives, culturelles et sportives	2574	1287
93 Services personnels	26487	13243
95 Activités des ménages en tant qu'employeur de personnel domestique	1150	575
Total	1080447	540224

Les professions exposées à l'éthanol

Depuis 2002, la mise en place d'un nouveau système de codification des informations dans la base de données COLCHIC [5] permet de renseigner la profession du travailleur ayant fait l'objet d'une mesure d'exposition à un agent chimique. Ce type de données permet de recenser les professions exposées à l'éthanol depuis les six dernières années. Les professions identifiées correspondent à la codification des emplois utilisée par l'ANPE [6] : le répertoire opérationnel des métiers et des emplois (ROME). A partir des résultats de mesures d'exposition l'éthanol, on détermine une fréquence de mesurage pour chaque

métier telle que :
$$F_{\text{mét. } i} = \frac{Nb \text{ mes. } i}{\sum_{j=1}^n Nb \text{ mes. } / \text{mét. } j} \times 100 .$$

Le tableau 2 présente les professions ayant fait l'objet de mesures d'exposition à l'éthanol de fin 2002 à aujourd'hui.

Cette analyse met en évidence 102 professions exposées à l'éthanol. Il faut souligner la diversité de ces métiers qui couvrent les domaines des industries graphiques, de la santé, de l'industrie en général, des services, du commerce.

Les professions les plus fréquemment recensées sont par ordre décroissant :

Conducteur de machines d'impression ;

Opérateur sur appareils de transformation chimique ou physique ;

Technicien de laboratoire d'analyses médicales ;

Infirmier de service spécialisé ;

Agent d'usinage des métaux ;

Agent de traitement de surface ;

Technicien de laboratoire de contrôle de fabrication des industries de process ;

Nettoyeur/ nettoyeuse de locaux.

Ces huit professions représentent plus de 50% des mesures d'exposition à l'éthanol réalisées ces dernières années.

Ce profil de métiers exposés souligne l'importance des expositions liées notamment à l'utilisation d'encre, de solvants ou matière première dans la chimie, de solutions de désinfection, de produits de nettoyage, de cosmétiques...

Par ailleurs ces professions ne sont pas uniquement exposées à l'éthanol mais à d'autres solvants présents généralement dans les préparations.

Une seconde analyse des données COLCHIC, a été réalisée sur la même période afin d'identifier les professions pour lesquelles l'exposition était uniquement attribuable à l'éthanol. Cette exploitation confirme la prépondérance des métiers de l'impression et de la chimie mais elle met aussi en évidence des métiers liés à la fabrication de boissons alcooliques ou la distribution de carburants (Tableau 3).

Tableau 2. Professions recensées dans la base COLCHIC, depuis 2002 et exposés à l'éthanol.

Code Rome	Appellation spécifique	Fréquence
46221	Conducteur de machines d'impression	24,13
46213	Préparateur en forme imprimante	2,11
46231	Conducteur de machines de façonnage	1,65
46112	Teinturier-coloriste des industries des matériaux souples	1,01
46113	Préparateur de produits des industries des matériaux souples	0,90
46131	Conducteur de machines d'ennoblissement textile	0,55
46323	Monteur d'ouvrages en bois et matériaux associés (production de série)	0,52
46321	Conducteur de machines de fabrication des industries de l'ameublement et du bois (& matériaux associés)	0,35
46222	Bobinier-receveur des industries graphiques	0,23
46124	Opérateur d'assemblage-montage des industries des cuirs et peaux et matériaux associés	0,14
46242	Opérateur de laboratoire cinématographique	0,09
46125	Opérateur d'assemblage-montage des industries de l'habillement et autres fabrication à base d'étoffes	0,06
46241	Opérateur de laboratoire photographique	0,06
46123	Opérateur de tannerie-mégisserie	0,03
46116	Apprêteur des industries des matériaux souples	0,03
46214	Photogreveur	0,03
46212	Opérateur de composition	0,03
45112	Opérateur sur appareils de transformation physique ou chimique	7,43
45412	Agent main de finition, contrôle et conditionnement	2,98
45413	Opérateur de laboratoire des industries de process	2,17
45113	Opérateur sur machines de formage des matières plastiques et du caoutchouc	1,88
45111	Pilote d'installation des industries chimiques et de production d'énergie	1,56
45411	Opérateur sur machines de finition, contrôle et conditionnement	1,07
45122	Opérateur sur machines et appareils de fabrication des industries agro-alimentaires	0,32
45421	Modeleur-mouliste	0,23
45322	Opérateur de production de papier-carton	0,17
45231	Pilote d'installation de production cimentière	0,09
45232	Opérateur de production de céramique et de matériaux de construction	0,09
45121	Pilote d'installation des industries agro-alimentaires	0,06
45414	Agent de traitements dépolluants	0,03
24212	Technicien de laboratoire d'analyses médicales	6,27
24122	Infirmier de service spécialisé	5,92
24324	Prothésiste-orthésiste	0,69
24121	Infirmier généraliste	0,20
24131	Cadre des services paramédicaux	0,09
24111	Aide soignant	0,03
44111	Agent d'usinage des métaux	3,44
44142	Agent de traitement de surface	3,09
44131	Agent de montage-assemblage de la construction mécanique	2,31
44313	Régleur	0,38
44143	Stratifieur-mouliste	0,29
44114	Chaudronnier-tôlier	0,26
44211	Opérateur sur machines automatiques en production électrique et électronique	0,23
44213	Interconnecteur en électronique	0,23
44135	Ajusteur mécanicien	0,12
44212	Interconnecteur en matériel électrique et électromécanique	0,12
44341	Polymaintenicien	0,12
44323	Réparateur en carrosserie	0,12
44151	Contrôleur de fabrication de la construction mécanique et du travail des métaux	0,09
44311	Mécanicien de maintenance	0,06
44132	Soudeur	0,03
52232	Technicien de laboratoire de contrôle de fabrication des industries de process	2,86
52231	Technicien de production des industries de process	0,98
52235	Technicien d'analyses industrielles des industries de process	0,46
52242	Technicien des industries graphiques	0,35
52211	Technicien de fabrication de la construction mécanique et du travail des métaux	0,29
52111	Agent d'études du travail	0,23
52141	Technicien de laboratoire de recherche des industries de process	0,09
52241	Technicien des industries des matériaux souples	0,09
52221	Technicien de contrôle-essai-qualité en électricité et électronique	0,06
52314	Inspecteur de mise en conformité	0,03
11211	Nettoyeur/nettoyeuse de locaux et de surfaces	2,40
11133	Esthéticien-cosméticien/esthéticienne-cosméticienne	1,56
11122	Agent/agent de service de collectivité	0,61
11151	Auxiliaire de soins aux animaux	0,12
11222	Agent/agent de sécurité et de surveillance	0,06
31211	Biologiste médical	1,82
31111	Médecin praticien	0,90
31131	Vétérinaire	0,09

Tableau 2 (Suite).

Domaine professionnel	Code Rome	Appellation spécifique	Fréquence
Artisans bois, textile, habillement...	47333	Finisseur sur bois	1,73
	47421	Peintre finisseur d'art	0,58
	47131	Opérateur de fermentation artisanale	0,38
	47231	Professionnel de l'entretien artisanal des textiles	0,20
	47111	Préparateur en produits de boulangerie-vienniserie	0,12
	47232	Façonnier d'ouvrages d'art en fils	0,03
Arts et Spectacle	21224	Professionnel du décor et des accessoires	1,56
	21111	Artiste plasticien	0,06
Bâtiment, travaux publics et extraction	42222	Monteur plaquiste en agencements	0,84
	42221	Poseur de fermetures menuisées	0,12
	42212	Installateur d'équipements sanitaires et thermiques	0,12
	42211	Electricien du bâtiment et des travaux publics	0,12
	42233	Peintre en bâtiment	0,09
Transports et logistique	42131	Ouvrier de l'extraction solide (minéral, minéraux...)	0,03
	43311	Agent du stockage et de la répartition de marchandises	0,72
	43111	Conducteur de transport de particuliers	0,20
	43114	Conducteur de transport de marchandises (réseau routier)	0,12
Cadres techniques de l'industrie	43211	Conducteur d'engins de chantier du BTP, du génie civil et de l'exploitation des carrières	0,03
	53121	Cadre technique d'études scientifiques et de recherche fondamentale	0,49
	53211	Cadre technique de la production	0,35
Information communication	32321	Informaticien d'étude	0,29
	32113	Responsable administratif et financier	0,12
Services administratifs et commerciaux	12112	Agent/agent(e) d'accueil	0,12
	12132	Secrétaire bureautique spécialisé/spécialisée	0,12
	12121	Agent administratif/agent(e) administrative d'entreprise	0,06
	12131	Secrétaire bureautique polyvalent/polyvalente	0,03
Vente	14123	Employé/employée de station-service	0,32
Restauration	13221	Employé polyvalent/employée polyvalente de restauration	0,09
Maîtrise industrielle	51211	Agent d'encadrement de maintenance	0,06
	51121	Agent d'encadrement des industries de process	0,03
Enseignement	22122	Enseignant d'enseignement technique (agricole, professionnel, technologique)	0,06
Cadres commerciaux	33224	Inspecteur technico-administratif d'assurances	0,06
	99999	Non renseigné	3,81

Tableau 3. Professions recensées dans COLCHIC depuis 2002 et ayant fait l'objet de mesures d'exposition uniquement à l'éthanol.

Domaine professionnel	Code ROME	Appellation spécifique	Fréquence
Bois, cuir, textile et industries graphiques	46221	Conducteur de machines d'impression	24,86
	46113	Préparateur de produits des industries des matériaux souples	7,57
	46131	Conducteur de machines d'ennoblissement textile	4,86
	46321	Conducteur de machines de fabrication des industries de l'ameublement et du bois	2,70
	46213	Préparateur en forme imprimante	1,08
	46112	Teinturier-coloriste des industries des matériaux souples	0,54
Industries de process	45112	Opérateur sur appareils de transformation physique ou chimique	9,19
	45412	Agent main de finition, contrôle et conditionnement	2,16
	45113	Opérateur sur machines de formage des matières plastiques et du caoutchouc	0,54
Mécanique, électricité et électronique	44131	Agent de montage-assemblage de la construction mécanique	4,32
	44111	Agent d'usinage des métaux	3,24
	44323	Réparateur en carrosserie	1,08
	44211	Opérateur sur machines automatiques en production électrique et électronique	0,54
Alimentation	47131	Opérateur de fermentation artisanale	7,03
	47111	Préparateur en produits de boulangerie-vienniserie	2,16
Techniciens industriels	52232	Technicien de laboratoire de contrôle de fabrication des industries de process	8,11
	52235	Technicien d'analyses industrielles des industries de process	0,54
Distribution carburants	14123	Employé/employée de station-service	5,41
Paramédical	24212	Technicien de laboratoire d'analyses médicales	5,41
Médical	31211	Biologiste médical	2,70
Services aux entreprises et collectivités	11211	Nettoyeur/nettoyeuse de locaux et de surfaces	1,62
Cadres administratifs	32113	Responsable administratif et financier	1,08
Cadres techniques	53121	Cadre technique d'études scientifiques et de recherche fondamentale	1,08
	99999	Non renseigné	2,16

Selon les résultats de l'enquête SUMER 2003, les familles professionnelles ayant le plus grand nombre d'exposés aux autres alcools sont les suivantes :

- Infirmiers, Sages-femmes
- Agents d'entretien
- Aides soignants
- Professions para-médicales
- Techniciens, A. M. maintenance et organisation
- Ouvriers qualifiés des industries de process
- Techniciens, agents de maîtrise industries de process
- Ouvriers des industries graphiques
- Coiffeurs, esthéticiens
- Ouvriers qualifiés électricité et électronique
- Ouvriers qualifiés de la mécanique
- Techniciens, agents de maîtrise électricité
- Aides à domicile, aides ménagères
- Médecins et assimilés
- Artisans et ouvriers artisanaux
- Ouvriers non qualifiés électricité et électronique
- Employés de maison

Ce recensement SUMER des professions exposées aux autres alcools est très semblable au descriptif issu de COLCHIC des professions exposées à l'éthanol.

Technique de mesurage de l'exposition professionnelle

La mesure de l'exposition professionnelle est réalisée par analyse de l'air des lieux de travail et par quantification des vapeurs d'éthanol. L'exposition se mesure uniquement par prélèvement individuel et pendant une durée qui correspond à la période de référence de la Valeur Limite d'Exposition Professionnelle (VLEP) : 8 heures pour les VLEP-8h et 15 minutes pour les VLEP Court terme (VLCT). Pour réaliser la mesure, le travailleur est équipé d'un tube de charbon actif, fixé à hauteur des voies respiratoires, et relié à une pompe de prélèvement individuelle assurant un débit régulé avec une variation maximale de $\pm 5\%$ par rapport au débit initial mesuré. L'air des lieux de travail est aspiré à travers le tube de charbon actif sur lequel les vapeurs d'éthanol sont piégées. Les tubes sont transportés à l'abri de la lumière et de la chaleur et analysés dans un délai n'excédant pas 8 jours lorsque les tubes sont conservés à température ambiante.

Après désorption des vapeurs d'éthanol par 10 ml de dichlorométhane, la solution de désorption est analysée par chromatographie en phase gazeuse avec détecteur à ionisation de flamme (CPG-FID). La quantification de l'éthanol est réalisée par étalonnage interne ou externe [7]. Connaissant la quantité d'éthanol piégée sur le charbon actif et le volume d'air prélevé, l'exposition est calculée en référence aux VLEP contrôlées. Le même type de mesure peut également être réalisée par prélèvement passif en utilisant un badge rempli de charbon actif pour le prélèvement [8].

Le recours aux Indicateurs Biologiques d'Exposition (IBE) notamment utilisés en cas d'exposition simultanée par inhalation et contact cutané ne semble pas judicieux dans le cas de l'éthanol.

Les dosages d'éthanol dans le sang, en cours ou en fin d'exposition (au mieux au début et à la fin de l'exposition) ont été proposés pour la surveillance biologique. Ils ne sont interprétables que si l'on connaît précisément l'absorption d'éthanol d'origine alimentaire du sujet. En milieu professionnel, ils sont d'une utilité limitée pour apprécier l'intensité de

l'exposition ; après une exposition supérieure à la VLEP-8h (1000 ppm), les concentrations sanguines d'éthanol n'étaient toujours pas détectables à la 3^{ème} heure.

Les dosages d'éthanol dans les urines de fin de poste ont été proposés, mais la corrélation avec l'intensité de l'exposition professionnelle n'a pas été démontrée [9].

Évaluation des niveaux d'exposition

Pour évaluer les niveaux d'exposition, deux sources d'information ont été exploitées :

Recherche bibliographique sur Medline, Science Direct... de la littérature des dix dernières années et sur la base NIOSHTIC-2 (toutes les années) des rapports traitant de l'exposition professionnelle à l'éthanol avec des niveaux documentés ;

Exploitation des données de la base COLCHIC.

Les données collectées et exploitées concernent uniquement les niveaux d'exposition atmosphériques à l'éthanol. Par ailleurs des informations concernant l'exposition aux solutions hydro-alcooliques (SHA) ont été exploitées à titre indicatif.

Il faut également signaler que les médecins de l'enquête SUMER, sur la base de leur connaissance des conditions de travail et au regard des VLEP, ont jugé que l'exposition des travailleurs pouvait être considérée comme faible voire très faible dans pratiquement 85% des cas.

Recherche bibliographique

Exposition par inhalation des vapeurs d'éthanol

Le principal objectif de cette recherche bibliographique, outre la connaissance des niveaux d'exposition, visait à identifier l'existence d'activités professionnelles exposées à l'éthanol et qui ne pourraient pas être repérées dans la base de données COLCHIC.

Cette recherche a été menée sur les bases Medline, Science Direct en utilisant les critères de recherche suivants : *ethanol & occupational & exposure*. Cette procédure a été appliquée à tous les articles publiés et archivés depuis le 1^{er} janvier 1998 : approximativement les dix dernières années. Seuls ont été analysés les articles permettant d'estimer les niveaux d'exposition professionnellement l'éthanol.

Au regard des publications disponibles pour d'autres agents chimiques, le nombre d'articles recensés est relativement faible : au total 9 articles et 11 rapports du National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) archivés dans la base de données NIOSHTIC-2 [10] répondant aux critères de recherches ont été analysés. La synthèse de cette série d'articles et de rapports est présentée dans le tableau 4. Pour les publications, les mesures d'exposition à l'éthanol proviennent essentiellement d'études sectorielles menées en Norvège, et concernant l'exposition professionnelle aux solvants en relation avec l'utilisation de cosmétiques et produits de beauté [11,19] (ongleries, salons de coiffure), de peintures, encres, vernis et solvants [12, 17, 18] (Industrie du bois, garages imprimeries). Au regard des VLEP actuellement recommandées dans différents pays, en général 1000 ppm (1900 mg/m³) sur 8 heures, les niveaux d'exposition sont faibles et excèdent rarement 100 mg/m³, le vingtième environ de la VLEP-8h recommandée en France. L'étude menée au Canada dans les salons de coiffure [14] indique des niveaux similaires à ceux relevés en Norvège lors d'une étude similaire. Le stockage et le traitement d'ordures ménagères ne semblent pas constituer une source potentielle d'exposition importante pour les travailleurs de secteur : les mesures réalisées à l'intérieur de conteneurs mettent en évidence des concentrations inférieures à 1 mg d'éthanol par mètre cube d'air [13]. Une étude de l'exposition dans les salles d'opérations chirurgicales et d'anesthésie des différents hôpitaux de la région de Łódź (Pologne) de met en évidence des niveaux ponctuellement supérieurs à 1000 mg/m³ d'éthanol[16]. Globalement l'exposition reste faible avec une moyenne géométrique de 13,3mg/m³ et plus de la moitié des résultats inférieurs à la limite détection

pour une série de 227 mesures. A titre indicatif l'exposition à l'isopropanol est du même ordre de grandeur.

Les rapports d'intervention du NIOSH mettent en évidence des expositions plus élevées pour des utilisations spécifiques de l'éthanol en parfumerie (49,3 ppm en moyenne) et dans l'industrie pharmaceutique pendant de courtes durées lors d'interventions ponctuelles d'ouvertures ou de nettoyages de réacteurs. Dans ce dernier cas, l'exposition à l'éthanol pouvait atteindre 9000 ppm (17100 mg/m³). Pour tous les autres secteurs, les niveaux d'exposition à l'éthanol sont faibles et du même ordre de grandeur que ceux relevés dans la littérature.

Exposition cutanée

L'exposition par voie cutanée concerne essentiellement l'utilisation de solutions désinfectantes hydro-alcooliques (SHA) pour les mains et avant bras en milieu hospitalier. L'utilisation de ces SHA, dont la tolérance chez le personnel hospitalier est variable en termes d'irritation et de sécheresse de la peau [20,21], constitue une source d'exposition à l'éthanol ou d'autres alcools, notamment l'isopropanol [22], via l'utilisation de gels, solutions... Différentes études menées en milieu hospitalier visaient à évaluer la dose d'éthanol absorbée par voie cutanée en tenant compte de la fréquence et durée d'utilisation, de la concentration d'éthanol...

Toutes ces études indiquent que la concentration en éthanol dans le sang est toujours inférieure à 5 mg/100ml de sang [23, 24, 25, 26]. Par ailleurs l'utilisation de pulvérisateurs sous pression de solutions alcooliques (parfums, déodorants...) ne semble pas générer des concentrations en éthanol supérieures à 0,9 mg/100ml de sang [27].

Les auteurs estiment en général que la pénétration de l'éthanol dans l'organisme par voie cutanée, en relation avec l'utilisation de SHA ou solutions alcooliques, ne semble pas représenter un risque toxicologique au regard des concentrations mesurées.

Tableau 4. Liste des articles et des rapports recensés dans la littérature et la base NIOSHTIC-2 concernant l'exposition professionnelle à l'éthanol.

Ref - Article	Pays	Situation d'exposition	Technique de mesure	Nb mesures	Niveaux d'exposition à l'éthanol
<i>Gjølstad et al.2006 [11]</i>	Norvège	Ongleries (22)	Charbon actif CPG -FID	34	Moyenne : 2,07ppm (0,17-16,2ppm)
<i>Syvert T. et al.2005 [12]</i>	Norvège	Vernis et peintures industrie du bois (27)	Charbon actif CPG -FID	521	GM ^(a) : 6,73 ppm (0,06-397 ppm)
<i>Statheropoulos M. et al. 2005 [13]</i>	Grèce	Stockage d'ordures ménagères Exposition potentielle	Désorption Thermique GC/MS	16	Médiane : 216,1 µg/m ³ (3,6-350 µg/m ³)
<i>Labreche F. et al. 2003 [14]</i>	Canada	Salons de coiffure (26)	Charbon actif CPG -FID	101	GM : 13.34 mg/m ³ (0,17-447,17 mg/m ³)
<i>Auffahrt J. et al. 2001[15]</i>	Allemagne	Ateliers d'opticiens (13)	Non spécifiée (NS)	NS	Exposition à l'éthanol et l'acétone < 0,12 VLEP
<i>Sitarek et al. 2001 [16]</i>	Pologne	Salle d'anesthésie	Charbon actif CPG -FID	227	Moyenne : 36,5 mg/m ³ (0,1-1395 mg/m ³) GM : 13,3 mg/m ³
<i>Moen B.E., Hollund B.E 2000 [17]</i>	Norvège	Garages (peinture-carrosserie) (6)	Charbon actif CPG -FID	54	Moyenne : 1,1 ppm
<i>Svendsen K., Rognes K.S. 2000 [18]</i>	Norvège	Imprimeries (6)	Charbon actif CPG -FID	70	Moyenne < 1,5 ppm
<i>Hollund B.E, Moen B.E. 1998 [19]</i>	Norvège	Salons de coiffure (6)	Charbon actif CPG -FID	10	Moyenne : 19,2 mg/m ³ (3,8-36,1 mg/m ³)
Ref – Rapport (Base NIOSHTIC–2)		Situation d'exposition	Technique de mesure	Nb mesures	Niveaux d'exposition a l'éthanol
<i>HETA 2003-0102-2921 (2003)</i>		Plasturgie	Charbon actif CPG -FID	3	8,8 ppm;10,5ppm ; 76,9 ppm
<i>HETA 95-0273-2525 (1995)</i>		Service de santé (pollution ambiante)	Désorption Thermique CPG-FID	5	ND ^(b) - 2,2 ppm
<i>HETA 92-0102-2537(1995)</i>		Fabrication de matériel électro-optique	Charbon actif CPG -FID	15	Moyenne : 2,1 ppm (0,1- 6,7ppm)
<i>HETA 93-0448-2407 (1993)</i>		Impression encres UV	Charbon actif CPG -FID	9	Moyenne : 6,8 ppm (2,8-30,6 ppm)
<i>HETA 91-026-2257 (1991)</i>		Conditionnement de parfums	Charbon actif CPG -FID	12	Moyenne : 49,3 ppm (3-71ppm)
<i>HETA 91-251-2218 (1991)</i>		Fabrication de paliers auto lubrifiant (colles-solvants de nettoyage)	Charbon actif CPG -FID	14	Moyenne : 1,9 ppm (0,1-11,3 ppm)
<i>HETA 87-311-2087(1988)</i>		Industrie pharmaceutique (nettoyage et ouverture de réacteurs)	Charbon actif CPG -FID	4	2000-9000 ppm (TLV-STEL) ^(c) 435 ppm (TLV-TWA) ^(d)
<i>HETA 88-101-2008 (1988)</i>		Hôpital (Chirurgie laser)	Charbon actif CPG -FID	1	4,7 ppm
<i>HETA 87-060-1825 (1987)</i>		Laboratoire d'histopathologie	Charbon actif CPG -FID	6	Moyenne 13,6 mg/m ³ (1,8-35,7 mg/m ³)
<i>HETA 85-052-1623 (1985)</i>		Laboratoire d'histopathologie	Charbon actif CPG -FID	?	Moyenne ? : 9,6 ppm
<i>HETA 83-063-1364 (1983)</i>		Laboratoire d'histologie	Charbon actif CPG –FID	?	Exposition inférieure à la limite de détection (non-indiquée)

GM ^a : Geometric Mean ; ND ^(b): Not Detected; (TLV-STEL)^(c): Threshold Limit Value-Short Term Exposure Limit (exposition pendant 15 minutes); (TLV-TWA)^(d): Threshold Limit Value-Time Weighted Average (exposition pendant 8 heures)

Analyse des données de la base COLCHIC

Analyse globale

L'exploitation des données de la base COLCHIC a été menée pour toutes les mesures de concentration d'éthanol dans l'air des lieux de travail réalisées de 2003 à aujourd'hui. Ces résultats proviennent des prélèvements réalisés lors de 401 interventions menées dans 305 établissements.

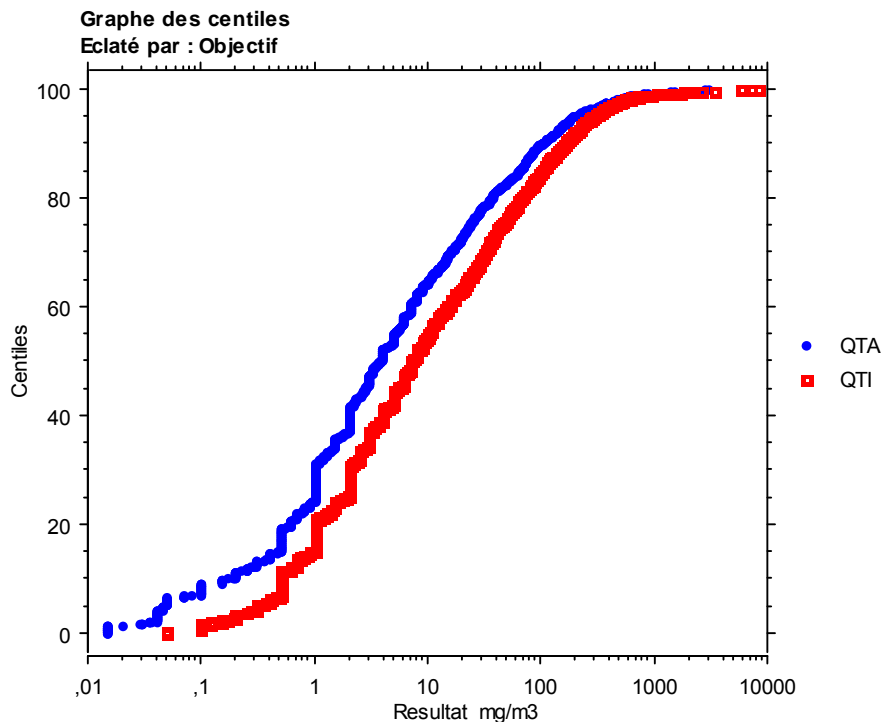
Après élimination des mesures non exploitables (écart avec la technique de mesurage, recherche qualitative...), il reste 3262 résultats exploitables issus de 1213 prélèvements d'ambiance (QTA) et de 2049 prélèvements individuels (QTI).

Les statistiques descriptives de cette série de résultats sont présentées dans le tableau 5 et la figure 1.

Tableau 5. Statistiques des résultats (en mg/m³) des résultats de mesure de concentration en éthanol dans l'air des lieux de travail.

Type de prélèvement	Nb Résultats	Moyenne	Médiane	Etendue	Moyenne géométrique	Ecart type géométrique	Percentiles		
							25	75	90
Tous types	3262	66,39	6	0,01-9989	6,47		1,1	36	141
Individuel	2049	76,82	3,83	0,01-3015	8,48	8,7	1,85	44	161,3
Ambiance	1213	48,78	7	0,01-9989	4,09	11,2	1	23,4	101

Figure1. Courbes des fréquences cumulées des prélèvements d'ambiance et



individuels.

Les courbes présentées en figure 1 mettent en évidence des distributions de type log-normale avec un écart-type important qui traduit une variabilité importante d'une situation à l'autre: 11,2 pour les prélèvements d'ambiance et 8,7 pour les prélèvements individuels. Le pourcentage de résultats qui dépasse la VLEP-8 h de 1900 mg/m³ est de 0,5% alors qu'il atteint 0,1% pour la VLEP-Court terme de 9500 mg/m³.

Estimation de l'exposition

Pour estimer l'exposition professionnelle à l'éthanol seules ont été prises en compte les mesures pour lesquelles les techniciens en charge de l'intervention ont qualifié la représentativité afin de comparer les résultats à la VLEP-8h ou court terme. En appliquant une sélection des résultats sur ce critère il reste , 2721 résultats qui peuvent être comparés à la VLEP-8h et 85 résultats à la VLEP-Court terme.

Les statistiques descriptives de cette série de résultats sont présentées dans le tableau 6 et la figure 2.

Tableau 6. Statistiques des résultats (en mg/m³) des résultats de mesure d'exposition à l'éthanol en référence à la VLEP-8h et la VLEP-Court terme.

Type de VLEP	Nb Résultats	Moyenne	Médiane	Etendue	Moyenne géométrique	Ecart type géométrique	Percentiles		
							25	75	90
VLEP-8h	2721	50,6	5	0,01-3015	6	9,29	1	33	127,5
VLEP-Court terme	85	546,9	12	0,01-9989	27,8	12,55	5	192	768

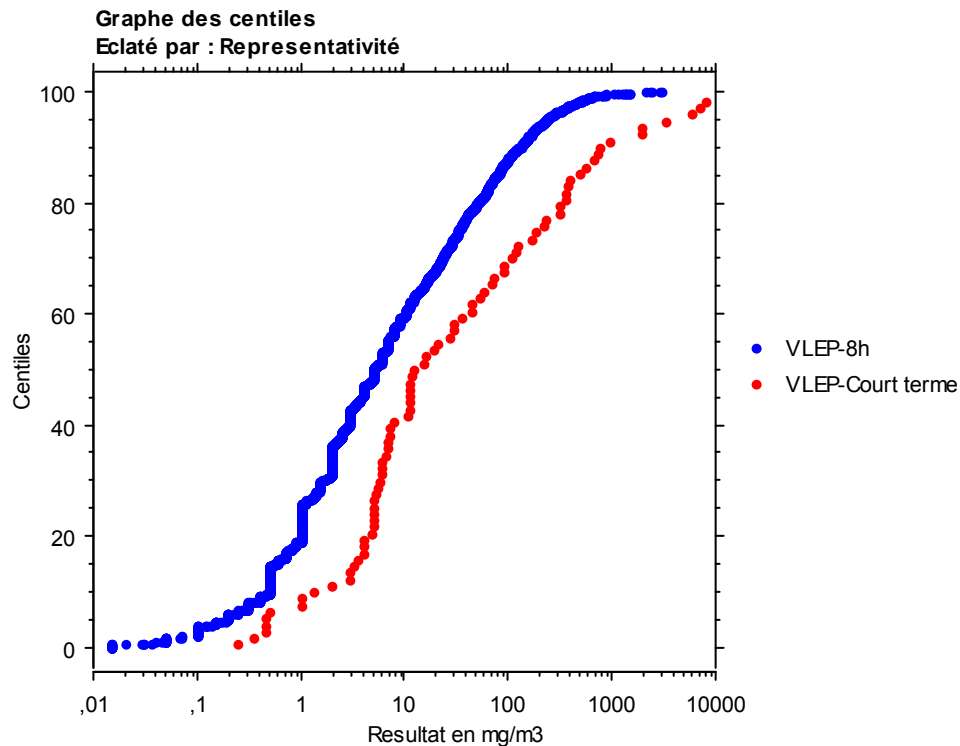
Les distributions des mesures d'exposition ont un profil log-normal (fig.2).

Le pourcentage de mesures d'exposition dépassant la VLEP- 8h est de 0,2% alors qu'il est de 0,4% pour la VLEP-Court terme.

Les expositions supérieures à 1900 mg/m³ correspondent à des opérations d'enduction réalisées dans une entreprise de fabrication de munitions.

Les valeurs d'exposition court terme supérieures à 9500 mg/m³ ont été mesurées dans l'industrie de fabrication de spiritueux lors d'interventions menées dans les cuves de macération.

Figure 2. Courbes des fréquences cumulées des mesures d'exposition en fonction de la représentativité par rapport aux VLEP.



Estimation des expositions par secteur d'activité

En référence à la NAF et aux 60 divisions recensées, les mesures d'exposition à l'éthanol archivées dans COLCHIC concernent 35 secteurs d'activités, tous repérés dans SUMER 2003. Seuls deux secteurs n'ont pas été pris en compte dans SUMER : Code NAF 37 (Récupération) et code NAF 63 (Services auxiliaires des transports).

Sachant que certains secteurs d'activités ne sont pas visités par les laboratoires de chimie des CRAM et de l'INRS (Régime agricole, enseignement), on constate une assez bonne relation entre les secteurs d'activités identifiés dans COLCHIC et ceux recensés dans l'enquête SUMER 2003 (Tableau 7).

Les expositions ont été ensuite calculées pour les secteurs d'activité où le nombre de résultats était supérieur à 20 (Tableau 8).

Secteur d'activités (NAF 93 ng60) Recensés SUMER	Nb de salariés	Code NAF	Secteur d'activités identifiés COLCHIC	Nb Mesures
01 Agriculture, chasse, services annexes	3371			
05 Pêche, aquaculture, services annexes	443			
14 Autres industries extractives	535			
15 Industries alimentaires	27118	15	INDUSTRIES ALIMENTAIRES	62
16 Industrie du tabac	1654	16	INDUSTRIE DU TABAC	3
17 Industrie textile	2011	17	INDUSTRIE TEXTILE	37
18 Industrie de l'habillement et des fourrures	409	18	INDUSTRIE DE L'HABILLEMENT ET DES FOURRURES	2
19 Industrie du cuir et de la chaussure	1068			
20 Travail du bois et fabrication d'articles en bois	899	20	TRAVAIL DU BOIS ET FABRICATION D'ARTICLES EN BOIS	19
21 Industrie du papier et du carton	12805	21	INDUSTRIE DU PAPIER ET DU CARTON	220
22 Edition, imprimerie, reproduction	26875	22	EDITION, IMPRIMERIE, REPRODUCTION	307
23 Cokéfaction, raffinage, industries nucléaires	474			
24 Industrie chimique	78265	24	INDUSTRIE CHIMIQUE	640
25 Industrie du caoutchouc et des plastiques	16043	25	INDUSTRIE DU CAOUTCHOUC ET DES PLASTIQUES	488
26 Fabrication d'autres produits minéraux non métalliques	4759	26	METALLIQUES	43
27 Métallurgie	7988	27	METALLURGIE	12
28 Travail des métaux	20220	28	TRAVAIL DES METAUX	233
29 Fabrication de machines et d'équipements	13622	29	FABRICATION DE MACHINES ET EQUIPEMENTS	48
30 Fabrication de machines de bureau et de matériel informatique	3111		FABRICATION DE MACHINES ET APPAREILS	
31 Fabrication de machines et appareils électriques	20544	31	ELECTRIQUES	31
32 Fabrication d'équipements de radio, télévision et communication	35169	32	FABRICATION D'EQUIPEMENTS DE RADIO, TELEVISION ET COMMUNICATION	14
33 Fabrication d'instruments médicaux, de précision, d'optique et d'horlogerie	16647	33	FABRICATION D'INSTRUMENTS MEDICAUX, DE PRECISION, D'OPTIQUE ET D'HORLOGERIE	66
34 Industrie automobile	15940	34	INDUSTRIE AUTOMOBILE	56
35 Fabrication d'autres matériels de transport	7542	35	FABRICATION D'AUTRES MATERIELS DE TRANSPORT	69
36 Fabrication de meubles, industries diverses	12409	36	FABRICATION DE MEUBLES, INDUSTRIES DIVERSES	122
40 Production et distribution d'électricité, de gaz et de chaleur	3632			
41 Captage, traitement et distribution d'eau	429			
45 Construction	20358	45	CONSTRUCTION	56
50 Commerce et réparation automobile	32469	50	COMMERCE ET REPARATION AUTOMOBILE	5
51 Commerce de gros et intermédiaires du commerce	30487	51	COMMERCE DE GROS ET INTERMEDIAIRES DU COMMERCE	105
52 Commerce de détail et réparation d'articles domestiques	74894	52	COMMERCE DE DETAIL ET REPARATION D'ARTICLES DOMESTIQUES	1
55 Hôtels et restaurants	19335			
60 Transports terrestres	9187			
62 Transports aériens	1146		SERVICES AUXILIAIRES DES TRANSPORTS* (Non recensé dans SUMER)	9
64 Postes et télécommunications	1527	64	POSTES ET TELECOMMUNICATIONS	2
65 Intermédiation financière	1013			
66 Assurance	341			
70 Activités immobilières	14447			
71 Location sans opérateur	6553	71	LOCATION SANS OPERATEUR	3
72 Activités informatiques	4121	72	ACTIVITES INFORMATIQUES	21
73 Recherche et développement	31375	73	RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT	41
74 Services fournis principalement aux entreprises	99647	74	SERVICES FOURNIS PRINCIPALEMENT AUX ENTREPRISES	82
75 Administration publique	4929	75	ADMINISTRATION PUBLIQUE	269
80 Education	11884	80	EDUCATION	2
85 Santé et action sociale	344753	85	SANTE ET ACTION SOCIALE	292
90 Assainissement, voirie et gestion des déchets	4136	90	ASSAINISSEMENT, VOIRIE ET GESTION DES DECHETS	17
91 Activités associatives	3657			
92 Activités récréatives, culturelles et sportives	2574			
93 Services personnels	26487	93	SERVICES PERSONNELS	16
95 Activités des ménages en tant qu'employeur de personnel domestique	1150			

Tableau 7. Secteurs d'activités identifiés dans COLCHIC et dans SUMER

TABLEAU 8. DONNEES D'EXPOSITION COMPARABLES A LA VLEP-8H ET PAR SECTEUR D'ACTIVITE

Code NAF	Libellé Secteur d'activité	Nb Mesures	Moyenne	Moyenne Géométrique (MG)	Médiane	Ecart Type Géométrique (EG)
15	INDUSTRIES ALIMENTAIRES	38	51,98	11,46	19,65	7,69
17	INDUSTRIE TEXTILE	37	26,62	12,74	11,2	3,70
21	INDUSTRIE DU PAPIER ET DU CARTON	183	23,53	8,36	10,9	5,16
22	EDITION, IMPRIMERIE, REPRODUCTION	259	24,36	2,98	2	9,14
24	INDUSTRIE CHIMIQUE	472	78,16	10,27	7	8,59
25	INDUSTRIE DU CAOUTCHOUC ET DES PLASTIQUES FABRICATION D'AUTRES PRODUITS MINERAUX NON	396	115,74	15,66	26,55	12,11
26	METALLIQUES	34	1,33	0,78	0,5	2,80
28	TRAVAIL DES METAUX	211	12,18	2,15	2	7,45
29	FABRICATION DE MACHINES ET EQUIPEMENTS	48	37,97	4,08	3	5,02
31	FABRICATION DE MACHINES ET APPAREILS ELECTRIQUES FABRICATION D'INSTRUMENTS MEDICAUX, DE PRECISION,	25	9,58	3,39	2	3,46
33	D'OPTIQUE ET D'HORLOGERIE	42	47,71	11,91	11,58	6,25
34	INDUSTRIE AUTOMOBILE	48	41,82	3,43	1,5	6,47
35	FABRICATION D'AUTRES MATERIELS DE TRANSPORT	36	3,68	1,54	1,5	2,39
36	FABRICATION DE MEUBLES, INDUSTRIES DIVERSES	104	19,25	2,66	2	7,22
45	CONSTRUCTION	37	8,03	3,83	5,2	3,39
51	COMMERCE DE GROS ET INTERMEDIAIRES DU COMMERCE	95	68,87	8,78	6	7,07
74	SERVICES FOURNIS PRINCIPALEMENT AUX ENTREPRISES	79	69,51	9,78	8	10,37
75	ADMINISTRATION PUBLIQUE	195	21,95	2,17	3	13,17
85	SANTE ET ACTION SOCIALE	251	40,53	9,2	12,33	6,79
	AUTRES SECTEURS	131	29,45	3,49	2,7	8,06

Modélisation de l'exposition liée à l'utilisation de SHA en milieu hospitalier.

En l'absence de données d'exposition dans la base COLCHIC en relation avec l'utilisation de SHA en milieu hospitalier, un modèle a été élaboré afin d'estimer l'exposition maximale à l'éthanol lors d'une friction et sur la journée de travail en tenant compte du nombre de frictions effectuées.

Modélisation de l'exposition court terme durant la friction

Pour estimer cette exposition à l'éthanol, un modèle hémisphérique de diffusion turbulente [28] des vapeurs d'éthanol provenant de la SHA étalée lors de la friction par l'utilisateur. Ce modèle permet de calculer la concentration en vapeurs à hauteur des voies respiratoires de l'opérateur situées à une distance r de la surface d'émission (figure 3) . Ce type de modèle est sans doute le mieux approprié pour ce type d'estimation [29].



Figure 3. Représentation schématique du modèle de diffusion hémisphérique.

Le modèle employé correspond à l'équation suivante :

$$C = \frac{M}{4(\Pi D t)^{1.5}} e^{\left(\frac{r^2}{4 D t}\right)}$$

C = Concentration en mg/m^3 à la distance r (rayon de l'hémisphère) ;

M = Taux d'émission du polluant en mg/m^3 ;

D = Coefficient de diffusion d'Eddy en m^2 / min ;

t = temps écoulé depuis le début de l'émission.

Le taux d'émission d'éthanol est calculé en tenant compte du volume en millilitres de SHA utilisé par friction (V) , la teneur en éthanol en %, la densité de l'éthanol (0,789) et la durée de la friction en min qui correspond dans ce cas au paramètre t du modèle de diffusion :

$$M = \frac{V \times \% \times 0,789}{t}$$

Chacun des paramètres a ensuite été utilisé dans un modèle de calcul probabiliste combinatoire (Simulation de type Monte-Carlo) qui assigne un type de distribution statistique et une plage de variation à chaque paramètre.

Les différents paramètres ont été affectés des valeurs suivantes :

Volume de SHA utilisé : distribution log- normale avec le centile 5 égal à 2 ml et le centile 95 à 6 ml ;

Concentration en éthanol dans la SHA : distribution normale avec une moyenne de 60 % (centile 5 égal à 40% et centile 95 égal à 80%) ;

Temps de friction : distribution log-normale avec un temps moyen de 0,5 minute qui correspond aux informations données dans la littérature [20] (centile 5 = à 0,25 minute et centile 95 égal à 3 minutes) ;

Coefficient de diffusion d'Eddy : distribution log-normale avec un centile 5 égal à 0,1 et un centile 90 égal à 0,8 (valeurs généralement conseillées [29]) ;

Rayon de l'hémisphère (distance mains-voies respiratoires) : distribution normale avec une moyenne de 0,7 mètre et un écart type de 0,12.

L'analyse est menée sur la base de 10000 calculs réalisés à partir des valeurs sélectionnées pour chaque calcul et chaque paramètre dans les distributions initialement définies.

Les résultats de cette simulation indiquent qu'en moyenne l'exposition à l'éthanol lors d'une friction SHA, et en tenant compte de toutes les variables définies ci dessus atteindrait 758 mg/m³ (médiane : 318 mg/m³). Les résultats de cette modélisation (figure 4) montrent qu'il est possible mais peu fréquent d'avoir des expositions court terme égale ou supérieures à 1000 mg/m³. Ces situations correspondent en théorie à l'utilisation de volumes de SHA de l'ordre de 3ml avec une concentration en éthanol élevée (80%) et des temps de friction courts (moins de 30 secondes).

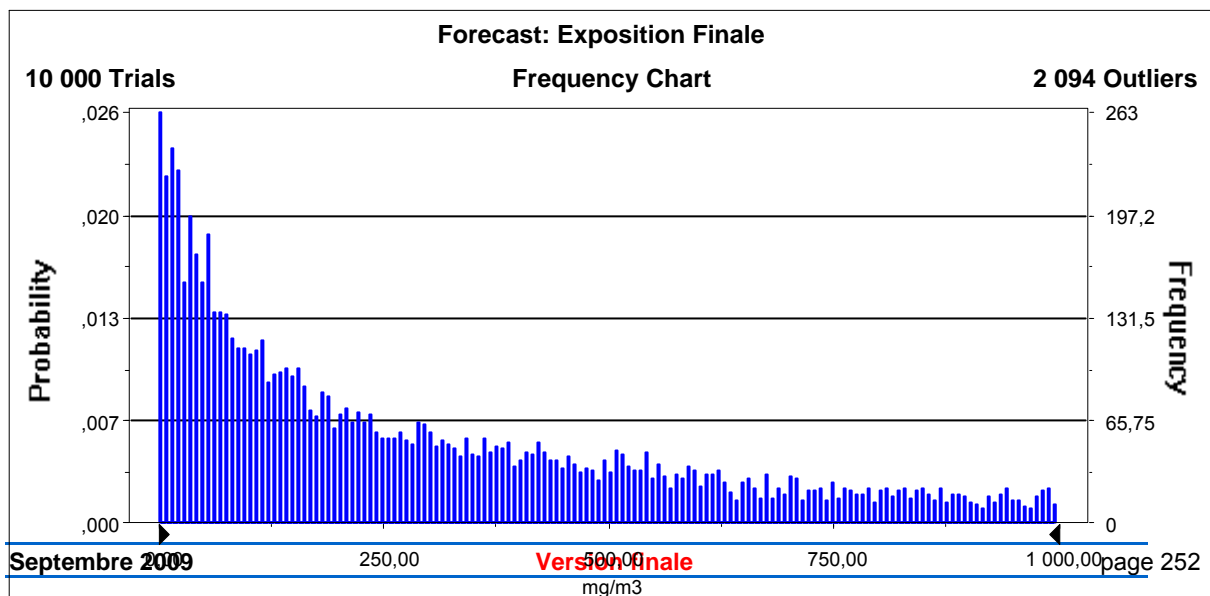


Figure 4. Courbe de distribution des simulations d'exposition à l'éthanol lors de la friction des mains avec une SHA.

Modélisation de l'exposition court terme après arrêt de la friction

Pour estimer l'exposition à l'éthanol après la fin de la friction avec la SHA, un modèle de type mélange homogène avec décroissance exponentielle a été utilisé :

$$C_t = C_0 e^{-Tt}$$

t = délai en minutes écoulé après l'arrêt de la friction

C t = concentration en éthanol au temps t

C0 = concentration en éthanol à la fin de la friction

T = taux de renouvellement du volume d'air du local par minute

Les calculs de simulation probabiliste (monte Carlo) ont été menés avec les paramètres suivants :

C0, distribution log normale de moyenne 758 mg/m³ et d'écart type 1400 ;

T, taux de renouvellement par minute avec une distribution log normale correspondant à un taux moyen horaire de 5 avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre 1 et 10.

Les simulations réalisées avec ce modèle montrent que la concentration en éthanol après cessation de la friction SHA est pratiquement nulle au bout de 10 minutes (figure 5). L'exposition pondérée sur cette durée est estimée en moyenne à 18,7 mg/m³.

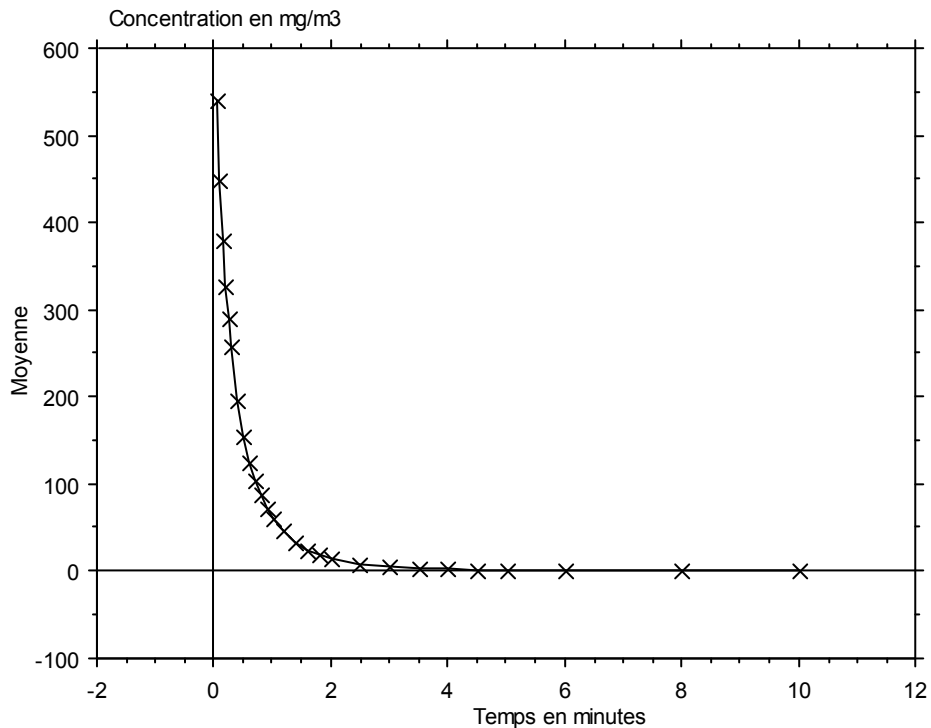


Figure 5. Évolution de la concentration en éthanol après arrêt de la friction SHA

Modélisation de l'exposition sur la journée de travail

L'estimation de l'exposition à l'éthanol sur la journée de travail a été réalisée en combinant les deux modèles précédents et en faisant varier le nombre de frictions pendant 8 heures (distribution normale de moyenne 30, avec un minimum à 10 et un centile 90 égal à 60).

Le modèle de calcul probabiliste Monte Carlo a été utilisé avec une base de 10000 simulations.

Les résultats de cette modélisation indiquent que l'exposition à l'éthanol pendant la journée de travail et suite à l'utilisation de SHA, en tenant compte du nombre de frictions, du volume de SHA, de la concentration en éthanol dans la SHA, de la durée de friction, des conditions de ventilation... permettent d'estimer que l'exposition moyenne sur pondérée sur un poste de travail de 8 heures atteint 72 mg/m^3 (médiane : 36 mg/m^3) et ne dépasse pas 262 mg/m^3 dans 95 % des situations d'exposition modélisées (figure 6).

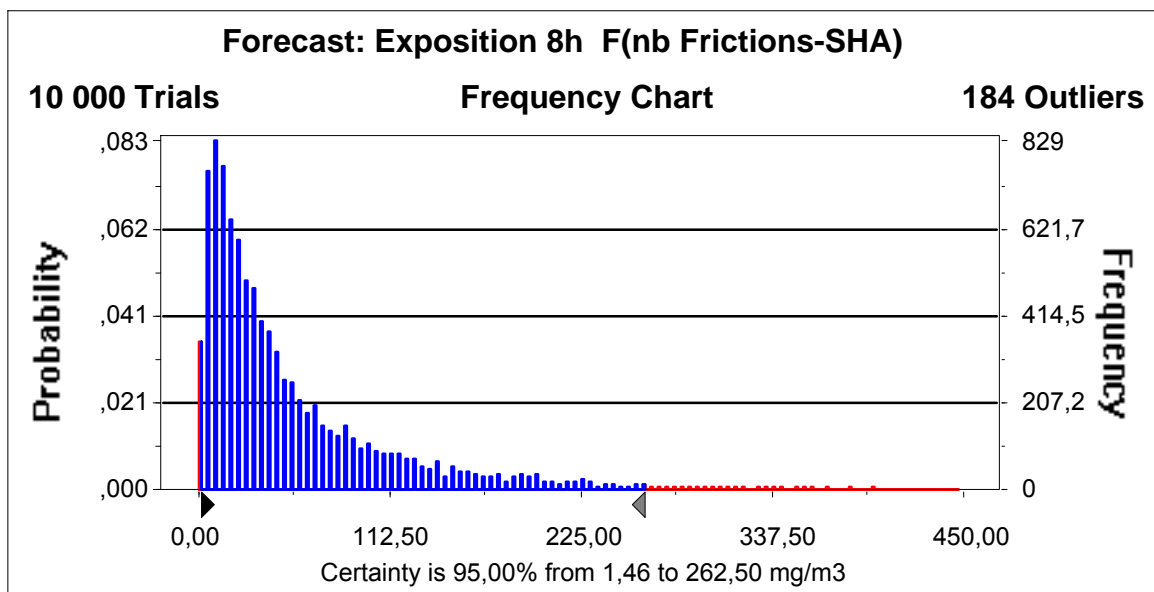


Figure 6. Courbe de distribution des simulations d'exposition à l'éthanol pendant la journée de travail lors de l'utilisation dans différentes conditions de SHA.

Caractérisation de l'exposition professionnelle

La caractérisation de l'exposition professionnelle est menée en tenant compte des différentes valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) recommandées en France et au niveau international.

D'un point de vue général, les VLEP visent essentiellement à déterminer, pour une substance considérée, une concentration atmosphérique jugée acceptable sur la base des connaissances scientifiques actuelles. Pour des travailleurs exposés 8h/jour, 5jours/semaine et durant toute une vie professionnelle, l'exposition répétée à des niveaux inférieurs à la VLEP de la substance considérée ne devrait pas produire d'effets nocifs chez la majorité des travailleurs. Ces VLEP sont principalement déterminées sur la base des résultats d'essais expérimentaux de toxicité aiguë ou chronique menée sur différentes espèces animales. Dans certains cas, relativement rares, ces VLEP proviennent des résultats d'enquêtes épidémiologiques qui permettent de trouver une relation quantitative entre l'exposition à une substance et un effet sur la santé. Dans de nombreux pays, ces VLEP sont déterminées par

des comités d'experts qui, en l'état actuel des connaissances, proposent des valeurs d'exposition censées protéger les travailleurs de tout effet irréversible sur la santé.

La caractérisation de l'exposition professionnelle à l'éthanol menée spécifiquement dans le cadre de la saisine adressée à l'AFSSET prend en compte la variabilité des niveaux par secteur d'activité, ainsi que le nombre de salariés potentiellement exposés et dont les estimations proviennent de l'enquête SUMER 2003. La combinaison de ces différents paramètres dans une approche probabiliste de type Monte-Carlo permet d'estimer le nombre de salariés potentiellement exposés en comparaison aux différentes VLEP sélectionnées.

Dans le cas de l'éthanol, cette caractérisation a été menée uniquement sur l'exposition de la journée de travail (8 heures), les données n'étant pas suffisantes pour caractériser l'exposition court terme.

VLEP Ethanol sélectionnées

Pour mener cette caractérisation la préférence a été donnée aux valeurs françaises et européennes.

En France les VLEP recommandées pour l'éthanol sont actuellement de 1900 mg/m³ pour la VLEP-8 h et de 9500 mg/m³ pour la VLEP- Court terme. En Europe et aux États Unis des valeurs identiques sont actuellement recommandées. L'équivalent à de la VLEP-8h française est de 950 mg/m³, soit la moitié, dans quatre pays : Allemagne, Pays Bas, Norvège et Suède.

En conclusion la caractérisation de l'exposition professionnelle a été effectuée en référence aux seuils d'exposition suivants :

- 95 mg/m³ (1/20 VLEP- 8h);
- 190 mg/m³. (1/10 VLEP- 8h);
- 950 mg/m³ (1/2 VLEP- 8h);
- 1900 mg/m³.

Estimation du nombre de salariés exposés à l'éthanol en comparaison à une période de référence de 8-heures

Pour réaliser ces estimations, des données d'exposition issues de la base COLCHIC ont été attribuées à chaque secteur d'activité de l'enquête SUMER 2003 pour lequel une estimation du nombre de salariés était disponible. Les paramètres utilisés, compte tenu du profil de distribution log-normal des expositions sont la moyenne géométrique (M_G) et l'écart type géométrique (S_G). Les données d'exposition utilisées proviennent de mesures récentes réalisées durant la période 2003-2008. Pour le calcul du nombre de salariés exposés au-dessus d'un certain seuil, l'approche probabiliste basée sur 10000 simulations par cas a été menée en tenant compte des paramètres suivants :

- Erreur d'estimation sur la population SUMER de 10 % (distribution normale) ;
- Erreur d'estimation de la moyenne géométrique (M_G) de 10 % ;
- Erreur d'estimation uniforme de 10 % pour l'écart type géométrique (S_G).

Les plages de variation indiquées ci-dessus sont celles généralement retenues dans ce type d'analyse.

L'ensemble des paramètres utilisés et les résultats d'estimation figure dans le tableau 9

En référence à la VLEP-8h actuellement recommandée en France, environ 95 % des salariés seraient exposés à moins de 95 milligrammes d'éthanol par mètre cube d'air durant

leur journée de travail. Seulement 0,37 % des salariés seraient exposés à des concentrations supérieures à la VLEP-8h de 1900 mg/m³.

Les effectifs exposés les plus importants au regard des différents seuils testés appartiennent aux secteurs :

- de la santé ;
- des services aux entreprises ;
- de la chimie ;
- des industries alimentaires.

Ces quatre secteurs d'activités emploient pratiquement la moitié des effectifs potentiellement exposés à l'éthanol, et de manière relative c'est dans ces secteurs que les niveaux d'exposition à l'éthanol sont les plus élevés.

A titre informatif, le secteur des services aux entreprises comprend des activités de nettoyage, de développement photographique, de conditionnement à façon, de contrôles techniques...

Code NAF	Libellé secteur d'activité	Nb Salariés				Nombre de Salariés exposés à plus de (en mg/m3)						
		Exposés	MG	EG	95	IC-95%	190	IC-95%	950	IC-95%	1900	IC-95%
15	INDUSTRIES ALIMENTAIRES	13559	11,46	7,69	2011	1448-2723	1130	705-1583	207	90-353	84	31-160
17	INDUSTRIE TEXTILE	1005	12,74	3,70	62	31-103	20	6-40	1		0	
21	INDUSTRIE DU PAPIER ET DU CARTON	6402	8,36	5,16	442	263-683	182	92-347	14	2-32	3	0-10
22	EDITION, IMPRIMERIE, REPRODUCTION	13437	2,98	9,14	784	517-1136	406	253-667	63	24-113	25	8-51
24	INDUSTRIE CHIMIQUE	39132	10,27	8,59	5874	4387-7720	3404	2377-4710	690	379-1283	303	126-528
25	INDUSTRIE DU CAOUTCHOUC ET DES PLASTIQUES FABRICATION D'AUTRES PRODUITS MINERAUX NON	8022	15,66	12,11	1872	1471-2315	1269	993-1645	397	271-568	218	138-338
26	METALLIQUES	2379	0,78	2,80	0		0		0		0	
28	TRAVAIL DES METAUX	10110	2,15	7,45	298	172-487	131	58-221	13	3-28	4	1-10
29	FABRICATION DE MACHINES ET EQUIPEMENTS	6811	4,08	5,02	174	76-294	60	18-120	3	0-7	1	0-2
31	FABRICATION DE MACHINES ET APPAREILS ELECTRIQUES FABRICATION D'INSTRUMENTS MEDICAUX, DE PRECISION, D'OPTIQUE ET D'HORLOGERIE	10272	3,39	3,46	41	5-103	8	1-20	0		0	
33	INDUSTRIE AUTOMOBILE	7970	3,43	6,47	299	17-507	127	63-263	11	2-25	3	1-7
34	FABRICATION D'AUTRES MATERIELS DE TRANSPORT	3771	1,54	2,39	0		0		0		0	
35	FABRICATION DE MEUBLES, INDUSTRIES DIVERSES	6204	2,66	7,22	218	127-345	96	49-186	10	2-21	3	1-7
36	CONSTRUCTION	10179	3,83	3,39	48	6-125	9	0-20	0		0	
45	COMMERCE DE GROS ET INTERMEDIAIRES DU COMMERCE	15244	8,78	7,07	1690	1202-2351	876	552-1306	129	49-230	48	14-95
51	SERVICES FOURNIS PRINCIPALEMENT AUX ENTREPRISES	49823	9,78	10,37	8196	6276-10474	5065	3664-6839	1255	756-2015	610	295-990
74	ADMINISTRATION PUBLIQUE	2465	2,17	13,17	175	127-245	101	68-149	23	11-37	11	5-18
75	SANTE ET ACTION SOCIALE	172377	9,2	6,79	19064	13380-26616	9760	6172-14725	1356	480-2475	487	134-992
85	AUTRES SECTEURS	152739	3,49	8,06	8590	5606-12785	4233	2470-7322	565	190-1108	206	56-460
Total		540224			50898	35857-70387	27417	17866-40938	4808	2284-8427	2031	817-3720

Tableau 9. Paramètres et résultats de l'estimation du nombre de salariés exposés à l'éthanol sur une période de 8 heures en référence à différents seuils d'exposition

Conclusion

Cette analyse des données de la littérature, de la base de données COLCHIC et des informations issues de l'enquête SUMER 2003 mettent en évidence une diversité de métiers et d'activités exposés à l'éthanol.

Les données de la littérature, peu nombreuses sur les expositions par voie inhalatoire, ne décrivent pas de situations particulièrement préoccupantes au regard des VLEP recommandées au niveau international. Les niveaux d'exposition à l'éthanol mesurées en France sur les cinq dernières années ne font que confirmer encore plus fortement ce constat basé sur l'analyse de plusieurs milliers de mesures.

L'analyse conjointe des données COLCHIC et de SUMER permet d'estimer que 95 % des salariés potentiellement exposés à l'éthanol le seraient à des niveaux inférieurs à 95 mg/m³ d'éthanol soit le vingtième de la VLEP-8h actuellement recommandée en France. Une très faible proportion de salariés, moins de 0,4%, serait exposée à des valeurs supérieures à 1900 mg/m³ d'éthanol durant la journée de travail.

De manière très ponctuelle, et relativement peu fréquente des expositions conséquentes ont été relevées lors d'opérations particulières dans l'industrie de fabrication des spiritueux : nettoyages de cuves de macération notamment. Dans ce cas l'exposition peut être supérieure à la VLEP-Court terme de 9500 mg/m³ d'éthanol.

L'analyse limitée des données de la littérature concernant l'absorption d'éthanol par voie cutanée et en relation avec l'utilisation de solutions hydro-alcooliques, ne semble pas constituer une voie majeure de pénétration de l'éthanol dans l'organisme humain.

Références

- [1] KAUPPINEN T. et al. (2006) . Occupational exposure to inhalable wood dust in the member states of the European Union. *Ann. Occup. Hyg, Vol 50, N° 6, pp. 549-561.*
- [2] Direction de l'animation de la recherche des études et des statistiques. DARES. Les expositions aux risques professionnels. Les produits chimiques. Résultats SUMER 2003. N° 118, Juillet 2006.
- [3] TRIOLET J. (2004). Panorama de l'utilisation des solvants en France fin 2004. *INRS, Hygiène et Sécurité du Travail, Cahiers de notes documentaires : ND 2330.*
- [4] Centers for Diseases Control and Prevention. National Occupational Exposure Survey: <http://www.cdc.gov/noes/noes1/agtindex.html>; site consulté le 12 juillet 2008.
- [5] VINCENT R., JEANDEL B.. Occupational exposure to chemical agents database : current content and development perspectives. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*, 2001, 16(2), pp. 115-121.
- [6] ANPE, Répertoire Organisationnel des Métiers et des Emplois (ROME). <http://www.anpe.fr/espacecandidat/romeligne/RliIndex.do> site consulté le 20/08/2007.
- [7] Alcool éthylique. INRS, Metropol fiche 017. <http://www.inrs.fr/>
- [8] Prélèvement passif, badge GABIE. INRS, Metropol fiche C. ,<http://www.inrs.fr/>
- [9] Ethanol urinaire, Ethanol sanguin. INRS, Biotox. <http://www.inrs.fr/>
- [10] Centers for Diseases Control and Prevention. NIOSH Publications:NIOSH TIC-2: (<http://www2a.cdc.gov/nioshtic-2/default.asp>) site consulté le 18 août 2008.
- [11] GJØLSTAD M., THORUD S, MOLANDER P. (2006). Occupational exposure to airborne solvents during nail sculpturing. *J. Environ Monit* 8: 537-542.
- [12] THORUD S. *et al.*(2005). Air formaldehyde and solvent concentrations during surface coating with acid-curing lacquers and paints in the woodworking and furniture industry. *J. Environ Monit* 7: 586-591.
- [13] STATHEROPOULOS M. *et al.* (2005). A study of volatile organic compounds evolved in urban waste disposal bins. *Atmospheric Environment* 39: 4639-4645.
- [14] LABRECHE F. *et al.* (2003). Characterization of chemical exposures in hairdressing salons. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 18 : 1014-1021.
- [15] AUFFARTH J. *et al.* (2001). Stoffbelastungen im augenoptikerhandwerk. *Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Wirtschaftsverlag NW,D- 27511 Bremerhaven.* 70 p.

- [16] SITAREK K. *et al.* (2000). Concentrations of anaesthetic gases in hospital operating theatres. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health* 13 (1) : 61-66.
- [17] MOEN B.E., HOLLUND B.E. (2000). Exposure to organic solvents among car painters in Bergen, Norway. *Ann. Occup. Hyg.* (3): 185-189.
- [18] SVENDSEN K., ROGNES K.S. (2000). Exposure to organic solvents in the offset printing industry in Norway. *Ann. Occup. Hyg.* (2): 119-124.
- [19] HOLLUND B.E., MOEN B.E.(1998). Chemical exposure in hairdresser salons : effect of local exhaust ventilation. *Ann. Occup. Hyg.* (4):277-281.
- [20] GIRARD R. *et al.* (2006). Tolerance and acceptability of 14 surgical and hygienic alcohol-based hand rubs. *Journal of Hospital Infection* 63: 281-288.
- [21] KAMPF G. *et al.* (2002). Dermal Tolerance and effect on skin hydration of a new ethanol-based hand gel. *Journal of Hospital Infection* 52: 297-301.
- [22] TURNER P., SAEED B., KELSEY M.C. (2004). Dermal absorption of isopropyl alcohol from a commercial hand rub: implication for its use in hand decontamination. *Journal of Hospital Infection* 56: 287-290.
- [23] KRAMER A. *et al.* (2007). Quantity of ethanol absorption after excessive hand disinfection using three commercially available hand rubs is minimal and below toxic levels for humans. *BMC Infectious Diseases* 7: 117.
- [24] MILLER M.A. *et al.* (2006). Does the clinical use of ethanol-based hand sanitizer elevate blood alcohol levels ? A prospective study. *American Journal of Emergency Medicine* 24: 515-817.
- [25] MILLER M.A., ROSIN A., CRYSTAL C.S. (2006). Alcohol –based hand sanitizer : can frequent use cause an elevated blood alcohol level ? *Am. J. Infect. Control* 34: 150-151.
- [26] BROWN T. L. *et al.* (2007). Can alcohol-based hand rub solutions cause you to loose your driver's license. Comparative cutaneous absorption of various alcohols. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 51(3): 1107-1108.
- [27] PENDLINGTON R.U. *et al.* (2001). Fate of ethanol topically applied to skin. *Food and Chemical Toxicology* 39: 169-174.
- [28] KEIL C.B. (2000). Mathematical models for estimating occupational exposure to Chemicals. *Editor, American Industrial Hygiene Association, Fairfax V.A., U.S.*; 106 p.
- [29] NIKAS M., ARMSTRONG T.W. (2003). Using a spreadsheet to compute contaminant exposure concentrations given a variable emission rates. *AIHA Journal* 64, 368-375.

Annexe 11 : Construction d'une valeur toxicologique de référence pour les effets reprotoxiques de l'éthanol

VINCENT NEDELLEC CONSEIL

ETUDES ET RECHERCHE EN SANTE-ENVIRONNEMENT

BP 21 – 78 670 Villennes sur Seine / Téléphone : 33 (0)1 39 75 36 57 - E-mail : vincent.nedellec@vnc-sante.fr
Membre d'une association de gestion agréée par l'administration fiscale, accepte les règlements par chèque libellés à son nom.
N° SIRET : 419 720 776 00055 - CODE APE 741G

CONSTRUCTION D'UNE VALEUR TOXICOLOGIQUE DE REFERENCE POUR LES EFFETS REPROTOXIQUES DE L'ETHANOL

Rapport de septembre 2008

Version finale

Auteurs :

VINCENT NEDELLEC

SOMMAIRE

1.	RÉSUMÉ.....	4
2.	INFORMATIONS GÉNÉRALES.....	5
2.1.	IDENTIFICATION DE LA SUBSTANCE.....	7
2.2.	PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES.....	8
2.3.	PLAUSIBILITÉ D'EXPOSITION HUMAINE.....	9
2.4.	TOXICOCINÉTIQUE.....	10
2.5.	TOXICITÉ GÉNÉRALE (NON-CANCÉRIGÈNE, NON REPROTOXIQUE).....	12
3.	EFFETS SUR LA FERTILITÉ ET SUR LE DÉVELOPPEMENT.....	13
3.1.	MÉTHODE.....	13
3.2.	EXPOSITION PAR VOIE RESPIRATOIRE.....	14
3.2.1.	Données chez l'Animal.....	14
3.2.2.	Données chez l'homme.....	18
3.2.3.	Conclusion.....	18
3.3.	EXPOSITION PAR VOIE ORALE.....	19
3.3.1.	Données chez l'Animal.....	20
3.3.2.	Données chez l'homme.....	25
3.4.	EXPOSITION PAR VOIE CUTANÉE.....	29
3.4.1.	Données chez l'animal.....	30
3.4.2.	Données chez l'homme.....	30
3.5.	MÉCANISMES D'ACTION SUR LE SNC.....	30
4.	CONSTRUCTION DE LA VTR REPROTOXIQUE.....	40
4.1.	INTRODUCTION.....	40
4.2.	IDENTIFICATION D'UNE DOSE CRITIQUE.....	40
4.2.1.	Présentation des choses repères.....	40
4.2.2.	Dose critique retenue.....	44
4.2.3.	Dérivation d'une BMDL.....	48
4.3.	FACTEURS D'INCERTITUDES.....	48
4.4.	PRÉSENTATION DE LA VTR, ET DISCUSSION.....	49
5.	BIBLIOGRAPHIE.....	53
6.	GLOSSAIRE.....	55

Liste des tableaux et figures

Tableau 1 : doses et effets sur la fertilité ou le développement chez l'animal exposé <u>oralement</u> à l'éthanol	41
Tableau 2 : doses et effets sur la fertilité ou le développement chez l'humain exposé <u>oralement</u> à l'éthanol	42
Tableau 3 : doses et effets sur la fertilité ou le développement chez l'animal exposé par <u>inhalation</u> à l'éthanol .	43
Tableau 4 : rapport entre éthanol dans l'air et éthanolémie (Seeber et al. 1994 in DECOS, 2006),	49
Figure 1 : Périodes de développement des différents organes et sensibilité correspondante aux effets d'une exposition à l'alcool (d'après INSERM, 2001).....	22
Figure 2: Résumé des principaux mécanismes et conséquences d'une exposition à l'alcool <i>in utero</i> sur le développement cérébral (d'après INSERM, 2001)	37

2. INFORMATIONS GENERALES

Les connaissances sur les propriétés physico-chimiques, la toxicocinétique et la toxicité générale de l'éthanol ainsi que les données sur la plausibilité d'une exposition chez l'homme, ont été recherchées dans les documents de synthèse déjà existants, publiés par les organismes nationaux ou internationaux suivants¹ :

- ✓ l'ATSDR (« *toxicological profiles* »),
- ✓ l'OMS (« *environmental health criteria* »),
- ✓ Health Canada (« *rapports d'évaluation des substances d'intérêt prioritaire* »),
- ✓ l'US EPA (IRIS « *toxicological review* »),
- ✓ l'ECB (« *risk assessment reports* »),
- ✓ l'OCDE (UNEP « *chemicals screening information dataset* »),
- ✓ l'IARC (« *monographs* »),
- ✓ le NCEA (« *risk assessments* »),
- ✓ l'Index Merck,
- ✓ la base de donnée HSDB (hazardous substance data base)
- ✓ Chemfinder,
- ✓ La Commission Européenne (HCP : Health & Consumer Protection),
- ✓ HHRAP (Human Health Risk Assessment Protocole US-EPA)²
- ✓ ECETOC (European Center for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals)
- ✓ INRS (Institut National de la Recherche sur les Risques)
- ✓ Le RIVM (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu = Institut national de la santé publique et de l'Environnement aux Pays-bas)

¹ Profils ATSDR : <http://www.atsdr.cdc.gov/mrls/#bookmark02>;

OMS : <http://www.inchem.org/pages/ehc.html>;

Santé Canada : http://www.hc-sc.gc.ca/esh/semt/pubs/contaminants/index_f.html;

US EPA IRIS : <http://efpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?function=iris.showSubstanceList>;

ECB : <http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>;

OCDE : <http://www.inchem.org/documents/sids/sids/64175.pdf>;

IARC : <http://monographs.iarc.fr/ENG/Meetings/96-alcohol.pdf>;

NCEA : <http://efpub.epa.gov/ncea/>

Index MERCK : The Merck Index, an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Thirteenth edition. Published by Merck Research

Laboratories Division of Merck & Co., Inc. Whitehouse Station, NJ, 2001 ;

HSDB : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sia/search/7?temp=-Nj0u2H.1>;

ChemFinder : <http://chemfinder.cambridgesoft.com/result.asp>

² Contient des données sur les propriétés physico-chimiques (logKow, Henry's Law Constant, Koc, pression de vapeurs, solubilité dans l'eau, BCF, BAF, biodisponibilité selon la voie d'entrée, etc...) utiles notamment pour estimer les transferts dans et entre les différents milieux de l'environnement (eau, air, sol, végétaux, animaux)

Le n° CASR et le nom « éthanol » ont été « lancés » dans les moteurs de recherche des sites Internet et des bases de données. L'éthanol est absent des bases de données suivantes : ATSDR, US EPA, Health Canada, RIVM, HHRAP, ECETOC, NCEA, HCP. Tous les autres sites de la liste fournissent des informations concernant l'éthanol. Il faut noter que la monographie effectuée par l'IARC concerne l'éthanol dans les boissons alcoolisées. Ces informations sont présentées de manière synthétique dans les tableaux suivants.

2.1. Identification de la substance

Numéro CAS, EINECS, etc.	N° CASR : 64-17-5 N° ICSC : 0044 N° RTECS : X1001962-0 N° CE : 603-002-00-5 N° EINECS : 200-578-6
Nom	Ethanol
Synonymes	Alcohol, Anhydrol, Ethyl alcohol, Ethyl hydrate, Ethyl hydroxide, Grain alcohol, Jaysol, Methyl carbinol, Potato alcohol, Spirit, Synasol, Tecsol, [OCDE, 2004]
Formule brute	C ₂ H ₆ O
Formule développée	



Appartenance à une liste de substances classées pour leur potentiel cancérigène (UE, CIRC, US EPA, Santé Canada, NTP)	Classement de l'éthanol dans les boissons alcoolisées comme cancérigène pour l'Homme par le CIRC : Groupe 1
---	---

2.2. Propriétés physico-chimiques

Forme physique	Liquide incolore très mobile [HSDB] Liquide incolore avec une odeur d'alcool de 49 à 716 ppm [Chemfinder] Liquide mobile, incolore, volatil, d'odeur plutôt agréable, décelable dès 84 ppm [INRS] Liquide incolore avec une odeur caractéristique [ISCS]
Poids moléculaire (-)	46,07 [HSDB, INRS] 46,0688 [Chemfinder] 46,1 [ISCS]
Point d'ébullition (°C)	78,5 [HSDB] 78,3 [Chemfinder, OCDE] 78-78,5 [INRS] 79 [ISCS]
Point de fusion (°C)	- 114,1 [HSDB, Chemfinder] - 114 [INRS, OCDE] - 117 [ISCS]
Pression de vapeur	59,3 mm Hg à 25 °C (extrapolé) [HSDB] 7,87 kpa à 25 C [Chemfinder] 5,8 Kpa à 20°C [ISCS] 57,3 hPa à 19,6 °C [OCDE]
Densité (-)	0,789 à 20 °C [HSDB, Chemfinder, INRS] 0,8 [ISCS]
Facteurs de conversion	1 ppm=1,91 mg/m ³ à 20 °C et à 101 Kpa [INRS]
Solubilité	Miscible dans l'eau et avec beaucoup de solvants organiques : éther, acétone, benzène et acide acétique [HSDB] Miscible dans l'eau : > ou = 10 g/100 mL à 23 °C [chemfinder]
Log K _{ow} ³ (-)	- 0,31 [HSDB, INRS, OCDE] - 0,32 [ISCS]
Log K _{oc} ⁴ (-)	K _{oc} = 1 [OCDE,HSDB]
BCF ⁵	3 [HSDB] Log BCF= 0,5 [OCDE]
Produits de dégradation environnementale	Dans le sol en conditions aérobies : acétaldéhyde, acide acétique, radicaux OH [HSDB] Oxydation photochimique en présence des NOx et des SOx [OCDE].

³ Log K_{ow}: logarithme du coefficient de partage octanol-eau. Il correspond au ratio entre la concentration de substance dans l'octanol et celle dans l'eau à l'équilibre. Il est corrélé à la solubilité dans l'eau et reflète indirectement les potentiels de bioaccumulation et de bioconcentration d'une substance.

⁴ K_{oc}: coefficient d'absorption sur la matière organique. C'est le ratio entre la quantité de substance adsorbée par le sol par unité de poids de carbone organique et la concentration de la substance en solution, à l'équilibre. Il reflète donc la mobilité de la substance dans les sols.

⁵ Bioconcentration factor: facteur de bioconcentration: c'est le rapport entre la concentration de la substance dans un organisme aquatique et sa concentration dans l'eau. Il exprime donc l'accumulation de la substance dans un organisme aquatique c'est-à-dire la capacité qu'a un organisme (ou particulier aquatique) d'extraire et concentrer les substances de l'environnement qui l'entoure (eau).

2.3. Plausibilité d'exposition humaine

Types d'utilisation	<ul style="list-style-type: none"> • Composant des boissons alcoolisées : bière, vin, spiritueux [INRS] • Solvant utilisé dans l'industrie des peintures, vernis, encres, matières plastiques, adhésifs, parfums, cosmétiques, l'industrie pharmaceutique • Matière première pour la production de nombreux composés : acide acétique, acrylate d'éthyle, éthers de glycol, éthylamine, éthylène, éthers oxydes notamment l'ETBE (éthyl-tert-butyl-éther) • Constituants de carburants : le « bio éthanol », éthanol obtenu à partir de matières premières végétales, peut être utilisé seul ou avec de l'essence • Désinfectant, biocide
Restrictions d'usage	<ul style="list-style-type: none"> • En France, la réglementation fixe à 5.75 % le taux d'incorporation de bioéthanol dans l'essence en 2008 pour atteindre 10 % en 2010 ; toutefois, la commercialisation d'un carburant renfermant 85 % de bioéthanol et 15 % d'essence sans plomb a été récemment autorisée. • Le code du travail impose des Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle pour l'éthanol de : <ul style="list-style-type: none"> ✓ 1 950 mg/m³ sur 8 heures, ✓ 9 500 mg/m³ sur 15 minutes maximum [INRS]
Tonnages (Europe, France)	<p>Production européenne en 2003 [OCDE] :</p> <p>Agriculture : 790 000 t/a</p> <p>Ethanol de synthèse : 500 000 t/a (produit arrêté en France)</p> <p>Ethanol dans le vin : 230 000 t/a</p> <p>Ethanol carburant : 180 000 t/a</p>
Milieux de rejet dans l'environnement	Air (57%), Eau (34%), Sol (9%) [OCDE]
Vecteurs potentiels d'exposition humaine	<p>Exposition professionnelle par inhalation et contact cutané</p> <p>Exposition par ingestion de boissons alcoolisées, par inhalation de l'air ambiant et contact cutané [HSDB]</p>
Populations concernées	Exposition professionnelle et en population générale

2.4. Toxicocinétique

	Données chez l'animal	Données chez l'homme
Substance mère	Ethanol	Ethanol
Absorption (% par voie)	ND	<ul style="list-style-type: none"> Absorption par voie orale 90 à 100 % [Decos] Absorption percutanée : environ 1% [INRS] Absorption pulmonaire de 62 % chez volontaires exposés de 5 800 à 10 000 ppm [INRS] Absorption pulmonaire environ 60 % [Decos]
Passage percutané	ND	Oui [OCDE, INRS]
Volume de distribution	ND	Homme 0.8 l/kg Femme 0.6 l/kg
Cmax	ND	ND
Tmax	ND	ND
Km	ND	ND
Stockage (% et tissu cible)	ND	Non stocké dans l'organisme [DECOS, 2006]
Accumulation	n'est pas accumulé [OCDE]	L'éthanol n'est pas accumulé dans le corps [OCDE]
Bioactivation	ND	ND
Passage de la BBE ⁶	Oui [OCDE]	Oui [OCDE]
Passage transplacentaire	Oui [INRS]	Oui [INRS]
Passage dans le lait	ND	Oui [INRS]
Cycle Entro-Hépatique	ND	ND
Sites de métabolisation	ND	Foie puis tissus périphériques
Effets de premier passage	ND	Il existe puisque l'on mesure une alcoolémie supérieure après injection intra veineuse d'alcool qu'après ingestion orale de la même quantité. En revanche, l'aspect quantitatif est encore largement débattu, sa contribution au métabolisme total de l'éthanol est estimée de 1 à 20 %. Elle interviendrait au niveau du foie, de l'estomac et de l'intestin [DECOS].
Voies de métabolisation possibles	ND	<p>Oxydation complète en CO₂ et H₂O en 3 étapes</p> <p>Première étape : Oxydation en acétaldéhyde principalement dans le foie (80-90%) via l'alcool déshydrogénase. A ce stade, intervention également du cytochrome P450 et de la catalase [OCDE].</p> <p>Deuxième étape : Oxydation de l'acétaldéhyde en acide acétique sous la dépendance de l'aldéhyde déshydrogénase [OCDE].</p> <p>Troisième étape : Oxydation en CO₂ et H₂O dans les tissus périphériques</p> <p>Voies alternatives : Lorsque la voie de métabolisation principale est saturée (forte consommation d'alcool), une voie métabolique alternative non oxydative est sollicitée pour former des esters d'acide gras, majoritairement au niveau du foie du cerveau du pancréas et du cœur [Decos].</p>
Métabolites principaux	Rats : acétaldéhyde, puis acide acétique puis CO ₂ et H ₂ O [FAO/WHO]	acétaldéhyde, puis acide acétique puis CO ₂ et H ₂ O [INRS]
Élimination (voie et % par voie, t _{1/2} pharmacologique)	<p>Rats :</p> <ul style="list-style-type: none"> 75 % CO₂ en 5 h, 90 % en 10 h 2 % de l'éthanol absorbé est rejeté inchangé dans l'air expiré et dans l'urine 0,5-2 % excrété sous forme 	<p>En dehors du processus de détoxification oxydante :</p> <ul style="list-style-type: none"> 2 % de l'éthanol absorbé est rejeté inchangé dans l'air expiré et dans l'urine. Excrétion possible dans le lait maternel à une concentration comparable à celle du sang maternel [INRS]

⁶ BBE : Barrière Hémato-Encéphalique

⁷ t_{1/2} : demi-vie : temps nécessaire pour que la concentration C passe à C/2 dans la phase d'élimination

	d'éthylglucuronide dans l'urine [FAO/WHO]	
Clairance	ND	Valeur légale France : 150 mg/L/h, variabilité : de 100 à 300 mg/L/h
Biodisponibilité	ND	ND

2.5. Toxicité Générale (non cancérigène, non reprotoxique)

Ce chapitre a été jugé inutile par les experts du groupe de travail de l'AFSSET, les monographies sur le sujet sont déjà amplement documentées. On retrouvera des informations détaillées dans un autre rapport de VNC sur les effets cancérigènes de l'éthanol. Notons simplement ici que l'ATSDR, l'US EPA, l'OMS, Health Canada, RIVM, OEHHA, n'ont construit de VTR pour l'éthanol. Seules des VLEP (valeur limites d'exposition professionnelle) existent. Pour les expositions de 8 h/j, elles varient de 500 ppm (DFG MAK, Hollande et Suède) à 1000 ppm (ACGIH, OSHA, NIOSH, Danemark, France) [DECOS, 2006 ; INRS 2007].

3. EFFETS SUR LA FERTILITE ET SUR LE DEVELOPPEMENT

3.1. Méthode

Les études disponibles concernant les effets de l'éthanol sur la fertilité ou sur le développement sont extrêmement nombreuses. Une recherche dans les bases de données bibliographiques TOXLINE (DART) ou MEDLINE permet d'identifier plus de 900 articles pour la seule période allant des années 2000 à 2007. Plusieurs organismes spécialisés ont produit des synthèses sur les effets toxiques de l'éthanol incluant des chapitres dédiés aux effets reprotoxiques. Dans le temps imparti à ce travail, il apparaît difficile, de faire une synthèse exhaustive de la littérature disponible. Il semble préférable de présenter les principaux éléments issus des monographies existantes [INSERM, 2001 ; DECOS 2006 ; CIRC 2007] en complétant ces informations par les données de la littérature publiées ultérieurement. Les monographies étant disponibles sur Internet, les références bibliographiques ne sont pas citées ici mais facilement identifiables sur les ouvrages originaux.

Après avoir brossé le panorama des connaissances sur les effets reprotoxiques de l'éthanol, on présentera plus en détail les études permettant d'identifier les doses repères (NOAEL, LOAEL) pour les effets critiques (ceux survenant aux plus faibles doses d'exposition) ou permettant de dériver une Benchmark Dose à partir de résultats expérimentaux. L'objectif du travail étant la construction d'une VTR pour les effets reprotoxiques de l'éthanol par inhalation, seules les études portant sur cette voie d'exposition sont expertisées.

3.2. Exposition par voie respiratoire

3.2.1. Données chez l'Animal

3.2.1.1. Fertilité

Seules deux études expérimentales par voie respiratoire ont abordé la fertilité.

Dans une étude de toxicité sur la fertilité et sur le développement des rats mâles Sprague-Dawley (18/groupes) étaient exposés 7h/j pendant six semaines à 0, 10 000 et 16 000 ppm d'éthanol (éthanolémie respectivement égale à 0, 30 et 500 mg_{éthanol}/L_{sang}). Comparés aux témoins, les rats les plus exposés n'étaient pas moins fertiles [Nelson, 1985b].

Dans une étude plus ancienne, des rats mâles étaient exposés en continu à des concentrations allant de 11 500 à 14 000 ppm pendant 3 à 4 semaines. Les éthanolémies s'étendent de 90 à 190 mg_{éthanol}/L_{sang}. Aucun effet sur le gain de poids corporel, sur le poids des organes sexuels et sur le taux plasmatique de testostérone n'est observé chez les rats ayant une éthanolémie inférieure à 130 mg_{éthanol}/L_{sang}. Chez les rats ayant une éthanolémie supérieure ou égale à 163 mg_{éthanol}/L_{sang} et dont le gain de poids corporel était significativement réduit, on note une diminution du taux de testostérone. Les auteurs concluent qu'à ce niveau d'exposition, seuls les rats ayant un retentissement général de l'exposition à l'éthanol pourraient voir leur fertilité diminuée (diminution du taux de testostérone chez des jeunes rats) [Rivier, 1983].

En 2004 le Comité sur la consommation d'Alcool et la Reproduction du DECOS a conclu qu'il existe des indications (une étude chez l'homme et trois études chez la femme) qu'une consommation inférieure à 10 d'éthanol par jour peut altérer la fertilité des femmes et des hommes [DECOS, 2006].

3.2.1.2. développement

Deux groupes de souris ICR gravides furent exposés en continu à 0 ou 7 950 ppm du jour 7 au jour 9 de gestation ou du jour 7 au jour 12 de gestation. Les éthanolémies moyennes (mesurées les 1^{er}, 3^{ème} et 6^{ème} jours d'exposition) vont de 26 à 32 mg_{éthanol}/L_{sang}. Sacrifiés le 18^{ème} jour de gestation, aucune différence sur les malformations ou les variations du squelette n'a pu être observée. Le nombre de résorption ou de fœtus morts étaient augmentés dans le groupe exposé du jour 7 au jour 12 de gestation. Il n'y a pas d'effets sur le poids des fœtus ni sur celui du placenta [Ukita, 1993]. Selon l'expertise du Decos, l'absence d'informations sur d'éventuels effets sur les mères invalide les résultats de cette étude pour l'évaluation des effets développementaux de l'éthanol par voie respiratoire [Decos, 2006].

Des rats femelles Sprague-Dawley gravides (15/groupe) ont été exposées à 0, 10 000, 16 000, 20 000 ppm d'éthanol 7h/j pendant toute la gestation. Les éthanolémies sont respectivement de 0, 31, 520 et 1 930 mg_{éthanol}/L_{sang}. Sacrifiés le 20^{ème} jour, les fœtus ne présentent pas de différences significatives comparées aux témoins pour les malformations et les variations du squelette ou des visières. Aucune modification du poids de naissance, du nombre d'implantation et du nombre de résorption n'est observé. Les mères exposées à 20 000 ppm présentent une narcose à la fin de l'exposition, le gain de poids et la quantité de nourriture consommée sont diminués la première semaine d'exposition. La réduction du gain de poids est également observée chez les mères exposées à 16 000 ppm. Les éthanolémies mesurées sur des animaux non gravides mais exposés de la même manière étaient respectivement au groupe d'exposition de 10 à 44 mg_{éthanol}/L_{sang} (moyenne = 27), 330 à 1100 mg_{éthanol}/L_{sang} (moyenne = 420) et 900 à 2 540 mg_{éthanol}/L_{sang} (moyenne = 1 480) [Nelson, 1985a].

Dans la même étude, des rats mâles (18/groupe) étaient exposés à 0, 10 000, 16 000 ppm d'éthanol 7h/j pendant 6 semaines. Deux jours après l'arrêt des expositions, ils étaient accouplés aux femelles. Leur fertilité n'est pas altérée, ni le poids corporel, ni la consommation alimentaire. Il n'y a pas d'effets sur le développement des fœtus résultant de ces accouplements (cf. *supra*). Il n'y a pas de différences aux tests neurocomportementaux (capacité neuromusculaire, activité exploratoire, activité circadienne, capacité d'apprentissage par répulsion ou attirance) pratiqués chez les descendants (un groupe témoins pour chaque groupe d'exposition) [Nelson, 1985b]. En revanche, des différences neurochimiques mesurées

par dosage de l'acétylcholine, la dopamine, norpinephrine, le 5-hydroxytryptamine, la β -endorphine, le MET-enkephaline, la substance « P » et les protéines sont notées chez les descendants (21 j) [Nelson, 1988]. Toutefois, l'interprétation des résultats s'avère délicate car les différences observées ne sont pas dose dépendante et varient selon les régions cérébrales examinées (le cerveau, le cervelet, le tronc cérébral et le mésencéphale) [Decos, 2006].

Ces résultats montrent qu'il n'y a pas effets tératogènes pour une exposition de 16 000 ppm, (éthanolémie moyenne = 420 mg_{éthanol}/L_{sang}, laquelle engendre des effets toxiques chez la mère (réduction du gain de poids) mis à part de petites différences instables et non dose dépendante sur la composition neurochimique de certaines régions cérébrales des descendants.

Des rats femelles gravides (?/groupe) étaient exposées à l'éthanol 7h/jour depuis le 7^{ème} jour jusqu'au 18^{ème} jour dans une chambre d'inhalation. Une seule dose était testée (concentration dans l'air non indiquée). Elle était calculée pour donner une éthanolémie maximale de 275 mg_{éthanol}%. Les auteurs cherchaient à mieux comprendre l'hyper réaction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (AHHR), objectivé par l'augmentation des concentrations plasmatiques en hormones adrenocorticotropiques (ACTH) et en corticostérone, en cas de provocation des défenses immunitaires (Interleukine 1 et endotoxine en i.v., turpentine en i.m.) chez les descendants exposés à l'alcool pendant la période fœtale. Les résultats montrent bien une augmentation des marqueurs d'hyper réaction de l'axe chez les rats tétés à 45 et 60 jours après la naissance. Il n'y a pas d'hyper sécrétion de cytokine suite à la provocation immune chez les exposés mais on note une différence entre les mâles et les femelles exposés ou non. Le poids de naissance des exposés n'est pas différent de celui des non exposés [Kim, 1999].

Remarque VN : Cette étude utilise un seul niveau de dose. Les conséquences pour la santé d'une hyper réactivité de l'AHHR en cas de stress immun, ne sont pas vraiment explicitées. Elle ne peut pas être utilisée pour définir une dose de référence.

Le développement cérébral humain pendant le troisième trimestre de grossesse correspond aux dix premiers jours après la naissance chez les rats. Dans une étude récente les auteurs ont comparé les effets de l'éthanol sur les nouveau-nés (PN4 à PN9) de rats Sprague-Dawley administré par intubation gastrique (RAR) ou par inhalation (VI). L'objectif était de voir si le

mode d'administration modifiait les effets neurologiques majeurs observés dans les cas de SAF¹ (microcéphalie). Il est à noter que les nouveau-nés sont exposés en même temps que leurs mères pour éviter le stress de la séparation. Les concentrations d'éthanol dans l'air sont choisies pour donner des éthanolémies importantes chez le nouveau-né mais pas chez les mères. Les deux modes d'exposition donnaient une éthanolémie maximale de 300 à 350 mg% (soit 3 000 à 3 500 mg_{éthanol}/L_{sang}) chez les nouveau-nés. Chez les rats exposés par inhalation, il n'y a pas de différence de gain de poids comparé aux témoins, en revanche le poids du cerveau est diminué de 13 % quel que soit le mode d'administration. Cette diminution était plus prononcée sur les lobes cérébraux se développant et arrivant les premiers à maturité (cervelet) indiquant un effet de l'éthanol sur les cellules de Purkinje [Ryabinin, 1995].

Remarque VN : Cette étude utilise un seul niveau de dose. Les niveaux d'éthanolémie sont très élevés chez les nouveau-nés et inconnus chez les mères. Elle ne peut pas être utilisée pour définir une dose de référence.

Des résultats similaires sont obtenus chez la souris. L'effet de l'éthanol sur les cellules de Purkinje dans le cervelet est confirmé par le fait que des souris trans-géniques sur-exprimant des facteurs neurotrophiques de croissances nerveuses sont « protégées » de l'atrophie cérébrale comparativement aux souris « normales » (non trans-géniques) exposées dans les mêmes conditions. Les souris trans-géniques n'ont qu'une perte de 17 % du poids cérébral alors que les souris normales ont une perte de 33 %. Les concentrations d'exposition respiratoire ne sont pas données [Heaton, 2000]. Dans une autre publication, ces auteurs présentent les résultats d'une expérimentation similaire, mais cette fois avec des souris trans-géniques qui n'exprime pas (knock-out) les facteurs neurotrophiques cérébraux protégeant les cellules de Purkinje contre les effets de l'éthanol. Les souris trans-géniques ont un poids cérébral plus faible que celui des souris normales également exposées par inhalation à l'éthanol. Le nombre de cellules de Purkinje et leur densité étaient diminués chez les souris trans-géniques mais pas chez les souris « normales ». Dans cette étude, les éthanolémies maximales des souriceaux exposés était de 250 mg/dl alors que celles des mères exposées en même temps étaient de 37 mg/dl [Heaton, 2002].

¹ Syndrome d'alcoolisation fœtale.

Remarque VN : Cette étude utilise un seul niveau de dose. Elle ne peut pas être utilisée pour définir une dose de référence.

D'autres études ont investigué les mécanismes d'actions de l'éthanol sur la formation/maturation du cerveau, qui est le principal effet d'une exposition humaine *in utero* (SAF) mais tout comme les précédentes études, elles ne peuvent servir à définir un seuil sans effets (NOAEL) puisqu'elles n'utilisent qu'un groupe de dose [Kang, 2004; Moorc, 2004; Ogilvie, 1997; Pal, 1997]. Cette dose est choisie pour générer l'effet que l'on cherche à mieux comprendre, ce n'est donc pas plus un LOAEL.

3.2.2. Données chez l'homme

Il n'y a pas d'études chez l'homme pour les effets sur la reproduction (fertilité et développement) d'une exposition uniquement respiratoire à l'éthanol.

3.2.3. Conclusion

Il n'y a pas d'étude expérimentale chez l'animale ou d'observation chez l'homme qui puisse être utilisée pour dériver une VTR concernant les effets reprotoxiques de l'éthanol via l'inhalation. Il est donc nécessaire d'envisager une extrapolation des connaissances beaucoup plus fournies pour la voie orale vers la voie respiratoire. Le métabolisme de l'éthanol est identique quelle que soit la voie d'entrée. En revanche la cinétique d'absorption est très différente d'une voie à l'autre. Le taux d'absorption par voie respiratoire est de 60 % quant celui de la voie oral est de 90 à 100 %. De plus, le phénomène « wash in / wash out » bien connu pour les solvants de faible masse molaire, limite de débit d'absorption d'éthanol par voie respiratoire ce qui a pour effet de limiter l'éthanolémie à des niveaux très bas.

Certains effets sur la fertilité ou sur le développement (notamment le SAF) semblent dépendants de hauts niveaux d'éthanolémie qui ne peuvent pas être atteints lors des expositions par voie respiratoire. Globalement, on considère que l'inhalation d'air concentré à

1 000 ppm d'éthanol (environ $1,9 \text{ mg}_{\text{éthanol}}/\text{L}_{\text{air}}$) par une personne avec une ventilation de 20 l/mn, (soit $9,6 \text{ m}^3$ d'air inhalés en 8 heures), et un passage pulmonaire estimé à 60 % conduit à l'absorption d'environ 11 g d'alcool. C'est à peu près la quantité d'éthanol contenu dans un verre d'alcool standard (selon les auteurs de 10 à 13 g). Cette exposition à l'éthanol (1 000 ppm pendant 8h) donnera une éthanolémie maximale après 30 à 45 min mais ne dépassant pas les $5 \text{ mg}_{\text{éthanol}}/\text{L}_{\text{sang}}$ [DECOS, 2006]. L'éthanolémie maximale obtenue par l'ingestion de 8,5 g d'alcool (soit 1 verre standard) survient environ 20 min (estomac vide) à 1h (avec un repas) après et atteint la valeur de $150 \text{ mg}_{\text{éthanol}}/\text{L}_{\text{sang}}$ [INSERM, 2001]. Pour atteindre cette éthanolémie par inhalation il faut une exposition continue de 8 h une concentration située entre 10 000 et 20 000 ppm [DECOS, 2006 ; p47]. Dans ce cas, on approche de la limite inférieure du seuil d'explosivité dans l'air (= 33 000 ppm selon la fiche de l'INRS). Une concentration de 5 000 ppm d'éthanol dans l'air provoque des irritations oculaires. Une exposition par voie respiratoire de plus de 10 000 ppm pendant 8h étant donc hautement improbable, seuls les effets reprotoxiques identifiés par voie orale pour des expositions inférieures ou égales à $8,5 \text{ g/j}$ chez l'homme (soit une dose pour un poids moyen de 60 kg d'environ 140 mg/kg/j) ou une quantité d'alcool donnant chez l'humain une éthanolémie maximale inférieure à $150 \text{ mg}_{\text{éthanol}}/\text{L}_{\text{sang}}$, pourraient éventuellement être dérivés vers la voie respiratoire. Chez le rat, une exposition à 16 000 ppm 7h/j donne une éthanolémie maximale de $500 \text{ mg}_{\text{éthanol}}/\text{L}_{\text{sang}}$ [Nelson, 1985b].

En raison des arguments qui viennent d'être exposés (notamment la limite de concentration sanguine en éthanol atteignable par inhalation), les études expérimentales ou humaines dans lesquels l'exposition à l'éthanol par voie orale dépassent clairement les doses de 1 v/j ou encore 140 mg/kg/j , et/ou donnant une éthanolémie supérieure chez l'homme à $150 \text{ mg}_{\text{éthanol}}/\text{L}_{\text{sang}}$ ou chez le rat à $500 \text{ mg}_{\text{éthanol}}/\text{L}_{\text{sang}}$ ne seront pas présentées ici. Elles sont très nombreuses mais ne peuvent pas intéresser une éventuelle extrapolation de la voie orale à la voie respiratoire.

3.3. Exposition par voie orale

La très grande majorité des études sur les effets reprotoxiques de l'éthanol s'intéressent aux expositions par voie orale. L'essentiel des manifestations liées à l'alcoolisation maternelle résulte d'une atteinte du système nerveux central [Inserm, 2001 ; Irvine 2003]. La gravité des effets présente une sorte de continuum dont les manifestations les plus invalidantes sont constituées par le « syndrome d'alcoolisation fœtale » (SAF) qui associe des anomalies physiques, comme un retard de croissance, une dysmorphie crâniofaciale, des microcéphalies, à des troubles neurocomportementaux se traduisant à long terme par un retard mental, un déficit de l'attention, des difficultés à l'exécution de tâches motrices fines, une altération des capacités d'apprentissage et de mémorisation, voire l'apparition de psychoses.

Ces effets sont généralement consécutifs d'une forte imprégnation alcoolique. Il apparaît toutefois que bon nombre de déficits intellectuels couramment rapportés dans les cas de SAF avérés ont été décrits en l'absence d'anomalies physiques chez des enfants dont la mère consommait pendant sa grossesse de l'alcool en quantité considérée comme modérée par les investigateurs [INSERM 2001, chap. : 7].

3.3.1. Données chez l'Animal

3.3.1.1. Fertilité

Il n'y a pas de données animales avec des doses inférieures ou égales à 140 mg/kg/j. Certaines études avec des doses bien supérieures fournissent néanmoins des informations pertinentes dans ce chapitre.

Dans une étude de mutations dominantes létales, deux groupes de 15 souris CLP mâles âgés de 10 semaines étaient exposés pendant 5 jours consécutifs à une dose maximale de 600 mg/kg/j. Le groupe exposé à cette dose n'a pas vu sa capacité à procréer diminuer lorsqu'ils ont été accouplés chacun à deux femelles du même âge [DECOS 2006, chap. : 7.6.1].

Dans une étude chez des rats mâles Sprague-Dawley, une diminution des performances reproductives est observée à la dose de 10 à 15 g/kg/j pendant 5 semaines. Elle s'accompagne d'autres signes d'intoxication comme une perte de poids, un syndrome de sevrage à l'arrêt de l'exposition et une diminution des taux sériques de glucose et de testostérone [DECOS 2006, chap. : 7.6.1].

Chez le rat Long Evans le même niveau de dose (10 g/kg/j) produit également une infertilité (5 accouplements infertiles sur 30, 0 chez les témoins). Après nécropsie, on observe une diminution du poids moyen des testicules des rats exposés et une atrophie testiculaire marquée chez un mâle sur 10 [DECOS 2006, chap. : 7.6.1].

D'autres études ont montré que l'ingestion par des femelles, souris ou rates, de doses supérieures à 2 g/kg/j avant et pendant la gestation, n'a pas d'influence sur la fonction de reproduction. A de plus fortes doses, on observe des modifications au niveau des tissus des organes reproductifs mâles. Les concentrations plasmatiques en testostérone et en hormones lutéiniques⁹ sont diminuées chez les rats mâles et des perturbations du cycle œstrus et de la fonction ovarienne sont observées chez les femelles (souris, rats, lapins et singe) [DECOS 2006, chap. : 7.6.1].

3.3.1.2. Développement

Il n'y a pas de données expérimentales animales ou humaines avec des doses inférieures ou égales à 140 mg/kg/j. Certaines études avec des doses bien supérieures fournissent néanmoins des informations pertinentes dans ce chapitre.

Tandis que les études réalisées sur des modèles animaux font apparaître des malformations touchant différents organes comme le cœur, les reins ou encore le squelette à la suite d'une exposition *in utero* à l'alcool, le profil développemental du cerveau en fait une cible préférentielle. En effet, alors que le développement de tous les organes est susceptible d'être affecté par l'alcool, avec des différences notables selon la période d'exposition, le

⁹ Lutéinique : Qui se rapporte à la progestérone ou au corps jaune de l'ovaire. -> cycle ovarien

développement et la maturation du cerveau se poursuivent tout au long de la période gestationnelle (cf. Figure 1) et ne s'achèvent, chez l'homme, qu'au terme des deux premières années de vie. Par conséquent, une exposition à l'alcool, quel que soit le moment de survenue, peut être néfaste pour le système nerveux central [Inserm, 2001].

Figure 1 : Périodes de développement des différents organes et sensibilité correspondante aux effets d'une exposition à l'alcool (d'après INSERM, 2001)



Le premier trimestre correspond à la phase d'organogenèse. La première ébauche du cerveau apparaît au cours de la troisième semaine et se traduit par la formation de la plaque neurale. Lors de la quatrième semaine, cette structure s'incurve pour donner naissance au tube neural et à la crête neurale. Les neurones sont formés par la multiplication intense de cellules précurseurs dans les zones qui bordent le tube neural. Il a été rapporté que la consommation d'alcool au cours de cette phase par des souris gestantes provoque chez la descendance des anomalies similaires à celles associées au SAF [Inserm, 2001].

Le second trimestre correspond à la période de différenciation des diverses aires cérébrales. Jusqu'au quatrième mois, les neurones continuent à proliférer dans le cerveau primitif, après quoi ils vont migrer vers la périphérie, en particulier dans le cortex cérébral. Cette migration se fait le long de cellules guides, les cellules gliales radiaires, qui constituent un véritable rail pour diriger les neurones. Une exposition à l'alcool perturbe la prolifération et la migration des neurones. En particulier, il a été décrit des altérations morphologiques des cellules gliales radiaires susceptibles d'entraver la migration des neurones et de conduire finalement à une mauvaise distribution des cellules [Inserm, 2001].

Le troisième trimestre de gestation est quant à lui représentatif d'une phase de croissance cérébrale intense, qui se traduit par une augmentation significative de la taille du cerveau. Les neurones grossissent et vont se différencier. C'est au cours de cette période que se développent les arborisations dendritiques et que se mettent en place les synapses nécessaires à la communication cellulaire. Par ailleurs, les astrocytes prolifèrent, de même que les oligodendrocytes à l'origine de la myéline qui viendra recouvrir d'une gaine les axones. À ce stade, et comme cela a été démontré chez le rat ou la souris, une exposition à l'alcool est capable d'engendrer une réduction de la synaptogenèse, une perte des neurones, une gliose réactionnelle, c'est-à-dire une multiplication des cellules gliales compensatoire à la réduction du nombre de neurones et enfin un retard de myélinisation [Inserm, 2001].

Dans leur majorité, les études cliniques et expérimentales font apparaître que les régions cérébrales manifestant la plus grande sensibilité vis-à-vis de l'alcool sont le cortex cérébral, l'hippocampe et le cervelet [Inserm, 2001].

Dans une étude chez le singe macaque, les doses (0, 300, 600, 1200, 1800, 2500, 3300, 4100 mg/kg/j) étaient administrées une fois par semaine aux mères gravides (environ 24 semaines de gestation) pour « mimer » une consommation festive chez l'humain. Dès le premier groupe de dose 300 mg/kg, on observe des variations morphologiques crâniofaciales mineures (ptosis¹⁰, oreilles tombantes), une mort par septicémie à 23 j, une diarrhée chronique non létale (un animal du groupe de dose supérieure décédera de cette infection) et un retard significatif dans les capacités d'apprentissage (test : *Wisconsin General Testing Apparatus*). Les mêmes

¹⁰ Le ptosis est la chute de la paupière supérieure (un ou bilatérale), résultant d'un déficit du muscle releveur (*levator palpebrae*) ou d'une lésion crânio de ce muscle et de son apo-évrose. Il peut être plus ou moins sévère, selon qu'il entrave ou non l'axe pupillaire et retentit sur la fonction visuelle.

effets sont observés dans le groupe de 600 mg/kg. A la dose de 1,8 g/kg/j (éthanolémie = 2 050 mg_{éthanol}/L_{sang}) on observe des avortements spontanés, des malformations crâniofaciales et des anomalies du comportement chez les descendants [Clarren, 1988]. Selon les travaux de la même équipe, publiés ultérieurement, il semblerait que la période critique d'exposition générant des malformations crâniofaciales est extrêmement courte. Elle se situe entre le 19^e et le 20^e jour de gestation [Astley, 1999].

Chez le rat Sprague-Dawley, des groupes de 9 à 12 femelles gravides ont été gavés quotidiennement à 0, 150, 300 ou 3 000 mg d'éthanol par kg de poids corporel. Le poids de naissance des fœtus est influencé par la consommation d'alcool, dans le 1^{er} groupe de dose, il est significativement supérieur à celui du groupe témoins et dans le dernier groupe il est significativement inférieur au groupe témoins. Il n'y a aucun effet sur le comportement (testé 18 jours après la naissance) et sur l'activité motrice (testé à 22 jours après la naissance). Le NOAEL s'établit donc à 3 000 mg/kg/j (soit une éthanolémie = 1 500 mg_{éthanol}/L_{sang}) [Abel, 1996].

Dans une étude recherchant les effets tératogènes de l'éthanol chez la souris (CF-1), le rat (Sprague-Dawley) et le lapin (New Zealand White) les animaux buvaient de l'eau avec 15 % d'éthanol pendant les périodes sensibles de gestation (J6-15 pour les souris et les rats, J18 pour les lapins). Les éthanolémies étaient de 2 000 mg_{éthanol}/L_{sang} chez les souris, et 250 à 500 mg_{éthanol}/L_{sang} chez les rats et les lapins. L'incidence des malformations externes ou internes (squelette ou tissus mous) n'est pas modifiée par l'ingestion d'éthanol [Irvine, 2003].

Dans une étude chez le rat, les femelles gravides recevaient une alimentation contenant 17,5 ou 35 % des apports journaliers caloriques en éthanol du 5^{ème} au 20^{ème} jour de gestation. Les éthanolémies correspondantes étaient de 260 à 1 120 mg_{éthanol}/L_{sang}. On observe une décroissance significative des capacités d'apprentissages chez les descendants de mères dont l'exposition orale donnait une éthanolémie > 1 000 mg_{éthanol}/L_{sang} [Lochry, 1980].

Dans une étude chez le rat Wistar, les femelles gravides recevaient une dose d'éthanol égale à 1 g/kg/j (éthanolémie = 350 mg_{éthanol}/L_{sang}) pendant la durée de la gestation. Les auteurs rapportent une différence significative sur les capacités d'apprentissage et de mémorisation chez les descendants de mères exposées [Vaglenova, 1998]. Mais cette étude comporte trop

peu d'animaux par groupe (3 à 4) pour satisfaire aux critères de qualité des lignes directrices de l'OCDE [Irvine, 2003].

Dans une étude chez le singe Rhésus les femelles étaient exposées à 600 mg/kg/j (éthanolémie = 200 à 500 mg_{éthanol}/L_{sang}) en début de gestation (J0 à J50), en fin de gestation (J50 à J135) ou tout au long de la gestation (J0 à J135 ou J165). Les auteurs n'observent aucun effet chez les mères, pas de modification du poids de naissance ni de différence sur l'activité motrice des exposés comparés aux témoins. En revanche, ils notent une baisse significative des capacités d'orientation et la maturité motrice. A l'adolescence, les singes exposés *in utero* (début de gestation et toute la gestation) montrent une diminution significative des capacités d'apprentissage [Schneider, 2001]. Un seul niveau de dose étant utilisé, on ne peut pas établir de relation dose effet. Le LOAEL établi pour cette étude serait utilisable s'il était confirmé par d'autres essais.

Remarque VN : L'étude de Carren en 1988 trouvent des résultats comparables chez le primate non humain (macaque) (LOAEL = 300 mg/kg éthanolémie = 250 mg/l). L'étude de Schneider confirme les résultats de Carren mais ne peut être utilisée pour construire un VTR puisqu'une seule dose est testée.

3.3.2. Données chez l'homme

3.3.2.1. Fertilité

Peu d'études ont recherché le rôle de la consommation modérée d'alcool sur la fertilité ou la fécondité. Certaines n'ont pas trouvé d'effet des consommations modérées d'alcool sur la fertilité chez la femme, alors qu'une exposition élevée a été associée avec une fertilité réduite. Dans une étude danoise, une relation dose/effet a été montrée entre une consommation modérée d'alcool de la femme et la diminution de la fertilité observée pour des consommations de 1 à 5 verres/semaine. Ces résultats ne sont pas confirmés par une étude multicentrique européenne dans laquelle on ne retrouve pas d'effet pour des consommations

d'alcool inférieures à 8 verres/semaine. Pour des consommations modérées chez l'homme, on n'observe pas de diminution de la fertilité [Inserm, 2001].

Avortements, mort in utero

Certaines études ont montré une augmentation des avortements spontanés : l'augmentation du risque a été trouvée à partir de 1 à 2 verres par jour. D'autres études n'ont pas trouvé cette association. Le risque de mortalité est aussi plus fréquent chez les enfants de femmes exposées à l'alcool pendant la grossesse [Inserm, 2001].

Durée de gestation et prématurité

Une relation significative entre la consommation d'alcool pendant la grossesse et la durée de gestation a été décrite dans plusieurs études ; les résultats montrent une durée de gestation plus courte ou un taux plus élevé d'enfants nés prématurément. Le seuil le plus bas mis en évidence était de 10 verres par semaine dans une étude suédoise. Mais l'association avec la prématurité semble faible et dans certaines des études, les facteurs de confusion n'étaient pas suffisamment contrôlés, en particulier ceux sur les caractéristiques sociales qui sont également facteurs de risque de prématurité [Inserm, 2001].

3.3.2.2. développement

Poids de naissance

C'est l'indicateur le plus souvent étudié et pour lequel les résultats sont les plus nets. Les relations ont été trouvées dans les études pour des consommations de l'ordre de 2 ou 3 verres par jour après ajustement sur le tabac et la situation sociale. Dans une étude à Roubaix, 628 femmes ont été interrogées à leur première visite prénatale sur leur consommation d'alcool pendant la grossesse. Après ajustement, on observe une différence de poids de naissance de 202 grammes pour une consommation > 5 verres/jour, de 136 grammes pour une consommation de 3 à 4 verres/jour, de 32 grammes pour une consommation de 1 à 2 verres/jour, par comparaison avec des femmes consommant moins d'un verre/jour. L'étude

européenne Euromac a montré une différence de poids de naissance à partir de 12 verres/semaine. Pour les consommations de niveaux plus faibles, il n'y a pas de différence significative de poids de naissance dans la majorité des études. Une étude a montré une association à partir d'un verre par jour ; toutefois seulement 3 % des femmes consommaient un verre/jour ou plus et le questionnaire sur la consommation d'alcool était peu détaillé, ce qui conduit à une sous estimation [Inserm, 2001].

Dans quelques études, les données ont permis de mesurer les changements de la consommation d'alcool pendant la grossesse. Ces études ont montré que les enfants des mères qui continuaient à boire pendant la grossesse ont un poids de naissance plus faible que celui des mères qui ont diminué leur consommation [Inserm, 2001].

L'alcool affecte le poids de naissance plus faiblement que le tabac. Une diminution de 80 grammes est rapportée pour les consommations modérées (1 à 2 verres/jour) et jusqu'à 160 grammes pour les fortes consommations (3 à 4 verres/jour). Pour les fumeuses, la différence est de l'ordre de 200 grammes [Inserm, 2001].

Malformations

Quelques études ont trouvé une augmentation de la fréquence de malformations non spécifiques en lien avec une consommation modérée d'alcool chez les mères, mais la plupart des autres études n'en ont pas trouvé (pas d'augmentation de la fréquence pour des consommations allant jusqu'à deux verres par jour). Comme les anomalies congénitales ne sont pas très fréquentes, de très larges échantillons sont nécessaires pour pouvoir détecter des différences. Une méta analyse sur la consommation modérée d'alcool au cours du premier trimestre de la grossesse n'a pas montré d'augmentation du risque de malformations fœtales [Inserm, 2001].

Certaines études ont essayé de tester l'hypothèse qu'une consommation modérée d'alcool pourrait être associée avec une forme atténuée d'anomalies faciales caractérisant le SAF. Des scores d'anomalies ont été créés à fonction de particularités crâniofaciales faisant partie du SAF. Des études ont montré une association entre la consommation d'alcool et ces scores pour des consommations élevées. Une relation dose réponse a été trouvée entre le niveau de consommation et le risque de malformation crâniofaciale. Les expérimentations animales

suggèrent que le premier trimestre de la grossesse et la période périconceptionnelle seraient les périodes d'exposition les plus à risque. On peut s'attendre à ce qu'une consommation excessive occasionnelle à un stade critique soit plus à risque qu'une consommation régulière modérée [Inserm, 2001].

Système nerveux central

Les conséquences de l'alcool sur le développement du système nerveux central ne sont pas uniformes. Divers travaux font ressortir le fait que certaines régions cérébrales sont plus vulnérables aux effets toxiques de l'alcool, tandis qu'au sein d'une même région, différentes populations cellulaires possèdent une sensibilité propre. Par ailleurs, il est à souligner qu'il existe une très bonne corrélation entre la vulnérabilité spécifique des différentes structures cérébrales et les déficits neurologiques consécutifs aux effets toxiques de l'alcool, lesquels traduisent les dysfonctionnements de ces structures. Dans leur majorité, les études cliniques et expérimentales font apparaître que les régions cérébrales manifestant la plus grande sensibilité vis-à-vis de l'alcool sont le cortex cérébral, l'hippocampe et le cervelet. Le cortex cérébral chez les mammifères présente une structure laminaire formée de différentes couches et qui recouvre le cerveau. Un des rôles essentiels du cortex est de permettre l'analyse et la représentation des fonctions sensorielles et motrices qui sous-tendent la motricité volontaire, le langage, la perception, le raisonnement. C'est une structure particulièrement sensible aux perturbations de l'environnement au cours de son développement. Une exposition *in utero* à l'alcool peut réduire la masse corticale de 13 %, tandis que le nombre de neurones diminuerait parallèlement de 35 % dans le cortex moteur et le cortex somatosensoriel (Miller, 1992). Comme cela a été évoqué précédemment, l'organisation du cortex est fortement perturbée par les effets néfastes de l'alcool sur la prolifération et la migration des cellules neuronales, ceci ayant été confirmé par des autopsies réalisées sur le cerveau d'enfants atteints de SAF (Clarren et coll., 1978). Ainsi, on conçoit aisément que les altérations de l'architecture corticale engendrées par une exposition prénatale à l'alcool puissent avoir des répercussions à long terme sur le comportement de l'individu [Inserm, 2001].

L'hippocampe est une structure appartenant au système limbique. Il est le siège de processus d'apprentissage et de mémorisation. Des études menées chez le rat ont montré qu'une exposition prénatale chronique aux doses modérées d'alcool réduit définitivement le nombre de neurones formant les cellules pyramidales dans la zone CA1 de l'hippocampe et diminue

leur activité fonctionnelle. Ces altérations de la structure hippocampique ont été associées à des perturbations des capacités d'apprentissage. A cet égard, la neurotransmission glutamatergique représente une des composantes neurochimiques essentielles dans le développement de l'hippocampe, de même que dans la consolidation des processus mnésiques. Or, il se trouve que l'éthanol déprime la libération du glutamate dans l'hippocampe fœtal et réduit de manière persistante la capacité de liaison du neurotransmetteur dans la région CA1. Il en résulte que certains déficits fonctionnels touchant à la mémoire et à l'apprentissage observés chez les enfants exposés à l'alcool *in utero* pourraient s'expliquer en partie par des dysfonctionnements du système glutamatergique dans l'hippocampe. Le cervelet participe aux fonctions motrices comme l'équilibre, le contrôle de la posture, le tonus musculaire. Il est également impliqué dans certaines fonctions cognitives telles que l'attention. Cette structure est facilement affectée par une exposition prénatale à l'alcool. Différentes études cliniques ont rapporté une réduction de la taille du cervelet et des anomalies de sa constitution chez les enfants dont la mère consommait de l'alcool pendant sa grossesse. Une autre étude a mis en évidence la forte prépondérance d'une hypotrophie du vermis chez ces enfants. Bien que le rôle fonctionnel de cette structure cérébelleuse ne soit pas clairement défini, ce type d'anomalie a été rapproché des perturbations de l'équilibre rencontrées chez les enfants atteints de SAF. D'autres travaux se sont intéressés à la cause de la taille réduite du cervelet sous l'influence d'une dose unique d'alcool reçue au cours de la période de croissance active du cerveau. Les résultats suggèrent que la raison principale soit une perte massive des cellules de Purkinje, lesquelles sont particulièrement sensibles à l'alcool au cours de leur phase de différenciation [Inserm, 2001].

3.4. Exposition par voie cutanée

Aucune étude sur les effets reprotoxiques de l'éthanol par voie cutanée uniquement n'a été trouvée. Notons que les études expérimentales d'exposition par voie respiratoire impliquent également la voie cutanée puisque la peau des animaux est en contact avec l'air dans les chambres d'exposition. Cependant, l'exposition par voie cutanée n'est pas mesurée, ses effets ne peuvent donc pas être différenciés de ceux obtenus par voie respiratoire. Il faut également indiquer que l'éthanol passe mal la barrière cutanée avec environ 1 % seulement de la dose appliquée, quand 60 % passe par inhalation et pratiquement 100 % par voie orale.

3.4.1. Données chez l'animal

3.4.1.1. Fertilité

Il n'y a pas de données disponibles

3.4.1.2. développement

Il n'y a pas de données disponibles

3.4.2. Données chez l'homme

3.4.2.1. Fertilité

Il n'y a pas de données disponibles

3.4.2.2. développement

Il n'y a pas de données disponibles

3.5. Mécanismes d'action sur le SNC

Cette revue des mécanismes d'actions est principalement basée sur le rapport de l'INSERM de 2001. De nouvelles connaissances ont été publiées depuis mais très peu contredisent les conclusions de l'INSERM. Elles éclairent des zones restées dans l'ombre à l'époque. L'inconvénient du rapport de l'INSERM est qu'il ne précise pas à quelque exception près, à quel niveau de dose se produisent les mécanismes décrits. Sur le sujet, on trouve des précisions dans l'article d'Irvine publié ultérieurement (2003). Il est donc important de retenir

avant la lecture de ce chapitre que le seuil communément admis pour l'apparition des dysmorphies crâniofaciales est de 9 v/j (soit 90g/j, soit une éthanolémie de 1 500 à 2000 mg/L) [Irvine, 2003]. Les effets toxiques au niveau cellulaire et neurochimique sont quant à eux observés pour des niveaux d'exposition beaucoup plus faible parfois inférieur à 1 v/j (soit moins de 10g/j ou éthanolémie < 150 mg/L).

La gravité des handicaps liés aux répercussions de l'alcoolisation maternelle a généré de nombreux travaux afin de mettre au jour les différents modes d'action de l'alcool sur le développement des embryons et des fœtus. Une exposition à l'alcool au cours de la vie prénatale exerce une grande diversité d'effets toxiques, suggérant que des mécanismes très variés puissent intervenir au niveau cellulaire. Par ailleurs, les effets de l'alcool varient de manière notable, non seulement en fonction de la concentration en alcool à laquelle l'individu peut être soumis, mais également en fonction de la période d'exposition. Par exemple, si l'embryon est exposé au cours de la phase précoce du développement, au moment où les cellules se divisent activement, l'alcool perturbe la prolifération cellulaire et, de ce fait, réduit le nombre de cellules normalement générées au cours de cette période. Si l'exposition est plus tardive, quand les cellules se différencient et deviennent spécialisées, certaines d'entre elles, en particulier les plus fragiles, seront détruites de manière sélective par l'alcool [Inserm, 2001].

Les travaux sur l'animal vivant ont montré que la plupart des caractéristiques du SAF (syndrome d'alcoolisation fœtal), incluant la dysmorphie crâniofaciale et les anomalies structurales du cerveau peuvent être reproduites sous l'influence de l'alcool dans différentes espèces (rat, souris, poulet, singe). La grande majorité des modèles utilisés fait appel aux rongeurs, rat et souris, qui sont génétiquement très proches de l'homme et pour lesquels les processus biochimiques intervenant sont théoriquement transposables à l'espèce humaine [Inserm, 2001].

Concernant les régimes d'exposition et les modes d'administration, le modèle le plus répandu consiste à faire ingérer quotidiennement à la mère un régime liquide contenant 3 % à 7 % d'éthanol. Ceci se traduit alors par une éthanolémie qui varie entre 32 et 146 mg/dl (soit 320 à 1 460 mg/L_{serum})¹¹. Selon les études, le traitement peut être donné de manière transitoire

¹¹ Note VNC : alcoolémie impossible à atteindre lors des expositions par voie respiratoire

pendant une période précise de la gestation, correspondant par exemple au premier trimestre de grossesse dans l'espèce humaine (soit entre le 5^e et le 11^e jour chez le rat). D'autres auteurs, pour reproduire les effets d'une intoxication aiguë, donnent l'éthanol en dose unique par gavage gastrique (6 g/kg). D'autres enfin administrent l'éthanol directement à la progéniture pour étudier les effets de l'alcool en période néonatale (rats nouveau-nés) correspondant au troisième mois de grossesse humaine pour le développement cérébral [Inserm, 2001].

Mécanismes relatifs à la dysmorphie crâniofaciale

Les anomalies de la crête neurale consécutives à une exposition précoce à l'alcool pourraient résulter d'une augmentation de la fluidité membranaire susceptible de perturber des éléments membranaires comme les récepteurs ou les canaux ioniques. Il a été démontré que l'alcool inhibe l'expression du gène homéobox *msx-2* chez la souris. Ce gène code pour une protéine normalement présente dans les cellules migratoires et post-migratoires de la crête neurale et apparaît comme un régulateur de la différenciation des ostéoblastes et des myoblastes. Toutefois, il n'est pas clairement établi si la réduction de l'expression du gène *msx-2* est la cause ou la conséquence d'un développement embryonnaire anormal [Inserm, 2001].

Induction par l'alcool d'une mort cellulaire par apoptose

L'apoptose est un mécanisme de mort organisée qui, par l'activation de toute une cascade de gènes, permet l'autodestruction de cellules en surnombre et joue un rôle déterminant au cours du développement normal de l'organisme. Toutefois, ce programme de mort cellulaire peut être stimulé en situation de stress ou en présence d'agents toxiques tels que l'alcool. La mort par apoptose conduit finalement à la fragmentation de l'ADN génomique et la cellule se désagrège pour former des corps apoptotiques qui seront phagocytés sans réaction inflammatoire [Inserm, 2001].

Dans le cervelet de fœtus de rat, il a été mis en évidence une induction par l'éthanol de gènes qui favorisent l'apoptose, tels que *bax*, tandis que la sur expression de la protéine aux propriétés antiapoptotiques, *Bcl-2*, chez les souris transgéniques protège des effets neurotoxiques de l'alcool. L'apoptose a également été incriminée dans l'élimination

inappropriée de cellules de la crête neurale au cours d'une exposition précoce à l'alcool [Inserm, 2001].

Dans un article récent, les auteurs ont montré qu'une exposition à l'alcool au cours de la période de synaptogenèse chez le rat provoque une mort cellulaire par apoptose dans différents territoires cérébraux. Ces effets seraient la conséquence d'un blocage des récepteurs glutamatergiques de type NMDA (N-méthyl-D-aspartate) couplé à une suractivation des récepteurs du GABA (acide (-amino-butérique). Ces résultats sont à rapprocher d'une autre étude qui avait mis en évidence que l'éthanol est capable de s'opposer aux effets neurotrophiques qu'exerce normalement le glutamate, en provoquant une inhibition des récepteurs NMDA. Enfin, ces observations ne sont pas sans conséquences cliniques, car des substances potentialisatrices de l'activité GABAergique comme les benzodiazépines sont couramment utilisées en médecine néonatale [Inserm, 2001].

Interaction avec les facteurs de croissance et de différenciation

Un certain nombre de facteurs de croissance contrôlent la prolifération et la survie des cellules au cours des diverses phases du développement embryonnaire. Différents travaux de recherche expérimentale ont montré qu'une exposition prénatale à l'alcool interfère avec la production ou la fonction de certains de ces facteurs. L'alcool pourrait intervenir à trois niveaux différents : la production de l'agent neurotrophique, l'expression de ses récepteurs spécifiques ou la transduction du message [Inserm, 2001].

Pour que les cellules puissent accéder au stade de la division cellulaire, l'action des IGFs (*insulin-like growth factors*) est en général requise. Cependant, en présence d'alcool, l'IGF-I se fixe sur ses récepteurs membranaires mais n'est plus capable de stimuler la prolifération cellulaire (Resnicoff et coll., 1996). L'utilisation de souris chez lesquelles les récepteurs d'IGF-I ont été invalidés, a permis de montrer que, dans ces conditions, la croissance intra-utérine était sévèrement compromise. D'un autre côté, IGF-I favorise la survie de cellules différenciées et peut prévenir l'apoptose dans différents types cellulaires comme les cellules granulaires du cervelet. Il a été démontré que l'alcool s'oppose à de tels effets protecteurs. De la même manière, l'addition de NGF (*nerve growth factor*), BDNF (*brain-derived neurotrophic factor*) GDNF (*glial-derived neurotrophic factor*) ou bFGF (*basic fibroblast*

growth factor) protège les cultures de différents types cellulaires des effets toxiques de l'alcool [Inserm, 2001].

Déficit en acide rétinolique

Les rétinoïdes font partie d'un groupe de substances naturelles comme la vitamine A (rétinol) ou synthétiques, et de nombreuses études ont fait le lien entre l'exposition à l'éthanol et la vitamine A ou son métabolite, l'acide rétinolique. L'acide rétinolique apparaît comme un élément essentiel dans le contrôle du développement des vertébrés. Après interaction avec des récepteurs nucléaires (*RARs* ou *retinoic acid receptors*), il joue le rôle de facteur de transcription en se fixant sur une séquence spécifique de l'ADN et module ainsi l'expression de plus de 200 gènes, en particuliers impliqués dans l'embryogenèse et la différenciation. Le déficit en acide rétinolique ou des anomalies au niveau de ses récepteurs provoquent la mort par apoptose des cellules de la crête neurale et conduisent à terme à une dysmorphie crâniofaciale. Il a été proposé que les malformations crâniofaciales associées au SAF étaient, au moins partiellement, le résultat d'une baisse de la disponibilité en acide rétinolique au cours de l'organogenèse. De plus, il a été montré qu'une exposition prénatale précoce à l'alcool était susceptible de réduire la production d'acide rétinolique. Enfin, il a été rapporté dans les cultures de neuroblastomes et d'embryons de caille que l'acide rétinolique et l'éthanol bloquent mutuellement leurs effets. La synthèse d'acide rétinolique à partir de la vitamine A est catalysée par l'alcool déshydrogénase de classe IV, enzyme qui serait inhibée de manière compétitive par l'alcool. Chez le fœtus exposé à l'alcool, ceci provoquerait une réduction significative de la production d'acide rétinolique et aurait pour conséquence d'altérer le développement [Inserm, 2001].

Perturbations des molécules d'adhésion

Les molécules d'adhésion permettent la migration correcte des cellules au cours du développement et régulent le développement des prolongements cellulaires qui serviront à la communication synaptique. Un défaut de ce type de molécules, notamment celle appelée L1, a été associé à un développement aberrant du cerveau et à des déficits neurologiques persistants. Des études sur cultures cellulaires ont montré que de faibles quantités d'alcool interfèrent avec les propriétés des molécules d'adhésion L1 et N-CAM, empêchant ainsi la formation de certains réseaux neuronaux [Inserm, 2001].

Actions sur les systèmes de neurotransmission

Les dysfonctionnements cérébraux observés à la suite d'une exposition prénatale à l'alcool peuvent aussi être le reflet de l'action de l'éthanol sur le développement des différents systèmes qui gouvernent la neurotransmission. En effet, la plupart des neuromédiateurs, de même que les facteurs intracellulaires dont les taux sont régulés par la signalisation transmembranaire (AMP cyclique, Ca²⁺...) jouent un rôle trophique primordial au cours du développement cérébral et toute perturbation de ces systèmes peut avoir des répercussions à long terme [Inserm, 2001].

De nombreuses études sont en faveur d'une altération des processus neurotransmetteurs et neuromodulateurs dans le cerveau des individus exposés à l'alcool *in utero*. Ainsi, une exposition prénatale à l'alcool diminue les concentrations de la plupart des neurotransmetteurs, réduit le nombre de récepteurs et altère les sites de recapture. L'alcool modifie également les capacités fonctionnelles des canaux ioniques associés à certains récepteurs et perturbe les systèmes de transduction de la signalisation cellulaire, comme par exemple les protéines G ou l'adénylate cyclase [Inserm, 2001].

Stress oxydant

Les espèces réactives de l'oxygène (ou radicaux libres) sont produites au cours du métabolisme de l'alcool (via le CYP4502E1). De nombreux arguments sont en faveur de la participation de ces composés dans les effets tératogènes de l'alcool, tant au niveau du système nerveux central qu'au niveau des anomalies crâniocfaciales décrites dans le SAF. Les effets délétères du stress oxydant sur la cellule peuvent se manifester par des perturbations de la structure et de la fonction des membranes biologiques (processus de peroxydation lipidique), des altérations des protéines ou encore une dégradation de l'ADN, l'ensemble de ces phénomènes pouvant conduire à la mort des cellules [Inserm, 2001].

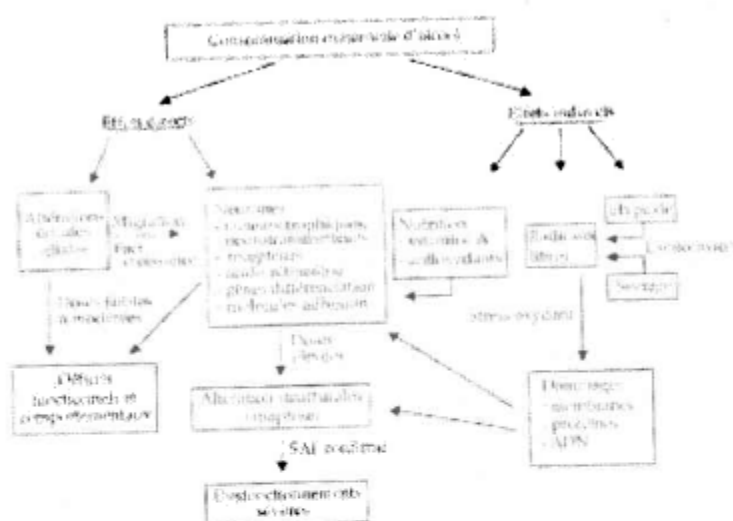
Le fœtus est particulièrement sensible au stress oxydant. Il possède beaucoup de cellules en répllication et en phase de différenciation, ce qui nécessite une dépense énergétique élevée, à l'origine de flux d'électrons qui génèrent des radicaux libres en grande quantité. De plus, le tissu fœtal est riche en cofacteurs nécessaires à la formation des radicaux libres, comme le fer

-35-

et le cuivre, mais pauvre en systèmes enzymatiques ou non enzymatiques permettant la détoxification [Inserm, 2001].

Les effets d'un stress oxydant ont été démontrés à la suite d'une exposition à l'alcool dans différents types de cellules fœtales : cultures d'hippocampe, d'hépatocytes, cellules de la crête neurale (où il a été mis en évidence une génération accrue d'anions superoxydes et de peroxyde d'hydrogène, ainsi qu'un effondrement du glutathion réduit dans les mitochondries). L'alcool endommage les mitochondries, un processus directement lié à la production d'un excès de radicaux libres. Les antioxydants, comme la vitamine C, la vitamine E ou le glutathion sont des molécules capables de neutraliser les radicaux libres. Différents travaux ont souligné l'effet bénéfique de ces substances au cours d'une exposition prénatale à l'alcool *in vivo* ou *in vitro* [Inserm, 2001].

Figure 2: Résumé des principaux mécanismes et conséquences d'une exposition à l'alcool *in utero* sur le développement cérébral (d'après INSERM, 2001)



Influence de l'alcool sur les fonctions hormonales

L'exposition prénatale à l'alcool peut affecter le système endocrinien du fœtus et ainsi altérer le fonctionnement de nombreux organes. L'impact de l'alcool varie en fonction du temps, étant donné que l'activité des systèmes hormonaux chez la mère et le fœtus, de même que leurs interrelations, évoluent considérablement au cours de la grossesse. Par exemple, le transfert des hormones maternelles au fœtus de même que la production hormonale placentaire revêtent une importance capitale au début de la grossesse, alors que par la suite le système endocrinien du fœtus se développe et devient prépondérant dans la régulation du développement de l'individu. L'alcool est susceptible d'interférer avec les fonctions hormonales par une action sur la production et la sécrétion des hormones, leur distribution et leur élimination. Enfin, l'alcool peut agir sur les protéines de liaison des hormones. À la fois

chez la mère et le fœtus, l'alcool est capable de perturber le fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique qui gouverne les fonctions sexuelles et reproductrices, de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien qui contrôle les réponses au stress et de l'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïdien régulant le métabolisme. Par ailleurs, une exposition à l'alcool peut entraver l'action de l'hormone de croissance ou encore des IGFs évoqués précédemment, principalement de l'IGF-I qui, produit par le foie, agit sur le cerveau pour assurer la coordination entre la croissance physique et le développement du système reproducteur [Inserm, 2001].

Au cours de la gestation, l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique participe au développement du système reproducteur et influence également celui du système nerveux central ; en particulier, les hormones sexuelles régulent le développement des zones cérébrales qui présentent un dimorphisme sexuel, comme le noyau de l'aire préoptique du thalamus qui est beaucoup plus développé chez le mâle que chez la femelle et jouerait un rôle prépondérant dans les comportements sexuels et maternels. Les travaux menés sur des modèles animaux ont révélé qu'une exposition prénatale à l'alcool pouvait affecter durablement le développement sexuel, avec une altération de la formation du tractus urogénital. À cet égard, il a été démontré chez le fœtus de rat que l'alcool diminue le nombre de cellules testiculaires produisant la testostérone et perturbe le fonctionnement des enzymes à l'origine de la production de cette hormone. À la naissance, les animaux mâles préalablement exposés à l'alcool présentent un déficit des taux cérébraux de dihydrotestostérone et des taux sanguins de testostérone. Enfin, à l'âge adulte, les rats révèlent à la suite d'une exposition précoce à l'alcool une réduction significative du poids des testicules et de la prostate, ainsi qu'une diminution des taux de testostérone et d'hormone lutéinisante (LH) qui est libérée par l'hypophyse afin de stimuler la formation testiculaire de testostérone. La plus faible production de testostérone en réponse à l'alcool est susceptible de retentir sur le développement de structures cérébrales sensibles et pourrait rendre compte d'anomalies rapportées dans le comportement sexuel des animaux exposés à l'alcool *in utero*. Ainsi, la majorité des résultats suggère qu'au moins chez le rat une exposition fœtale à l'alcool tend à « féminiser » le comportement des mâles. De la même façon, le développement des femelles serait affecté par l'alcool. Une augmentation de prolactine couplée à une diminution des taux circulants de LH a été rapportée entre 3 et 5 semaines de vie postnatale chez la rate exposée à l'alcool *in utero*. Les perturbations hormonales ont été associées à un retard de l'apparition de la puberté, une baisse de réceptivité sexuelle et à un comportement maternel amoindri, tandis que la cessation du cycle

central interviendrait plus précocement chez les individus exposés à l'alcool au cours de la période prénatale, suggérant un vieillissement anticipé du système reproducteur [Inserm, 2001].

Par ailleurs, quelques études ont montré qu'une exposition prénatale à l'alcool retardait la maturation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et il a été décrit au cours des premières semaines qui suivent la naissance chez le rongeur une réduction de la réponse au stress reflétée par une baisse des taux de corticostérone et de β -endorphines. Enfin, concernant l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien, la consommation d'alcool pendant la grossesse réduirait la disponibilité d'hormone thyroïdienne chez la progéniture, ce qui peut avoir de lourdes conséquences sur le développement du système nerveux central et le métabolisme. Toutefois, les études chez les enfants de mère consommatrice d'alcool ne semblent pas mettre en évidence de perturbations à long terme de la fonction thyroïdienne [Inserm, 2001].

4. CONSTRUCTION DE LA VTR REPROTOXIQUE

4.1. Introduction

4.2. Identification d'une dose critique

4.2.1. Présentation des doses repères

Tableau 1 : doses et effets sur la fertilité ou le développement chez l'animal exposé oralement à l'éthanol

Espèce animale	nbr/grp	période	Doses (mg/kg/j)	éthanolémie (mg/dL _{10min})	NOAEL (mg/kg/j)	LOAEL (mg/kg/j)	effet	BMD	Klimiscet	ref
Fertilité										
Souris CLP mâles	15	10 ^e à 11 ^e semaine	0 600	?	600		Fertilité non modifiée	Non	3 (1 dose)	Decos, 2006
Rats Sprague Dawley mâles	6	Pendant 5 semaines	0 10 000	?		10 000	↓ Fertilité ↓ Testostérone + intoxication	Non	3 (1 dose)	Decos, 2005
Rats Long Evans mâles	30	?	0 10 000	?		10 000	↓ Fertilité ↓ poids testiculaires	non	3 (1 dose)	Decos, 2006
Singe macaque, femelles gravides	6	Gestation	0** 300** 600** 1 200** 800** 2 500** 3 300** 4 100**	0 236 594 1 303 2 139 2 620 4 276 5 400	0 600 1 200 3 300	300 1 200 1 800 4 100	Périsis, immaturité, ↓ esp. d'apprent et dev. moteur. Anomalie du comportement. Malformations crâniocervicales	Non	2 (dosage hebdo au lieu de jour)	Clarens, 1988
Développement										
Singe Rhesus, femelles gravides	10	JG) à JG90 JG350-JG135 JG2-JG165	0 600	200 à 500		600	JG0 à JG350 : ↓ capacité d'orientation et maturité motrice. Autre groupe : Idem mais non significatif	Non	3 (1 dose)	Schneider, 2001
Rats Sprague Dawley, femelles gravides	9 à 12	gestation	0 150 300 3000		1 500	3 000 3 000	↓ Poids naissance comportement et activité motrice	?	2 (faibles effectifs)	Abel, 1996
Rat, femelles gravides	?	5 ^e au 20 ^e JG	0 17%AJC* 30%AJC*	260 1 120	17%	30%	↓ espérance d'apprentissage	?	4 (doses très élevées)	Lochry, 1980
Rat femelles gravides	3 à 4	gestation	0 1 000	350		1 000	↓ capacité d'apprentissage	Non	3 (1 dose)	Vaglenova, 1998

*AJC : Appoint journalier calorique.
 ** dose subdomestique l'unité est donc en mg/kg.
 § A partir de ce groupe de dose la toxicité est telle que la position commence la première semaine de gestation

Tableau 2 : doses et effets sur la fertilité ou le développement chez l'humain exposé oralement à l'éthanol

Type d'étude	Nbr expo	Période d'expo	Quantités ingérées (mg/j)	éthanolémie (mg/l)	NOAEL (mg/kg/j)	LOAEL (mg/kg/j)	effet	Décriv BMD	Qualité	ref
Cohorte prospective	628	Grossesse	<1 vj* 1 à 2 vj 3 à 4 vj >5 vj	?	< 1 vj	1 à 2 vj	Poids de naissance normal Poids naissance ↓ 12 g Poids naissance ↓ 136 g Poids naissance ↓ 202 g	ou pas de groupe non exposés		Larroque, 1993, cité par Issermann, 2001
Cohorte prospective	151 26 25	Grossesse	<1 vj* 1 à 3 vj >3 vj	?	2 vj	3 vj	↑ indice crâniocervicale et ↓ durée gestationnelle	oui pas non exposés		Rostand 1990

* < 1 vj = verre par jour. 1 verre standard contient entre 8 et 16 g d'alcool, soit 160 à 320 mg/kg pour un poids moyen de 50 kg

Tableau 3 : doses et effets sur la fertilité ou le développement chez l'animal exposé par inhalation à l'éthanol

Espèce animale	nb:grp	période	Doses testées (ppm*)	éthanolémie (mg.ans ⁻¹ .sup)	NOAEL (ppm)	LOAEL (ppm)	effet	Dérv BMD	Cotation Klimisch	ref
Fertilité	Rats Sprague Dawley mâles	7hJ pendant 6 semaines	0 10 000 16 000	30 500	16 000		Pas d'atteinte de la fertilité	non	2 (OCDE 2004)	Nelson 1985b
	Rats Sprague Dawley mâles	3 à 4 s en continu	0 11 500 12 000 13 000 14 000	940 1 270 1 630 1 800	ETHo 1 270	ETHo 1 630	↓ de testostérone si ↓ gain de PC	Non	2 (OCDE 2004)	Rivier 1983
Développement	Rats Sprague Dawley femelles gravides	7hJ toute la gestation	0 10 000 16 000 20 000	31 520 1 930	20 000		Pas ↑ des malform/vari mais intoxication (maternel) des mères	Non	2 (OCDE 2004)	Nelson 1985a
	Rats Sprague Dawley femelles et gravides	7hJ pendant 6 semaines	0 10 000 16 000	30 500	16 000		Capacités neuromotrices et d'apprentissage inchangées. Modif variable** de certains taux cérébraux de neurotransmet/cuirs	Non	2 (OCDE 2004)	Nelson 1988
	Souris IRC ?	JG 7 à 9	0, 7 950	260 à 320	7 950		Pas ↑ malform/vari squelette, pas ↑ du PCN	non	3 (effets chez les mâles ?)	Ukita, 1993
		JG 7 à 12	0, 7 950			7 950	↑ fœtus résorbés ou morts			

Malform vari: malformation et variations

JG : jour de gestation

PCN: poids corporel à la naissance

* temps J gras = 1,91 mg/m³

** Les modifications des taux de neurotransmetteurs (norépinephrine, le 5-hydroxytryptamine, le MET-encéphalines) varie selon les régions cérébrales testées (le cerveau, le cervelet, le tronc cérébral et le mésoencéphale).

4.2.2. Dose critique retenue

Les effets critiques le plus souvent mentionnés par les auteurs sont, chez l'humain, le faible poids de naissance [Inserm, 2001 ; Irvine 2003] et les atteintes au système nerveux central [Inserm, 2001 ; Irvine 2003]. Ces dernières connaissent différents degrés d'importance allant de la modification de certains paramètres neurochimiques pouvant intervenir dans la l'organogenèse cérébrale et dans la différenciation, la migration ou le développement cellulaire ultérieur de certaines régions cérébrales (notamment le cervelet) jusqu'aux malformations crâniotaciales et les handicaps moteurs et cognitifs lourds (Syndrome d'Alcoolisation Fœtal : SAF). Ces effets dépendent de la période d'exposition : début, milieu ou fin de grossesse ; et de son intensité : 1 à 2 v/j pour la baisse du poids de naissance, la prématurité et les altérations du comportement [Inserm, 2001], entre 2 et 9v/j pour les atteintes plus graves du SNC comme le SAF [Inserm, 2001]. Pour les expositions humaines, la période la plus gênante est constituée des deux premiers mois de grossesse car les femmes ignorent leur état et peuvent s'exposer assez « massivement » à l'éthanol par voie orale lors notamment d'une consommation dite festive. Cela peut avoir de très graves conséquences si l'exposition a lieu au moment où certaines cellules différenciées du cerveau fœtal migrent pour former des régions cérébrales spécifiques. Il s'ensuit des atrophies handicapantes. Les expositions lors du dernier trimestre de grossesse concernent surtout les cellules de Purkinje (dans le cervelet) qui sont détruites par l'éthanol. Il est donc important de cibler ces effets particuliers dans les études disponibles, plutôt que d'autres tout aussi connus mais survenant à des doses beaucoup plus fortes (par exemple la baisse de fertilité chez l'homme pour des expositions supérieures à 5 v/j [Inserm, 2001]).

Un autre point important à mentionner avant de choisir une dose critique, est que tous les auteurs trouvent dans leurs recherches que les effets toxiques sur le SNC sont toujours mieux corrélés aux concentrations maximales d'éthanol dans le sang (éthanolémie) qu'à la concentration moyenne (Air Sous la Courbe) [DECOS, 2006 (p.126)]. Ajouter au fait que les effets sur le SNC sont largement dépendant de certaines fenêtres d'exposition très courtes (jour 19 ou 20 de gestation chez le macaque [Astley, 1999]), il apparaît clairement que la toxicité de l'éthanol sur le SNC du fœtus est liée au pic d'exposition maximum (éthanolémie maximale) qu'à la répétition d'exposition de faible intensité (éthanolémie moyenne).

Ceci n'est pas forcément vrai concernant le développement général du fœtus (faible poids de naissance). L'état des connaissances sur le passage placentaire de l'éthanol publié par Burd et al. en 2007, montrent clairement que les mécanismes sous-jacents sont moins dépendants du pic d'éthanolémie que de la répétition des doses. L'alcool par effet de vasoconstriction limite l'apport sanguin au placenta tout en augmentant la pression de perfusion. Ce phénomène diminue les apports de nutriments essentiels au fœtus et uniquement disponibles dans le sang maternel. On observe notamment une baisse de l'utilisation du glucose, de moindres apports en acides gras poly insaturés et de nombreuses autres modifications du métabolisme fœtal [Burd, 2007].

4.2.2.1. Etudes voie respiratoire

Par inhalation, les données sont peu nombreuses et incomplètes.

Le NOAEL à 16 000 ppm pour les modifications de certains paramètres neurochimiques (en rapport avec les mécanismes connus dans les cas de SAF) vient d'une étude où seuls deux groupes de dose sont testés et le nombre d'animaux par groupe est légèrement inférieur aux lignes directrices de l'OCDE [Nelson, 1988]. De plus, l'effet modificateur significatif sur la norepinephrine et le 5-hydroxytryptamine n'est pas corrélé au niveau de dose et change selon la région cérébrale testée, le taux de Met-enkephalin est modifié à 10 000 ppm mais pas à 16 000 ppm...

L'étude d'Ukita est invalidée en raison du manque d'informations sur d'éventuels effets chez les mères et en raison du fait qu'un seul groupe de dose est testé (2 si l'on compte l'extension de la période d'exposition).

L'étude de Nelson 1985a ne trouve pas d'effets chez le fœtus à une dose induisant une toxicité maternelle visible (narcose). Celle de 1985b, n'utilise que 2 groupes de dose et ne trouve aucun effet sur la fertilité des mâles à 16 000 ppm (éthanolémie = 500 mg_{éthano}/L_{mat}). On ne sait pas à quelle dose cet effet pourrait survenir. Il a été observé chez des rats de la même espèce exposés oralement à 10 000 mg/kg/j (éthanolémie inconnue mais selon les

données du DECOS vraisemblablement supérieure à 1 500 mg_{éthanol}/L_{sang} puisque ce niveau est atteint avec une dose de 3 000 mg/kg/j).

Enfin, l'étude de River en 1983, utilise 4 groupes de dose, mais la baisse de la fertilité (objectif par une baisse du taux de testostérone) n'est significative que si l'éthanolémie est supérieure à 1 800 mg_{éthanol}/L_{sang} et que l'animal a une réduction du gain de poids corporel. Cette double condition ne permet pas d'extrapoler les résultats. De plus, les auteurs concluent que la baisse du taux de testostérone est directement corrélée à la baisse du gain de poids corporel mais pas à la dose d'éthanol reçue. Néanmoins, l'OCDE en 2004 estime qu'elle établit un NOAEL pour la fertilité masculine à 12 000 ppm (1 270 mg_{éthanol}/L_{sang}) et un LOAEL à 13 000 ppm (1 630 mg_{éthanol}/L_{sang}) [OCDE, 2004].

Note de YNC : les éthanolémies sont très élevées comparées à celles d'autres études pour le même niveau d'exposition, mais dans l'étude de Nelson les expositions sont continues (24h/24h).

Aucune de ces études ne semble pouvoir être retenue pour dériver une VTR.

4.2.2.2. Etudes voie orale

Concernant la voie orale, seules deux études [Clarren, 1988 ; Abel 1996] atteignent une notation Klimisch suffisante selon le guide méthodologique de l'AFSSET pour servir de base à la construction d'une VTR reprotoxique. Les trois études sur la fertilité, mentionnées dans le rapport du DECOS en 2004 (cf. Tableau 1), ont testé un seul groupe de dose alors que les lignes directrices de l'OCDE impose au minimum 3 groupes de doses en plus du groupe témoin (LD 414, 415, 416). Elles sont par ailleurs de bonne qualité mais cherche plus à connaître les mécanismes sous jacents que le seuil de dose à partir duquel l'effet se produit. L'étude de Scheider, trouvant le même effet que celle de Clarren mais chez une autre espèce de singe, utilise également une seule dose elle ne peut donc être retenue pour définir un NOAEL ou un LOAEL.

L'étude de Clarren, mesure les variations ou malformations physiques, l'état de santé général, et le développement neurocomportemental chez le singe macaque (*Macaca nemestrina*)

exposé une fois par semaine à l'éthanol pendant la durée de la gestation. Dès le premier groupe de dose 300 mg/kg/s, on observe des variations morphologiques crâniofaciales mineures (ptôsis¹², oreilles tombantes), une mort par septicémie à 23 j, une diarrhée chronique non létale (un animal du groupe de dose supérieure décédera de cette infection), et un retard significatif dans les capacités d'apprentissage (test : *Wisconsin General Testing Apparatus*). Le LOAEL est donc de 300 mg/kg/j, il correspond à une éthanolémie moyenne¹³ de 236 mg_(éthano)/L_{sang}.

Dans l'étude d'Abel chez le rat Sprague-Dawley, trouve une diminution du poids à la naissance pour une exposition à 300 mg/kg/j mais on ne connaît pas l'éthanolémie correspondante, ce qui limite les possibilités d'extrapolation de la voie orale à la voie respiratoire.

4.2.2.3. Synthèse

Au final, on retiendra l'étude de Clarren, 1988 chez le macaque. Il n'y a pas de critique majeure à faire sur le plan de la qualité de l'étude. Il faut cependant faire attention au fait qu'il s'agit de doses délivrées une fois par semaine. L'éthanolémie ne change pas, mais le temps entre deux doses (7j) permet une « réparation » éventuelle de certains dommages cellulaires. Les effets observés au LOAEL correspondent aux effets critiques identifiés chez l'homme (atteintes neurocomportementales, dysmorphies faciales). Les données fournies permettent une extrapolation de la voie orale à la voie respiratoire. A priori, le plus petit niveau de dose ayant un effet chez le macaque (300 mg/kg/s) est « comparable » à ceux que trouvent les épidémiologistes dans les nombreuses études chez l'homme (1 à 2 v/j soit 10 à 20 g/j ou encore 170 à 350 mg/kg/j pour un poids corporel de 60 kg). Ses résultats sont confirmés par une autre étude chez le singe rhésus (Schneider, 2001). Dans cette dernière, les effets sur le comportement des descendants sont observés à la seule dose testée : 600 mg/kg/j.

¹² Le ptôsis est la chute de la paupière supérieure (uni ou bilatérale), résultant d'un déficit du muscle releveur (*levator palpebrae*) ou d'une désinsertion de ce muscle et de sonaponévrose. Il peut être plus ou moins sévère, selon qu'il entrave ou non l'axe pupillaire et retentit sur la fonction visuelle.

¹³ Ethanolémie moyenne calculée par nous en faisant la moyenne géométrique des 7 éthanolémies moyennes (trois prises de sangs pendant la gestation) des mâles de ce groupe : 180, 230, 240, 250, 250, 250, 260 mg_(éthano)/L_{sang}.

4.2.3. Dérivation d'une BMDL

Pas de données exploitables pour une BMDL

4.3. Facteurs d'incertitudes

Variabilité inter espèce (FI_A). L'espèce animale (macaque) est proche de l'homme cependant les indicateurs comportementaux chez le macaque peuvent être moins sensibles à d'éventuelles altérations cérébrales pouvant avoir un retentissement important pour l'homme et moins important chez le primate non humain. Par ailleurs, une autre espèce de singe (rhésus) a été testée, les effets ont été observés pour une dose deux fois plus faible mais administré quotidiennement. Dans ce domaine, l'incertitude est assez importante ($FI_A = 5$).

Variabilité interindividuelle (FI_H). Le nombre d'animaux par groupe dans l'étude critique est faible (6/grps). D'autre part l'existence d'un polymorphisme génétique, bien documenté dans les populations humaines, concernant les différentes étapes du métabolisme de l'éthanol indique qu'il existe une grande variabilité de susceptibilité des individus vis à vis des effets toxique de l'éthanol ; il en résulte une grande incertitude ($FI_H = 10$).

Absence de LOAEL (FI_L). L'étude n'identifie pas de NOAEL mais un LOAEL obtenu dès la première dose testée. En raison des connaissances établit chez l'homme situant clairement une dose sans effets à moins de 10g/j (éthanolémie de 150 mg/l pour l'ingestion de 8,5 g d'alcool) l'incertitude concernant la valeur exacte du NOAEL est jugée moyenne. Un facteur 3 semble suffisant. ($FI_L = 3$)

Incertitude temporelle (FI_S). Les expositions ont lieu une fois par semaine, ce qui laisse le temps à d'éventuels mécanismes de réparation d'atténuer le retentissement des effets cellulaires de l'éthanol. Néanmoins, on sait que pour les effets sur le développement du SNC c'est le pic de concentration sanguine et la fenêtre d'exposition qui importe. En raison du

métabolisme rapide de l'éthanol, il n'y a pas d'accumulation à faible dose. Par ailleurs l'étude de Schneider obtient le même effet avec une dose deux fois plus petite mais administré quotidiennement. Il reste donc une incertitude moyenne ($FI_S = 3$).

Facteur de conversion de dose (MF) : L'usage d'un modèle PBPK pour convertir la dose ingérée chez le macaque en dose inhalée chez l'homme est hautement recommandé. En attendant, certaines données de la littérature permettent d'envisager cette conversion de manière approximative. Nous avons noté précédemment que le plus important indicateur de dose est l'éthanolémie, nous proposons d'appliquer les facteurs d'incertitudes à l'éthanolémie du NOAEL chez le macaque, puis de calculer la concentration dans l'air générant une telle éthanolémie chez l'homme à partir des données expérimentales de Seeber en 1994 citées par le DECOS en 2006 (cf. Tableau 4). L'éthanolémie de 236 $\text{mg}_{\text{éthanol}}/\text{L}_{\text{sang}}$ est divisée par 450 ($FI_A \times FI_H \times FI_L \times FI_S$) pour obtenir une éthanolémie de 0,52 $\text{mg}_{\text{éthanol}}/\text{L}_{\text{sang}}$. Ceci correspond à une exposition d'environ 350 mg/m^3 ($0,52 \text{ mg}_{\text{éthanol}}/\text{L}_{\text{sang}} / 0,00153 \text{ m}^3/\text{L}_{\text{sang}} = 343 \text{ mg}/\text{m}^3$) soit environ 180 ppm.

Tableau 4 : rapport entre éthanol dans l'air et éthanolémie (Seeber et al. 1994 in DECOS, 2006),

exposition pendant 4h (8 volontaires)		éthanolémie	éthanolémie /expo
ppm	$\text{mg}_{\text{éthanol}}/\text{m}^3$	$\text{mg}_{\text{éthanol}}/\text{L}_{\text{sang}}$	$\text{m}^3/\text{L}_{\text{sang}}$
79	150	0,23	0,00153
395	750	0,85	0,00113
789	1500	2,18	0,00145
1000	1900	3,13	0,00165
moyenne			0,00141
moyenne géométrique			0,00139
régression linéaire ($R^2=0,97042$)			0,00153

4.4. Présentation de la VTR et discussion

VTR : 180 ppm

Type : VTR reprotoxiques pour des expositions intermittentes par voie respiratoire

Effet critique : altération du comportement dans la période néonatale

Espèce animale testée : Singe macaque

NOAEL : 0 mg/kg/s

LOAEL : 300 mg/kg/s

FI : 450 (5 pour la variabilité inter espèce, 10 pour la variabilité inter humaine, 3 pour un LOAEL à la place d'un NOAEL et 3 pour les modalités d'exposition inappropriées)

FM : application des FI à l'éthanolémie maximale mesurée dans le groupe NOAEL, puis conversion de l'éthanolémie obtenue en concentration dans l'air via des données expérimentales humaines. Il est recommandé d'utiliser un modèle PBPK singe et homme pour réaliser cette conversion de dose de manière plus précise.

La VTR pour les effets reprotoxiques de l'éthanol est dérivée d'un LOAEL chez l'animal (singe macaque) pour des effets sur le développement comportementale, via une toxicité cellulaire ou neurochimique sur le SNC lors de l'organogenèse et de son développement, due à une exposition de la mère établie à 300 mg_{éthanol}/kg_{PO}/s par voie orale. Les facteurs d'incertitudes basés sur les faiblesses de l'étude sont au nombre de 4 (FI_A = 5 ; FI_H = 10 ; FI_L = 3 ; FI_S = 3). Ils sont appliqués directement à l'éthanolémie du LOAEL (236 mg_{éthanol}/L_{sang}) en raison d'une cinétique d'absorption de l'éthanol par voie respiratoire non linéaire (forme en S). Cette forme indique qu'à faible dose la relation est linéaire, elle devient ensuite de type « puissance » ou « exponentielle » jusqu'à atteindre un plateau indiquant le niveau maximal d'absorption (équilibre entre la concentration dans le sang et la concentration dans l'air). Après application des facteurs d'incertitude au LOAEL, la VTR est de 0,52 mg/L soit une concentration dans l'air équivalente à 180 ppm. Cette conversion est obtenue grâce aux données expérimentales de Seeber et al publiées en 1994. 8 volontaires sont exposés à différentes concentrations d'éthanol dans l'air (79, 395, 789 et 1000 ppm) et leur éthanolémie sont mesurés pendant l'exposition. Par ailleurs, le niveau d'éthanolémie endogène chez l'humain, en dehors de toute consommation de boisson alcoolisée, s'étend de 0,27 mg/L (+/- 0,17 mg/l) [DECOS, 2004] à 0,68 mg/L [Irvine, 2003]. Cette éthanolémie « naturelle » serait due au métabolisme de la flore intestinale [Irvine, 2003].

L'effet critique dans l'étude princeps n'est pas facile à objectiver que se soit en population humaine ou chez les primates non humains. Les auteurs utilisent une batterie de tests,

appliqués jusqu'à l'âge de 14 mois, développés et standardisés dans leur laboratoire depuis 20 ans (*Wisconsin General Testing Apparatus*). Cet effet neurocomportemental, peut-être la conséquence d'atteintes du SNC lors de sa formation et de son développement, soit au niveau cellulaire soit au niveau neurochimique. On peut donc le considérer comme un marqueur précoce d'autres effets dont le retentissement sera potentiellement grave selon les individus. Cet effet est cohérent avec les connaissances dans l'espèce humaine où il est décrit comme l'un des effets critiques. Les mécanismes sous-jacents donnent lieu à une littérature abondante. Enfin, le même effet a été mis en évidence dans une étude expérimentale chez une autre espèce de singe à une dose quotidienne inférieure, mais supérieure à l'échelle de la semaine.

L'autre effet critique généralement mis en avant dans la littérature est la baisse du poids corporel à la naissance. Elle s'expliquerait notamment par une diminution de la perfusion sanguine dans le placenta et une réduction des apports nutritionnels au fœtus. Une VTR pourrait être dérivé des études épidémiologiques notamment l'étude de Laroque en 1993 qui ne trouve pas de baisse du poids de naissance chez les mères consommant de 0 à 6 verres d'alcool par semaine alors que cet effet se manifeste à partir de 7 v/s [Larroque, 1993]. Le NOAEL est donc de 6verres/semaine soit 8,5 g/j si l'on considère comme les auteurs de l'étude qu'un verre standard fait 10g. Selon l'INSERM l'éthanolémie correspondant à l'ingestion de 8,5 g/j est de 150 mg/L. Les facteurs d'incertitude applicables sont de 10 pour la variabilité inter humaine, et de 10 pour une mesure de l'exposition approximative (groupe de 0 à 6 verres par jour, consommation déclaré, sous déclaration possible). Soit une VTR à 1,5 mg/L qui est supérieure à celle proposé ici (0,52 mg/L).

Le facteur d'incertitude pour la variabilité inter individu (FI_H) pourrait être jugé inutile dans le contexte d'expositions professionnelles. En effet, les personnes au travail sont globalement en meilleur état de santé que les autres. Toutefois, le fait que les femmes enceintes ne soient pas toujours au courant de leur état en début de grossesse et que cette période est particulièrement importante dans l'organogenèse cérébrale, il semble prudent de garder ce facteur d'incertitude en l'état.

La principale incertitude dans cette VTR est la conversion des doses orales chez le primate en concentration inhalée chez l'homme. Les données expérimentales utilisées pour cette conversion ne sont pas tout à fait adaptées puisqu'elles concernent des expositions de 4h. Il

est probable que des expositions prolongées à 7h ou même 24h donneraient des l'éthanolémies un peu plus élevées. Ceci conduirait à une VTR plus basse. Cependant un facteur d'incertitude divisant par 3, la VTR est appliquée pour cette incertitude. Le seul moyen d'aller plus loin serait d'utiliser un modèle PBPK. En raison du peu de données expérimentales sur les concentrations sanguines résultant d'une exposition respiratoire à l'éthanol chez l'homme, ce modèle comportera de toute façon également des incertitudes. Il s'agit donc plus de vérifier que d'éventuelles erreurs grossières n'ont pas été commises, qu'une remise en question fondamentale de la VTR proposée qui apparaît au final assez robuste. A titre de comparaison, nous pouvons citer quelques VLEP¹⁴ pour des expositions de 8h/5 jours par semaine : Hollande, Allemagne et Suède : 500 ppm.

¹⁴ VLEP : Valeur Limite d'Exposition Professionnelle

5. BIBLIOGRAPHIE

- Abel EL. Effects of prenatal alcohol exposure on birth weight in rats: is there an inverted U-shaped function? *Alcohol*. 1996;13(1):99-102.
- Astley SJ, Magnuson SJ, Connell LM, Clarren SK. Fetal alcohol syndrome: changes in craniofacial form with age, cognition, and timing of ethanol exposure in the macaque. *Teratology*. 1999;59(3):163-72.
- Clarren S, Astley S, Bowden D. Physical Anomalies and Developmental Delays in Nonhuman Primate Infants Exposed to Weekly doses of Ethanol During Gestation. *Teratology* 1988;37:561-569.
- DECOS. Ethanol (ethyl alcohol). Evaluation of the health effects from occupational exposure. final. La Hague: Dutch Expert Committee on Occupational Standards, a committee of the Health Council of the Netherlands; 2006 Juillet ; p186.
- Heaton MB, Mitchell JJ, Paiva M. Overexpression of NGF ameliorates ethanol neurotoxicity in the developing cerebellum. *J Neurobiol*. 2000;45(2):95-104.
- Heaton MB, Madorsky I, Paiva M, Mayer J. Influence of ethanol on neonatal cerebellum of BDNF gene-deleted animals: analyses of effects on Purkinje cells, apoptosis-related proteins, and endogenous antioxidants. *J Neurobiol*. 2002;51(2):160-76.
- INSERM. Alcool - Effets sur la santé. Paris: Les éditions INSERM; 2001; p327 (ISBN 2-85598-797-0)
- Irvine LF. Relevance of the developmental toxicity of ethanol in the occupational setting: a review. *J Appl Toxicol*. 2003;23(5):289-99.
- Kang SS, Cole M, Lee S, Rivier C. Development of individual alcohol inhalation chambers for mice: validation in a model of prenatal alcohol. *Alcohol Clin Exp Res*. 2004;28(10):1549-56.
- Kim CK, Turnbull AV, Lee SY, Rivier CL. Effects of prenatal exposure to alcohol on the release of adrenocorticotrophic hormone, corticosterone, and proinflammatory cytokines. *Alcohol Clin Exp Res*. 1999;23(1):52-9.
- Larroque B, Kaminski M, Lelong N, Dehaene P. Effects of birth weight of alcohol and caffeine consumption during pregnancy. *Am J Epidemiol*. 1993;137(9):941-50.
- Lochry EA, Riley EP. Department of Psychology, State University of New York at Albany. *Neurobehav Toxicol*. 1980;2(2):107-15.
- Moore DB, Madorsky I, Paiva M, Barrow Heaton M. Ethanol exposure alters neurotrophin receptor expression in the rat central nervous system: Effects of neonatal exposure. *J Neurobiol*. 2004;60(1):114-26.
- Nelson BK, Brightwell WS, MacKenzie DR, Khan A, Burg JR, Weigel WW, et al. Teratological assessment of methanol and ethanol at high inhalation levels in rats. *Fundam Appl Toxicol*. 1985a;5(4):727-36.
- Nelson BK, Brightwell WS, Burg JR. Comparison of behavioral teratogenic effects of ethanol and n-propanol administered by inhalation to rats. *Neurobehav Toxicol Teratol*. 1985b;7(6):779-83.
- Nelson BK, Brightwell WS, Burg JR. Comparison of behavioral teratogenic effects of ethanol and n-propanol administered by inhalation to rats. *Neurobehav Toxicol Teratol*. 1985b;7(6):779-83.
- Nelson BK, Brightwell WS, MacKenzie-Taylor DR, Burg JR, Massari WJ. Neurochemical, but not behavioral, deviations in the offspring of rats following prenatal or paternal inhalation exposure to ethanol. *Neurotoxicol Teratol*. 1988;10(1):15-22.
- Nelson BK, Brightwell WS, Taylor BJ, Khan A, Burg JR, Krieg EF, Jr., et al. Behavioral teratology investigation of l-propanol administered by inhalation to rats. *Neurotoxicol Teratol*. 1989;11(2):153-9.
- Nelson BK, Brightwell WS, Krieg EF, Jr. Developmental toxicology of industrial alcohols: a summary of 13 alcohols administered by inhalation to rats. *Toxicol Ind Health*. 1990;6(3-4):373-87.
- OCDE. Ethanol CAS N°64-17-5. Berlin: SIDS; 2004 Octobre ; p341.
- Ogilvie KM, Rivier C. Prenatal alcohol exposure results in hyperactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis of the offspring: modulation by fostering at birth and postnatal handling. *Alcohol Clin Exp Res*. 1997;21(3):424-9.
- Pal N, Alkana RL. Use of inhalation to study the effect of ethanol and ethanol dependence on neonatal mouse development without maternal separation: a preliminary study. *Life Sci*. 1997;61(13):1269-81.
- Peacock JL, Bland JM, Anderson HR. Effects on birthweight of alcohol and caffeine consumption in smoking women. *J Epidemiol Community Health*. 1991;45(2):159-63.
- Rivier C, Vale W. Influence of ethanol on reproductive functions of the adult male rat as a function of body weight. *Alcohol Clin Exp Res*. 1983;7(2):210-2.
- Rostand A, Kaminski M, Lelong N, Dehaene P, Delestret I, Klein-Bertrand C, et al. Alcohol use in pregnancy, craniofacial features, and fetal growth. *J Epidemiol Community Health*. 1990;44(4):302-6.
- Ryabinin AE, Cole M, Bloom FE, Wilson MC. Exposure of neonatal rats to alcohol by vapor inhalation demonstrates specificity of microcephaly and Purkinje cell loss but not astrogliosis. *Alcohol Clin Exp Res*. 1995;19(3):784-91.
- Schneider ML, Moore CF, Becker EF. Timing of moderate alcohol exposure during pregnancy and neonatal outcome in rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Alcohol Clin Exp Res*. 2001;25(8):1238-45.
- Ukita K, Fukui Y, Shiota K. Effects of prenatal alcohol exposure in mice: influence of an ADH inhibitor and a chronic inhalation study. *Reprod Toxicol*. 1993;7(3):273-81.
- Vaglenova J, Petkov VV. Fetal alcohol effects in rats exposed pre- and postnatally to a low dose of ethanol. *Alcohol Clin Exp Res*. 1998;22(3):697-703.

6. GLOSSAIRE

Axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien

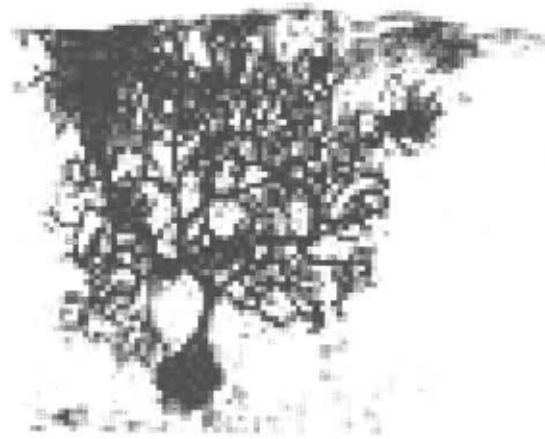
L'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien, est un jeu complexe d'influences et de rétro interaction entre l'hypothalamus (une partie du cerveau creuse en forme d'entonnoir), la glande hypophyse (glande en forme de petit pois localisée sous l'hypothalamus) et les glandes surrénales (petit organe conique sur les reins). Les interactions entre ces différents organes constituent la majeure partie du système neuroendocrinien qui contrôle les réactions au stress et régule de nombreux processus comme la digestion, le système immunitaire, l'humeur et les émotions, la sexualité, le stockage et la dépense énergétique. Un très grand nombre d'espèces animales, depuis les plus anciennes jusqu'à l'homme partagent ce mécanisme d'interaction entre les glandes, les hormones et le cerveau moyen qui module le **syndrome général d'adaptation** (mieux connu sous le terme « stress »).

Cerveau moyen ou mésencéphale

Le mésencéphale, le cerveau « moyen », est une région du tronc cérébral reliée au cerveau. Il est formé de l'avant vers l'arrière des deux pédoncules cérébraux, du tegmentum et du tectum. Dans l'écartement des pédoncules, se situent d'arrière en avant les deux corps mamillaires de l'hypothalamus, la tige de l'hypophyse et le chiasma optique.

Cellule de Purkinje

Les cellules de Purkinje sont des neurones spécialisés du cervelet, découvertes par Jan Purkinje au XIXe siècle. Leur morphologie est très caractéristique avec un très large arbre dendritique « plat » (toutes les dendrites sont réparties dans un plan, comme un pommier taillé) pourvu de nombreuses épines dendritiques. Ces cellules sont connues pour la particularité de présenter des épines dendritiques non associées à un élément pré synaptique. Elles sont impliquées dans l'apprentissage de mouvement.



Cellule de Purkinje après une coloration de Golgi

Syndrome général d'adaptation (stress)

On doit l'idée de stress à un chercheur canadien, Han Selye, qui, le premier, a décrit le syndrome général d'adaptation dans les années 1930. Ce biologiste avait remarqué que les animaux soumis à une contrainte quelconque (ex. : injection de produit, surpopulation, restriction alimentaire ou encore température trop faible) tombent malades et/ou meurent. À l'autopsie, on retrouve une augmentation du volume des glandes surrénales, un phénomène qui était à l'époque inexplicable. Ces petites glandes hormonales, situées au-dessus du rein, ont un rôle fondamental dans l'activité du système nerveux sympathique, en sécrétant de nombreuses hormones dont la plus connue est l'adrénaline. Lors d'un stress, c'est-à-dire une agression quelconque (elle peut être tout à fait minime et sans danger, comme le fait de prendre la parole en public), le rythme cardiaque s'accélère, une pâleur ou au contraire une transpiration surviennent. Si la peur ou l'émotion est plus intense, les réactions physiques peuvent être plus importantes, avec, par exemple, des vomissements ou une perte involontaire des urines. Toutes ces réactions sont dues à la production excessive d'hormones et sont à la longue responsables de véritables maladies : ulcère de l'estomac ou maladies coronariennes. L'ensemble de ces signes constitue "le syndrome général d'adaptation" ou stress (ce mot désigne à la fois la cause et l'effet de l'agression). Il s'agit d'un ensemble de symptômes non spécifiques, qui se manifestent quel que soit l'agent ou l'événement agresseur, et viennent s'ajouter aux symptômes spécifiques de l'agression (signes infectieux, traumatiques, etc.).

Annexe 12 Scénarios d'une journée type de trois professionnels de la vinification et de la production d'alcools forts

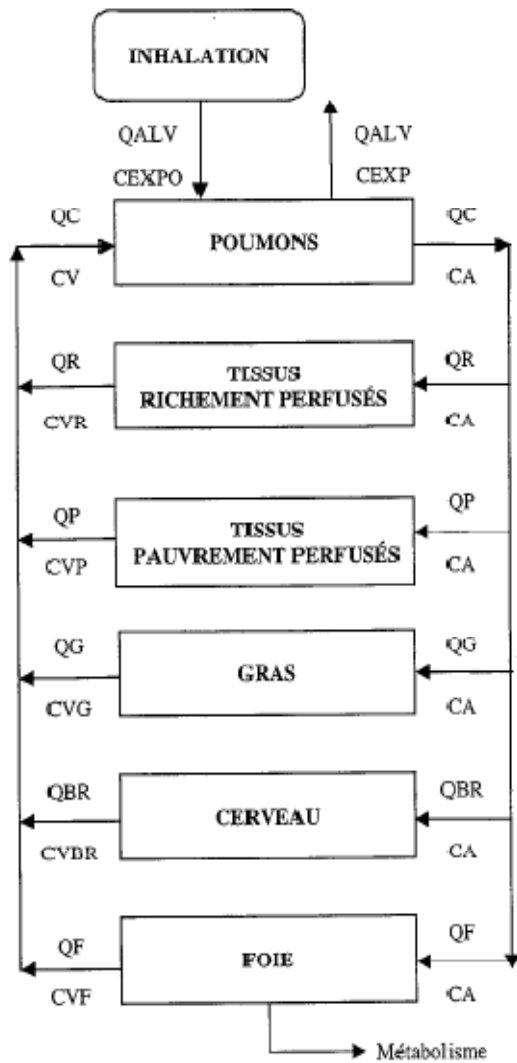
Scénarios représentatifs de l'activité annuelle d'un caviste (en période de vendanges), d'un décuveur (saisonnier) et lors d'une opération d'entonnage d'un alcool fort, en vue de modéliser l'éthanolémie résultantes des expositions à l'éthanol en fin de poste.

	Caviste en vendanges	
	Durée(min.)	[Ethanol] _{atm} (mg/m ³)
Bureau	20	0
Couloir bas	15	0
Etage et haut cuve	20	0
Couloir bas	15	0
Etage et haut cuve	25	10
Couloir bas	15	0
Transfert vin1/10 du temps au point d'émission	30	90
Proximité décuveage	20	5
Travail extérieur chai	20	0
Transfert vin1/10 du temps au point d'émission	15	5
Etage et haut cuve	25	10
Transfert vin1/10 du temps au point d'émission	20	60
Repas	60	0
Bureau	20	0
Couloir bas	15	0
Etage et haut cuve	20	0
Couloir bas	15	0
Etage et haut cuve	25	10
Couloir bas	15	0
Transfert vin1/10 du temps au point d'émission	30	90
Proximité décuveage	20	5
Travail extérieur chai	20	0
Transfert vin1/10 du temps au point d'émission	15	5
Etage et haut cuve	25	10
Bureau	20	0

	Entonnage d'alcool fort	
	Durée (min.)	[Ethanol] _{atm} (mg/m ³)
Préparation Ambiance chai	4	370
8 futs entonnés	40	2250
Ambiance chai	3	410
8 futs entonnés	40	2300
Ambiance chai	3	460
8 futs entonnés	40	2350
Ambiance chai	3	510
8 futs entonnés	40	2400
Ambiance chai	3	560
8 futs entonnés	40	2450
Ambiance chai	3	610
8 futs entonnés	4	2500
Ambiance chai	40	660
Repas	60	0
Ambiance chai	3	600
8 futs entonnés	40	2480
Ambiance chai	3	650
8 futs entonnés	40	2530
Ambiance chai	3	690
8 futs entonnés	40	2580
Ambiance chai	3	740
8 futs entonnés	40	2630
Ambiance chai	3	790
8 futs entonnés	40	2680
Ambiance chai	3	840

	Décuveur saisonnier	
	Durée (min.)	[Ethanol]atm (mg/m3)
Ouverture de la cheminée	10	280
travail dans cuve	80	127
Hors champ	4,8	0
ambiance surveillance	19,8	4
aide pied de cuve	13,5	37
ambiance surveillance	19,8	4
aide pied de cuve	13,5	37
ambiance surveillance	19,8	4
proximité transfert vin	12	24
aide pied de cuve	13,5	37
ambiance surveillance	19,8	4
aide pied de cuve	13,5	37
REPAS	60	0
Ouverture de la cheminée	10	28
travail dans cuve	80	127
Hors champ	4,8	0
ambiance surveillance	19,8	4
aide pied de cuve	13,50	37,00
ambiance surveillance	19,8	4
aide pied de cuve	13,5	37
ambiance surveillance	19,8	4
proximité transfert vin	12,00	24
aide pied de cuve	13,5	37
ambiance surveillance	19,8	4
aide pied de cuve	13,5	37

Annexe 13: Modèle pharmacocinétique de l'éthanol et paramètres physiologiques du modèle



- CA Concentration artérielle (mg/L ou mM)
- CEXP Concentration dans l'air expiré (mg/L ou mM)
- CEXPO Concentration d'exposition (mg/L ou mM)
- CV Concentration dans le sang veineux (mg/L ou mM)
- CVBR Concentration dans le cerveau (mg/L ou mM)
- CVF Concentration dans le foie (mg/L ou mM)
- CVG Concentration dans les tissus gras (mg/L ou mM)
- CVP Concentration dans les tissus pauvrement perfusés (mg/L ou mM)
- CVR Concentration dans les tissus richement perfusés (mg/L ou mM)
- QALV Débit alvéolaire (L/h)
- QBR Débit sanguin au cerveau (L/h)
- QC Débit cardiaque (L/h)
- QF Débit sanguin au foie (L/h)
- QG Débit sanguin au tissu gras (L/h)
- QP Débit sanguin au tissu pauvrement perfusés (L/h)
- QR Débit sanguin au tissu richement perfusés (L/h)

- Paramètres physiologiques du modèle de l'éthanol utilisé

	Valeurs
Poids corporel (kg)	70
Débit cardiaque (l/h/kg) ^{^0.75}	18
Débit alvéolaire (l/h/kg) ^{^0.75}	18
Fraction absorbée	0.62
Fraction du débit cardiaque à chacun des compartiments	
Gras	0.05
Foie	0.25
Richement perfusé	0.39
Pauvrement perfusés	0.19
Cerveau	0.12
Fraction du volume corporel des compartiments	
Gras	0.213
Foie	0.0257
Richement perfusé	0.0443
Pauvrement perfusés	0.607
Cerveau	0.02
Paramètres physico-chimiques et métaboliques du modèle	
Coefficients de partage	
Sang :air	2280
Gras :air	226
Foie :air	1730
Richement perfusés :air	2030
Pauvrement perfusés :air	1710
Cerveau :air	1870
Paramètres métaboliques	
Vitesse du métabolisme (mg/h/kg) ^{^(0.75)}	359.5
Constante d'affinité (mg.L ⁻¹)	82.1

Références

Slouche E et Tardif R. Rapport final présenté à Santé Canada (1999) Modélisation toxicocinétique de l'exposition à l'éthanol.

Pastino GM, Asgharian B, Roberts K, Medinsky MA, Bond JA. (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.

Annexe 14: Résultats de la modélisation de l'éthanolémie

Rapport final d'expertise

RÉSULTATS DES SIMULATIONS RÉALISÉES À PARTIR DES DONNÉES DE CONCENTRATIONS D'ÉTOH (MODELISATION TOXICOCINETIQUE)

1. UTILISATION DE PRODUITS ALCOOL MODIFIÉ 60C
ET GEL HYDRO-ALCOOLIQUE À 80% VOL D'ALCOOL

2. EXPOSITIONS POUR LES POSTES : DÉCUVEURS, CAVISTES, ET
ÉTALONNAGE

Par

Robert Tardif
Ginette Charest-Tardif

Département de santé environnementale et santé au travail
Université de Montréal

Ce travail a été réalisé dans le cadre des travaux
du Groupe de Travail-Éthanol de l'Afsset

Juillet 2009

Ce rapport présente les résultats des simulations qui ont été faites dans le cadre des travaux du groupe de travail Éthanol de l'Afsset, dans le but de documenter, en l'absence de données expérimentales ou disponibles en milieu professionnel, les niveaux d'éthanolémie pouvant être associés à certaines activités dans un contexte d'exposition professionnelle. Les prédictions quant aux niveaux d'éthanolémie ont été réalisées par une approche de modélisation pharmacocinétique à base physiologiques.

A. Description du modèle utilisé :

Les simulations ont été faites en recourant à un modèle pharmacocinétique à base physiologique (PCBP ou PBPK en anglais). Nous avons utilisé le modèle qui a été publié par Pastino et coll. en 1997, auquel nous avons apporté quelques modifications mineures. Ce modèle comporte 5 compartiments : cerveau, foie, tissus gras, tissus richement perfusés (ex, rein) et tissus pauvrement perfusés (ex, muscles au repos et peau). Les tissus correspondent à 91% de la masse corporelle totale, le reste étant associé aux tissus très peu perfusés qui n'ont pas d'influence sur la cinétique des produits en général (ex, os). Les principaux paramètres du modèle sont présentés dans le Tableau 1. Les détails concernant ce modèle sont décrits dans un rapport, cité en référence, lequel a été préparé pour Santé Canada en 1999 (Schlouch et Tardif, 1999).

À l'aide de ce modèle, nous avons reproduit les cinétiques d'éthanolémie qui ont été mesurées par Lester & Greenberg (1951). Ces auteurs ont exposé par inhalation 3 volontaires à diverses concentrations relativement élevées d'éthanol (7430-8491 ppm) durant des périodes allant de 3 à 6 heures. Les valeurs d'éthanolémie qui ont été mesurées durant les expositions ont varié à l'intérieur d'un intervalle allant de 11 mg/l à 443 mg/l. En plus de l'éthanolémie les auteurs rapportent pour chacun des volontaires et pour différents scénarii d'exposition, leur ventilation pulmonaire, leur poids et la fraction d'absorption de l'éthanol au niveau pulmonaire. Nous avons reproduit à partir de ces données les différentes expositions testées. La figure 1 présente une comparaison des valeurs d'éthanolémie mesurées chez chaque volontaire à celles prédites par le modèle PCPB. Nous avons ainsi reproduit 5 des 8 scénarii d'exposition testés par les auteurs.

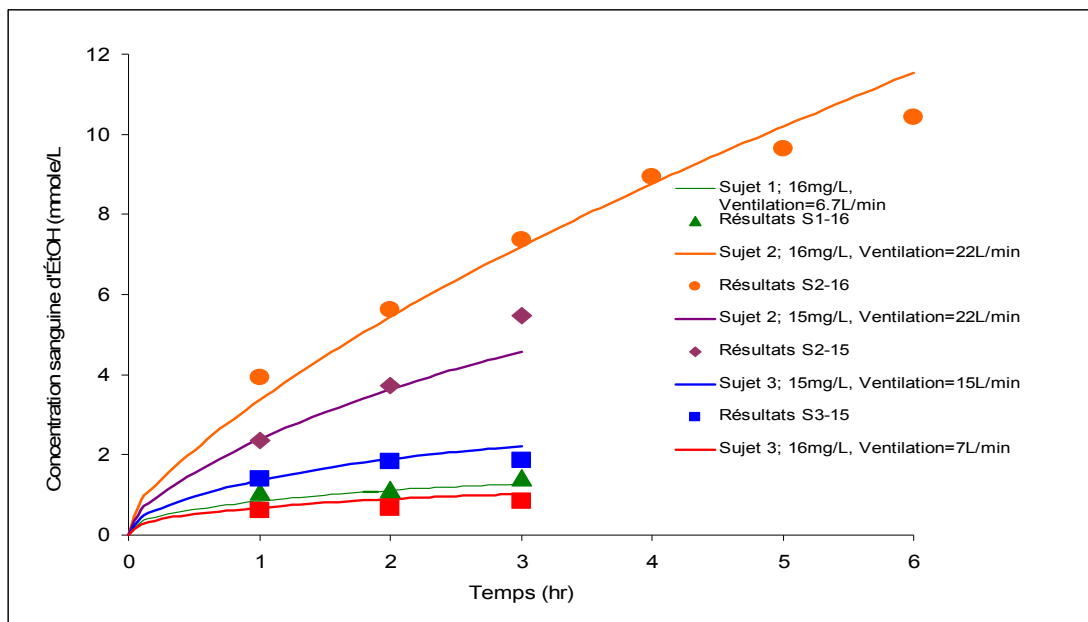


Figure 1. Comparaison entre les niveaux d'éthanolémie rapportées par Lester & Greenberg (1951) (Symboles), et les niveaux prédits (lignes continues) par modélisation toxicocinétique pour les sujets 1, 2 et 3. (Adapté de Schlouch et Tardif, 1999).

B. Références pour le modèle

Schlouch E et Tardif R. Rapport final présenté à Santé Canada. Modélisation toxicocinétique de l'exposition à l'éthanol, 50 pages, 1999.

Pastino GM, Asgharian B, Roberts K, Medinsky MA, Bond JA. (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.

Tableau 1. Paramètres physiologiques du modèle de l'EtOH

Poids corporel PC	70
Débit cardiaque (l/h/kg) PC ^{0.70}	18
Débit alvéolaire (l/h/kg) PC ^{0.70}	18
Fraction absorbée	0.62
<i>Fraction du débit cardiaque à chacun des compartiments</i>	
Gras	0.05
Foie	0.25
Richement perfusé	0.39
Pauvrement perfusés	0.19
Cerveau	0.12
<i>Fraction du volume corporel des compartiments</i>	
Gras	0.213
Foie	0.0257
Richement perfusé	0.0443
Pauvrement perfusés	0.607
Cerveau	0.02

Paramètres physico-chimiques et métaboliques du modèle

Coefficients de partage

Sang :air	2280
Gras :air	226
Foie :air	1730
Richement perfusés :air	2030

Pauvrement perfusés :air	1710
Cerveau :air	1870

Paramètres métaboliques

Vitesse du métabolisme (mg/h/kg) ^{^(0.75)}	359.5
Constante d'affinité (mg/l)	82.1

C. Scénarii d'exposition testés :
1. Expositions associées à l'utilisation de solutions hydroalcooliques :

-1 journée de travail comprenant 2 périodes de 3,5 heures séparées d'une pause de d'une durée de 1 heure (8 heures au total)

-Exposition durant 94 ou 123 secondes à l'éthanol aux 10 minutes [(21 AM/21PM); total 42].

Dans ce cas, les données d'exposition utilisées pour la modélisation ont été fournies par Monsieur Raymond Vincent et sont présentées dans un rapport intitulé : "*Données d'exposition professionnelle à l'alcool éthylique*" (Raymond Vincent, INRS, septembre 2008).

**2. Expositions associées aux activités professionnelles suivantes (secteur de la vinification) :
décuveur, caviste et étalonnage : 8 heures avec 1 heure de pause sans exposition.**

Dans ce cas, les données d'exposition ont été fournies par Monsieur Gérard Bernadac et sont présentées dans un rapport intitulé : "*Exposition à l'éthanol en milieu agricole*" (Gérard Bernadac, CCMSA, décembre 2008).

D. Résultats
1. Expositions associées à l'utilisation de solutions hydroalcooliques :

Nous avons comparé les niveaux d'éthanolémie obtenus en tenant compte du profil d'exposition réel (concentrations à chaque seconde avec pics) versus une exposition à la moyenne des concentrations mesurées durant les 94 (Gel Hydro-alcoolique) ou 123 (Alcool modifié) secondes. Les résultats sont présentés dans les Tableaux 2 et 3 dans les figures 2 à 5.

Tableau 2. Concentrations sanguines maximales d'éthanol prédites par le modèle pour chaque intervalle d'exposition :

			Gel Hydro-alcoolique	Alcool modifié à 60°C
--	--	--	----------------------	-----------------------

		T	à 80% vol d'alcool		CVmax ¹⁾	CVmax ²⁾
			CV max ¹⁾	CVmax ²⁾		
	Dose	Intervalle (min)	(mg/L)	(mg/L)	(mg/L)	(mg/L)
AM	1	0-10	0.660	0.663	0.410	0.442
	2	10-20	0.775	0.776	0.493	0.522
	3	20-30	0.848	0.849	0.545	0.574
	4	30-40	0.908	0.908	0.588	0.616
	5	40-50	0.960	0.959	0.625	0.653
	6	50-60	1.004	1.004	0.657	0.685
	7	60-70	1.043	1.042	0.684	0.712
	8	70-80	1.077	1.076	0.709	0.736
	9	80-90	1.107	1.106	0.730	0.757
	10	90-100	1.132	1.131	0.748	0.776
	11	100-110	1.155	1.154	0.764	0.792
	12	110-120	1.174	1.173	0.778	0.806
	13	120-130	1.192	1.190	0.791	0.818
	14	130-140	1.206	1.205	0.801	0.828
	15	140-150	1.219	1.218	0.811	0.838
	16	150-160	1.231	1.229	0.819	0.846
	17	160-170	1.241	1.239	0.826	0.853
	18	170-180	1.249	1.247	0.832	0.859
	19	180-190	1.257	1.255	0.837	0.864
	20	190-200	1.263	1.261	0.842	0.869
	21	200-210	1.269	1.267	0.846	0.873
Pause		210-270	-----	-----	-----	-----
PM	22	270-280	0.908	0.911	0.589	0.619
	23	280-290	0.992	0.992	0.648	0.676
	24	290-300	1.038	1.037	0.680	0.708
	25	300-310	1.073	1.072	0.706	0.733
	26	310-320	1.103	1.102	0.727	0.755
	27	320-330	1.130	1.128	0.746	0.774
	28	330-340	1.152	1.151	0.763	0.790
	29	340-350	1.172	1.171	0.777	0.804
	30	350-360	1.190	1.188	0.789	0.816
	31	360-370	1.205	1.203	0.800	0.827

	32	370-380	1.218	1.216	0.810	0.837
	33	380-390	1.229	1.228	0.818	0.845
	34	390-400	1.239	1.238	0.825	0.852
	35	400-410	1.248	1.246	0.831	0.858
	36	410-420	1.256	1.254	0.837	0.863
	37	420-430	1.262	1.261	0.841	0.868
	38	430-440	1.268	1.266	0.845	0.872
	39	440-450	1.273	1.271	0.849	0.876
	40	450-460	1.278	1.276	0.852	0.879
	41	460-470	1.281	1.279	0.855	0.882
	42	470-480	1.285	1.283	0.857	0.884
Fin du quart		480	----	----	----	----
Arrêt Modélisation		720	----	----	----	----

1) Modélisation des concentrations mesurées (durée : 94 sec, ou 123 sec/10min)

2) Modélisation de la concentration moyenne calculée (durée : 94 sec ou 123 sec/10min)

Tableau 3. Surface sous la courbe des concentrations sanguines d'éthanol dans le sang veineux pour une durée totale de 12 heures, **1)** Modélisation en fonction des concentrations mesurées, **2)** Modélisation selon la concentration moyenne calculée.

	SSCV (mg/L)*sec	Concentration maximum EtOH air (mg/L)	Durée de l'exposition (n= 42)
Gel Hydro-alcoolique à 80% vol d'alcool	1) 2.23E+04	4.24	94 sec
	2) 2.23E+04	1.45	94 sec
Alcool modifié à 60°C	1) 1.60E+04	4.57	123 sec
	2) 1.60E+04	0.79	123 sec

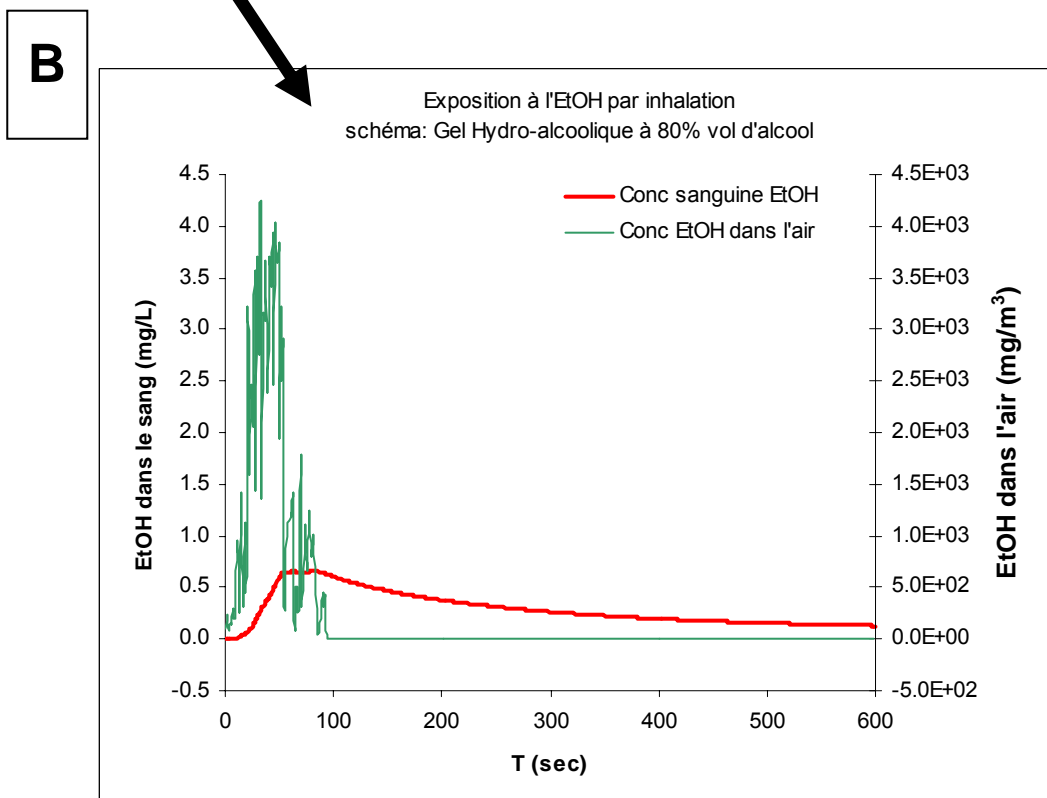
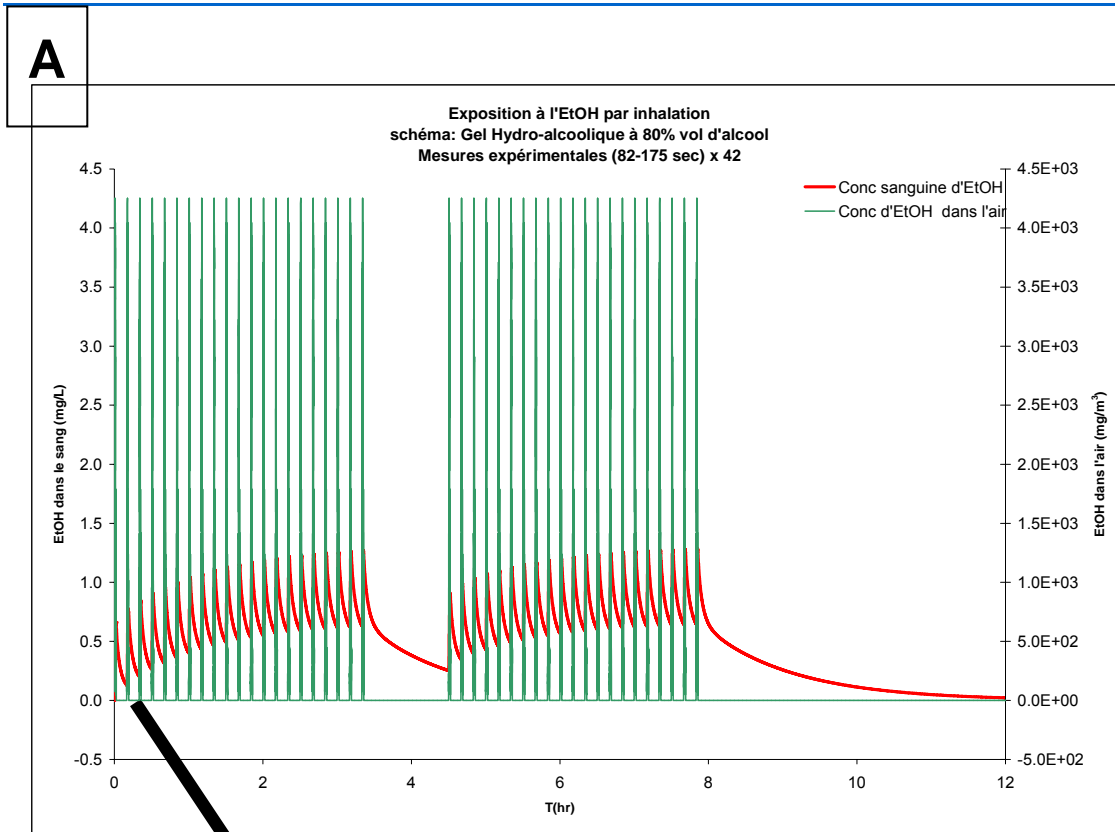


Figure 2. A : Concentrations [mesurées expérimentalement; ($T = 82-175\text{sec}$)] d'éthanol dans l'air et concentrations sanguines d'éthanol prédites par le modèle à ces concentrations, pour un scénario d'exposition de 94 sec, à intervalle de 10min, d'une durée total de 8 heures, avec une pause sans exposition (1h). **B :** Agrandissement (1^{er} événement).

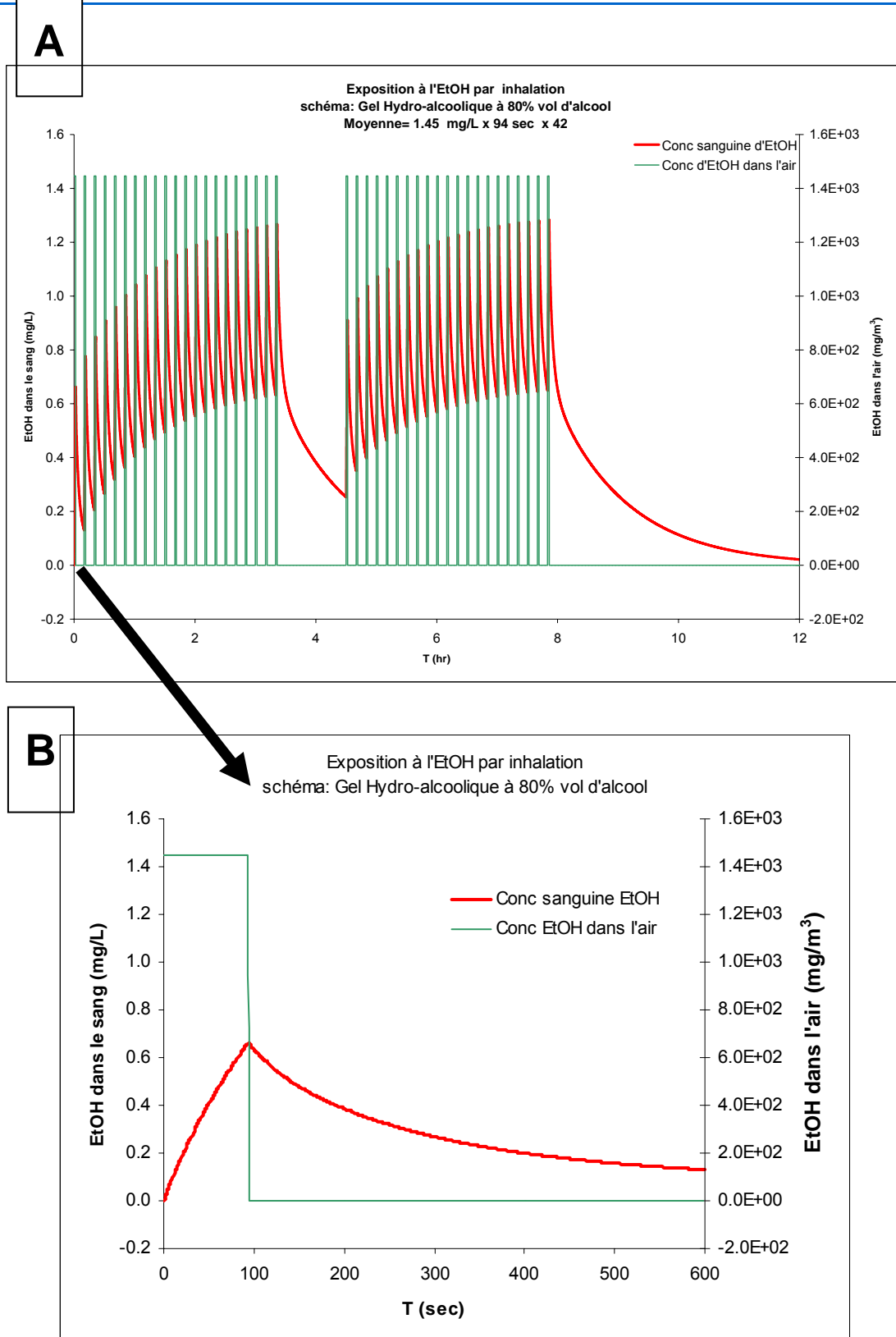


Figure 3. A : Concentrations d'éthanol dans l'air, correspondant à la moyenne des concentrations mesurées expérimentalement (T= 82-175 sec) et concentrations sanguines d'éthanol prédites par le modèle, pour un scénario d'exposition de 123 sec, à intervalle de 10min, d'une durée total de 8 heures, avec une pause sans exposition (1h). B : Grandissement (1^{er} événement).

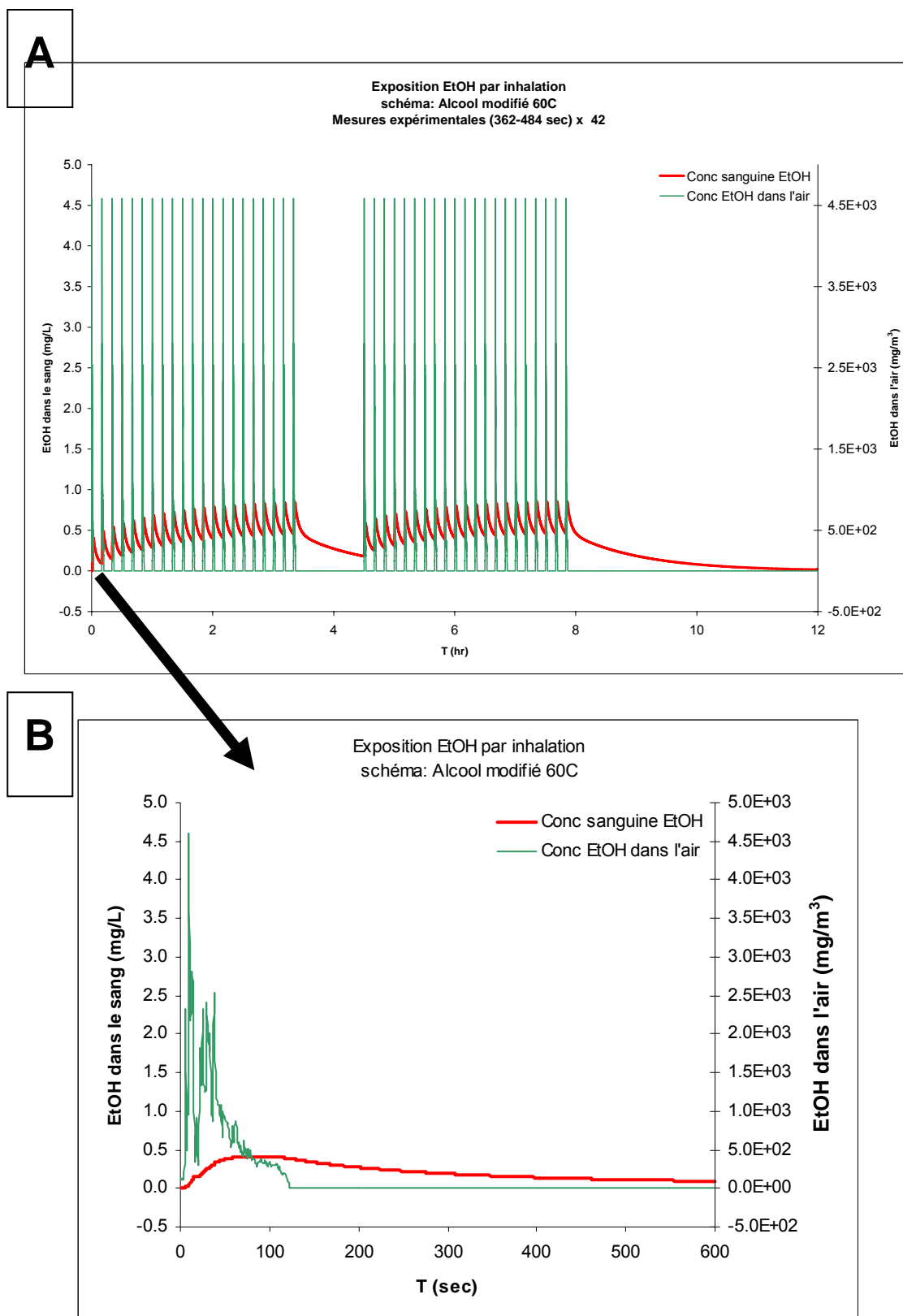


Figure 4. A : Concentrations [mesurées expérimentalement; (T= 362-484sec)] d'éthanol dans l'air et concentrations sanguines d'éthanol prédites par le modèle à ces concentrations, pour un scénario d'exposition de 123 sec, à intervalle de 10min, d'une durée total de 8 heures, avec une pause sans exposition (1h). **B :** Agrandissement (1^{er} événement).

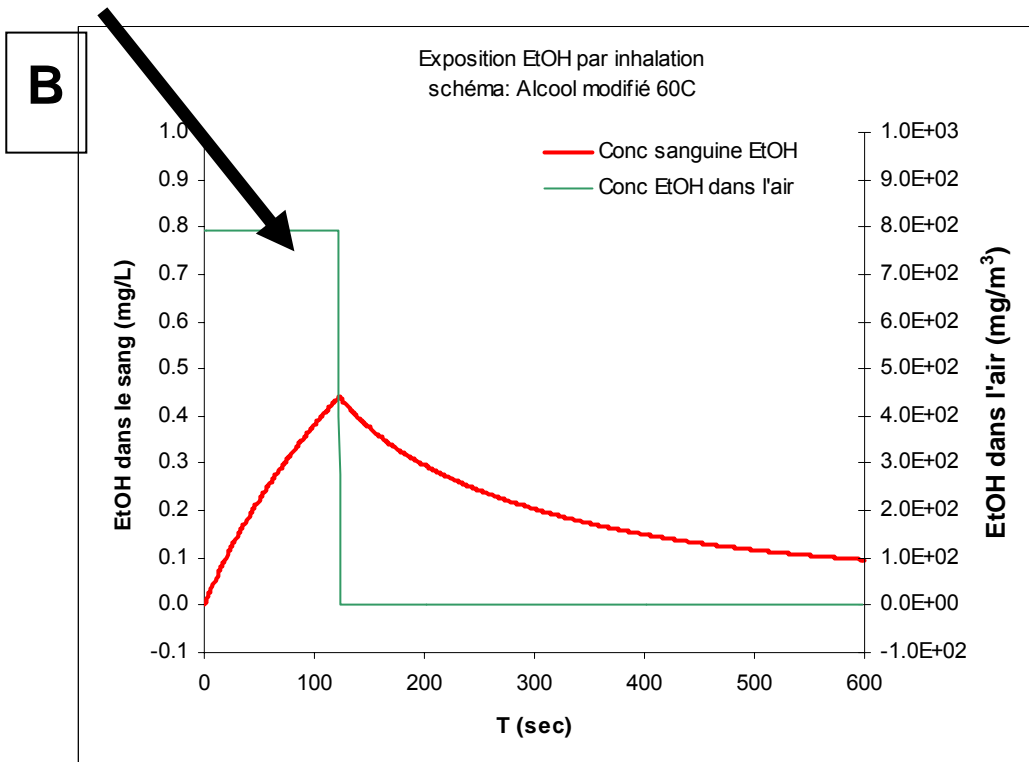
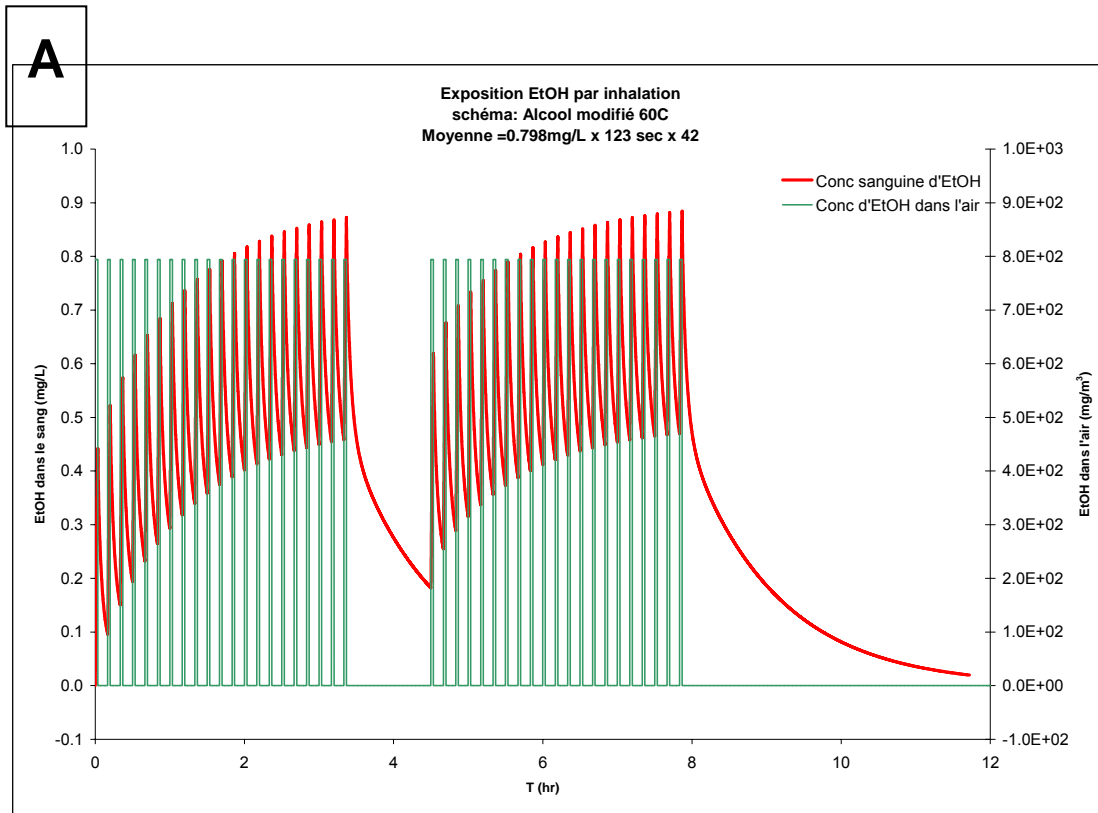


Figure 5. A : Concentrations d'éthanol dans l'air, correspondant à la moyenne des concentrations mesurées expérimentalement (T= 362-484 sec) et concentrations sanguines d'éthanol prédites par le modèle, pour un scénario d'exposition de 123 sec, à intervalle de 10min, d'une durée total de 8 heures, avec une pause sans exposition (1h). B : Agrandissement (1^{er} événement).

Résultats (suite)

2. Expositions associées aux activités professionnelles suivantes (secteur de la vinification) : caviste, décuveur et étalonnage.

Nous avons comparé les niveaux d'éthanolémie obtenus en tenant compte du profil d'exposition réel (concentrations à chaque seconde avec pics) (Tableau 4 et figures 6-8), pour un homme moyen, sans charge de travail particulière (au repos), 1 journée de travail (8 heures au total) : Décuveur, caviste, étalonnage.

Tableau 4. Surface sous la courbe des concentrations sanguines d'éthanol dans le sang veineux pour une durée totale de 12 heures : modélisation en fonction des concentrations selon trois scénari d'exposition.

		Concentration d'exposition	VEMP	Surface sous la courbe d'ÉtOH dans le sang veineux
		ppm*sec	ppm	(mg/L) *sec
Décuveur	1	10411200	361.5	7.65260E+04
Caviste des vendanges	2	7212000	250.4	5.30910E+04
Étalonnage	3	35044000	1216.8	2.62120E+05

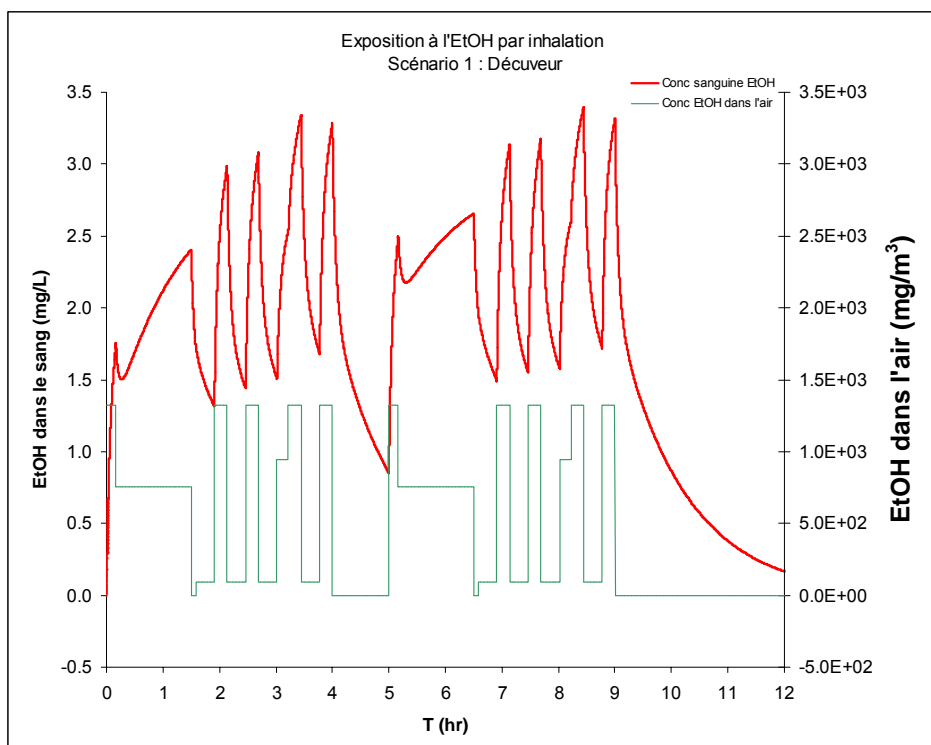


Figure 6:

Concentrations d'éthanol dans l'air et concentrations sanguines d'éthanol prédites par le modèle à ces concentrations, pour un scénario d'exposition d'une durée total de 8 heures, avec une pause sans exposition (1h). Scénario 1 : Décuveur.

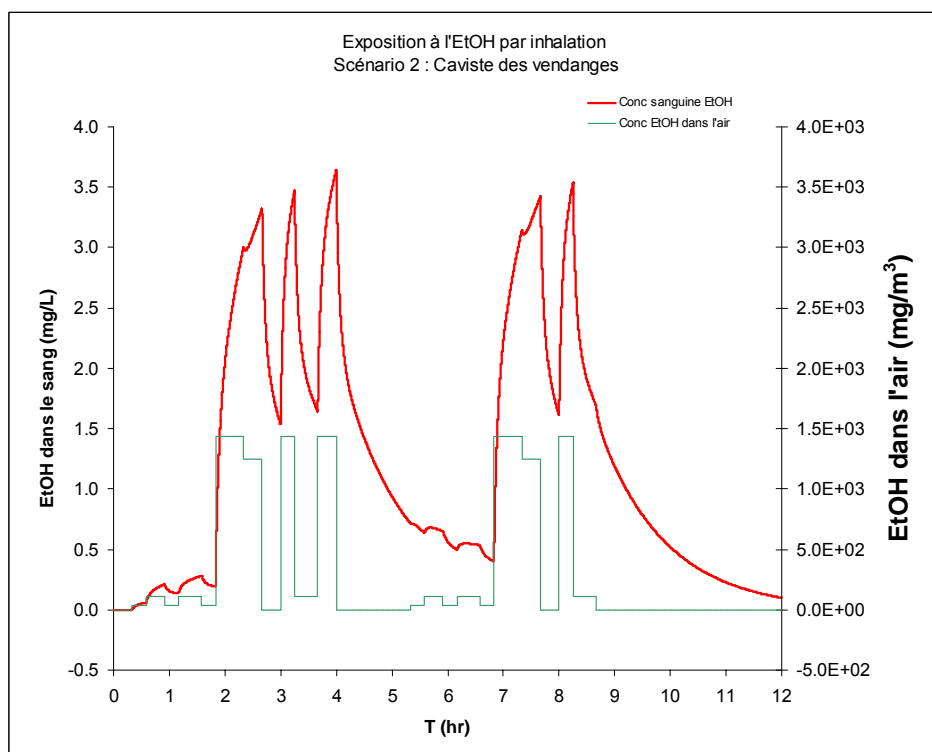


Figure 7. Concentrations d'éthanol dans l'air et concentrations sanguines d'éthanol prédites par le modèle à ces concentrations, pour un scénario d'exposition d'une durée total de 8 heures, avec une pause sans exposition (1h). Scénario 2 : Caviste des vendanges.

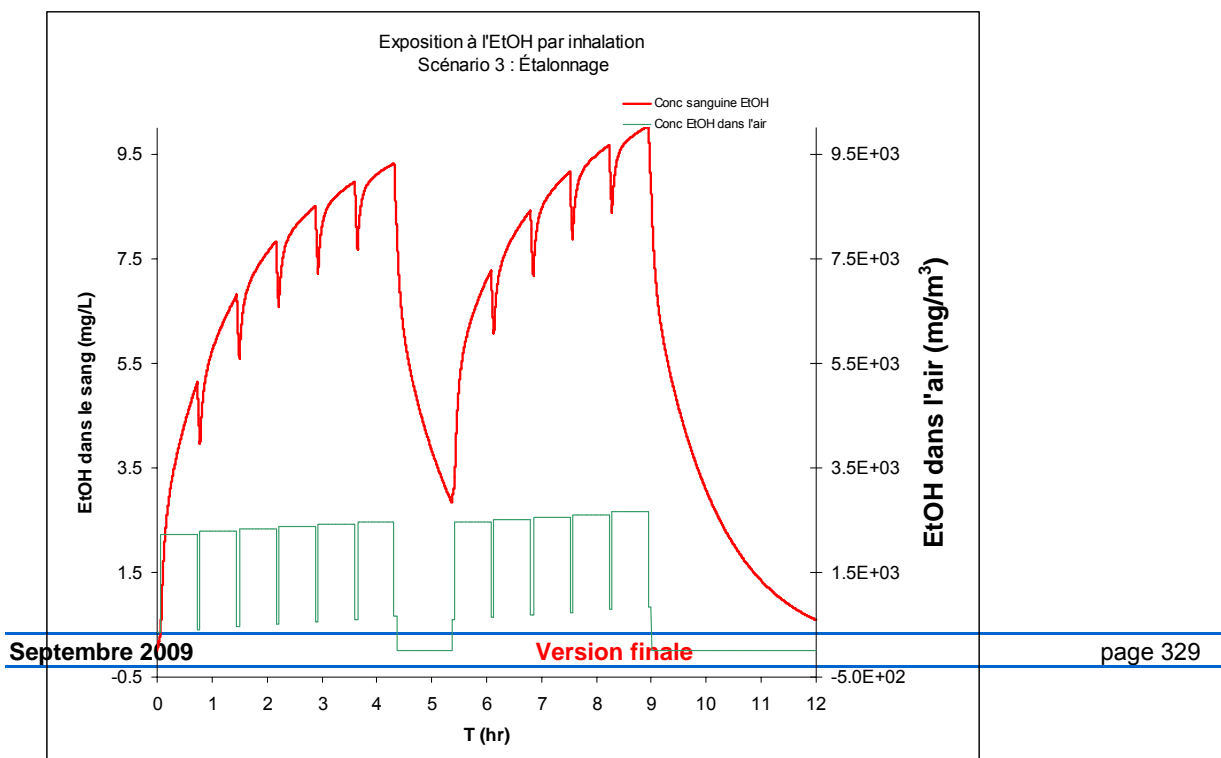


Figure 8: Concentrations d'éthanol dans l'air et concentrations sanguines d'éthanol prédites par le modèle à ces concentrations, pour un scénario d'exposition d'une durée total de 8 heures, avec une pause sans exposition (1h). Scénario 3 : Étalonnage.

Annexe 15 : Possibilités de substitution de l'éthanol dans les produits détergents et désinfectants à usage professionnel (industries et collectivités) par type de produits

Source : Afise

Type de produit contenant de l'éthanol	% d'éthanol contenu dans ce type de produits	Substitution techniquement possible	Substitution possible économiquement
désodorisants d'ambiance	15-30 %	Oui	Oui
Désinfectants surface, nettoyants/désinfectants surface, désinfectants séchants, désinfectants serre et abris	30% à 70%	Possible techniquement mais pas réglementairement si IAA (utilisation sans rinçage).	
<i>Lingettes désinfectantes</i>	0,25%	Non/ problèmes d'odeur avec autres alcools	Non
Désinfectant pour le traitement des locaux et matériel de culture (serres et abris)	11%	Non/ / réaction chimique	Non
Décontaminant de l'air dans les élevages avicoles et couvoirs	8,38	Non/ problèmes d'odeur avec autres alcools/Efficacité de diffusion	Non
Désinfectant de surfaces par voies aériennes pour les industries pharmaceutiques	0,29	Non/ problèmes d'odeur avec autres alcools	Non
Désinfectant en zone stérile pour les industries pharmaceutiques	0,0003	Non/ Validation très stricte dans les industries pharmaceutiques	Non
Nettoyage circuits IAA	0,4	Oui par isopropanol mais apparition d'un classement Xi	Oui
Nettoyage d'encre	97	Oui par isopropanol mais apparition d'un classement Xi	Oui
DECAPANT PEINTURE	0,5	OUI	OUI
SOLVANT PEINTURES	10	non homologations clients	oui
DEGRAISSANT AVANT COLLAGE OU PEINTURES	20	non homologations clients	oui MAIS surcout 25%
ANTIGEL LAVE GLACE	106	OUI	NON

Type de produit contenant de l'éthanol	% d'éthanol contenu dans ce type de produits	Substitution techniquement possible	Substitution possible économiquement
Mousse détergente alcaline pour les industries agro-alimentaires	5,55	Non	Non
Gel détergent alcalin pour les industries agro-alimentaires	2,47	Non pour des raisons de stabilité	Non
Solution hydroalcoolique prête à l'emploi pour les industries pharmaceutiques	1,81	Non/ Validation très stricte dans les industries pharmaceutiques	Non
Désinfection des mains sans rinçage, gel hydroalcoolique pour la désinfection des mains	10	Non	/
Shampooing assainissant pour les élevages porcins	0,02	Oui	Oui
NETT. VITRES /vitres auto	24	oui	oui MAIS surcout 20%
Produits particuliers			
ESTER ETHYLIQUE	43,8	Non	Non
PREPARATION ALIMENTAIRE	8,8	Enrobage en confiserie Ethanol non présent dans la denrée alimentaire	Non
PREPARATION ALIMENTAIRE	2,4	Enrobage en confiserie Ethanol non présent dans la denrée alimentaire	Non
Désodorisant d'atmosphère	5% à 38%	Non/ problèmes d'odeur avec autres alcools	
ODORISANTS D'ATMOSPHERE, suroodorants /destrucuteurs d'odeur	2% à 60%	oui (par exemple avec l'isopropanol)	NON
Désinfectants de surface, désinfectants par voie aérienne	0,5% (solvant) à 70%	Pour les applications contact alimentaire : non substituable pour d'autres applications substituables par de l'isopropanol	
Nettoyants désinfectants dispositifs médicaux	5% à 65%	Non	Non
Nettoyants imprégnés Lingettes	40 à 50%	Non	Non

Type de produit contenant de l'éthanol	% d'éthanol contenu dans ce type de produits	Substitution techniquement possible	Substitution possible économiquement
Nettoyant (universel, sol, surfaces, dégraissant...)	01% à 14% un produit dégraissant à 60%	la substitution est envisageable - pour partie ou totalement en fonction des produits (par exemple éther de glycol série P, isopropanol cités) sauf pour les produits contact alimentaire	Non
Nettoyant désinfectant (sols, surfaces, sanitaires...)	1% à 35%	la substitution est envisageable - pour partie ou totalement en fonction des produits (par exemple éther de glycol série P cité)	Non
Lessive	4%	OUI	OUI
Gels main	0,9 à 1,5%	OUI	OUI
Désinfectants peau dont main	15% à 76%	OUI/NON en fonction des produits	
Lingettes désinfectantes main	3% à 30% (soit 0,192 g à 1,5 g/lingette)		
NETTOYANTS VITRES	2 à 5 %	OUI (a remplacé pour certains produits les EG, isopropanol envisageable)	NON
NETTOYANTS VITRES	15-30%	OUI	NON
Liquide vaisselle bactéricide	8%	oui	oui
Liquide vaisselle	0,6% à 2%	oui	oui
Rinçage vaisselle machine	13%	oui	difficile
Produits particuliers			
fluidifiant dans nettoyeurs industriels concentré	2-5%	OUI	OUI
Solutions de colorants pour détergents	10 à 50%	Oui par isopropanol	Oui

Annexe 16 : Exemples d'expériences de substitution de substances dangereuses par l'éthanol

Type de produit	Utilisation	Contenant la substance ...	Substituable par ...	Source
Anti givre	-	Propylène glycol	Ethanol (isopropanol)	(Filskov <i>et al.</i> , 1996)
Diluant	-	Isopropanol	Ethanol dénaturé à l'isopropanol	(Filskov <i>et al.</i> , 1996)
Encre	Encre pour marquage sur vitrine	Ethyl glycol/éthanol	50% éthanol, 50% eau	(Filskov <i>et al.</i> , 1996)
Solvant	Dilution de lubrifiant	95% isopropanol, 5% lubrifiant	Ethanol dénaturé avec 10% d'alcool isopropylique	(Filskov <i>et al.</i> , 1996)
Adhésif	Adhésif pour cuir	40% heptane, 20% toluène, 18% acétate d'éthyl	82% heptane, 4% toluène et 1% éthanol	(Filskov <i>et al.</i> , 1996)
	Colle pour le convoyeur	Méthanol	Ethanol (+gamma-butyrolactone)	Catsub, 2008
Nettoyant chimique	Analyse du taux d'octane	Chloroforme	Ethanol	(Filskov <i>et al.</i> , 1996)
Nettoyant	Lavage des ustensiles	Acetone	Ethanol	(Filskov <i>et al.</i> , 1996)
-	Conservation d'animaux	Formaldéhyde	Ethanol à 70%	Catsub, 2008
Nettoyant	Retrait de l'encre	Acétate d'éthyle, isopropanol	Ethanol et l'isopropanol	Catsub, 2008
Nettoyant	Nettoyage des rouleaux de couleur UV-offset	Acétate d'éthyle	Ethanol	Catsub, 2008
-	mouillage à l'alcool IPA pour l'impression offset	Isopropanol, bronopol	Ethanol et isothiazolinone (mélange de 2 thiazolinones, Kathon)	Catsub, 2008
-	Laboratoire : Test Western-blot (transfert des protéines sur un buvard)	Méthanol	Ethanol	Catsub, 2008
Type de produit	Utilisation	Contenant la	Substituable	Source

		substance ...	par ...	
-	Laboratoire : recherche d'acide gras libre dans de l'huile	Chloroforme	Ethanol	Catsub, 2008
-	Détermination du taux d'alcali dans l'huile	trichloréthylène	Ethanol	
Nettoyant	dégraissage du plastique avant collage ou soudage	dichlorométhane	Ethanol	Catsub, 2008
-	Détermination de la teneur en soufre du charbon	Propanol	Ethanol	Catsub, 2008
-	Détermination de l'hydrazine dans l'eau de chaudière	Méthanol	Ethanol 96 %	Catsub, 2008

Notes



))) **afsset** .)))

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

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

ISBN 978-2-11-098869-0

