

anses

agence nationale de sécurité sanitaire  
alimentation, environnement, travail



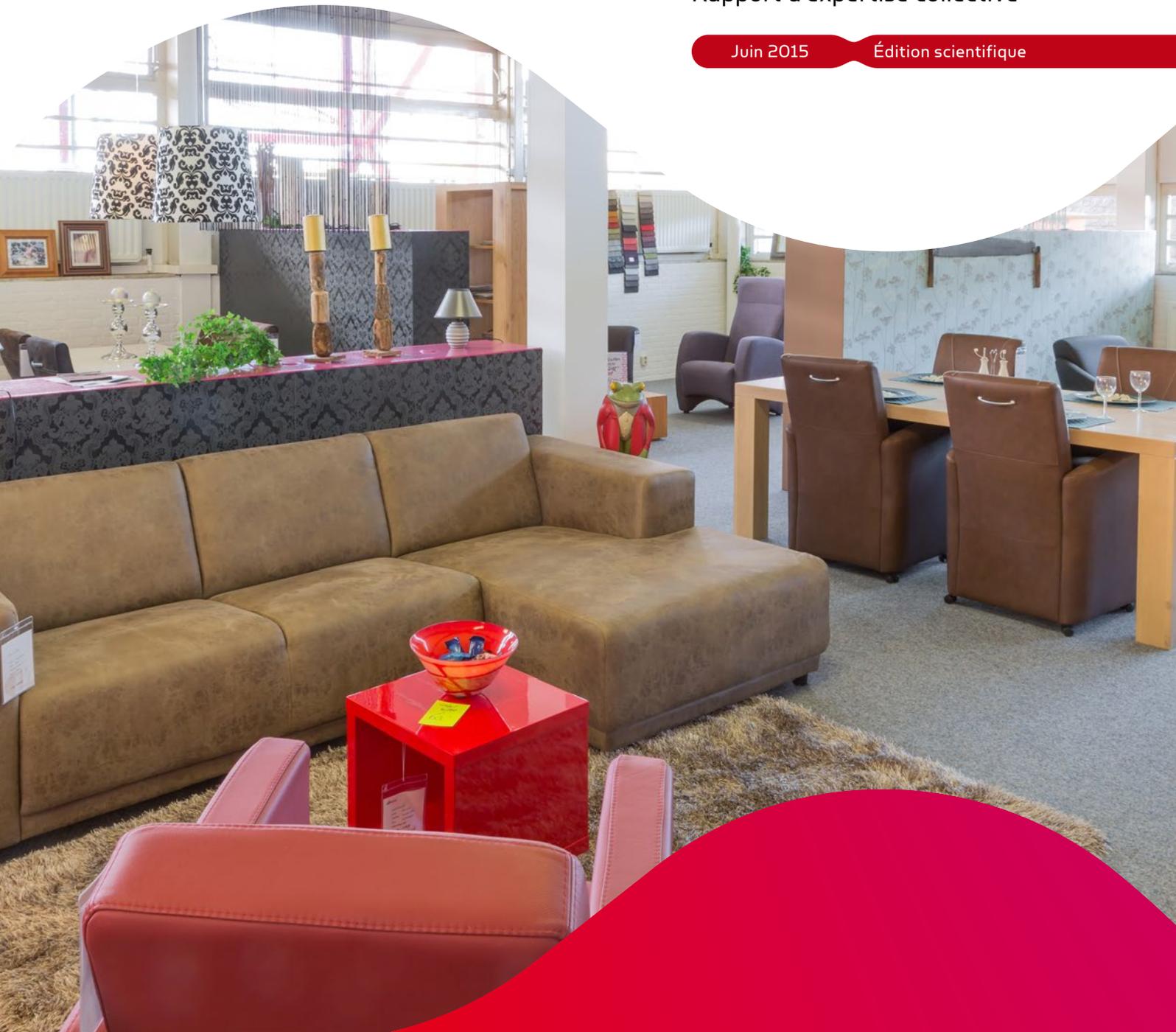
*Connaître, évaluer, protéger*

# Expertise en appui à l'étiquetage des produits d'ameublement

Avis de l'Anses  
Rapport d'expertise collective

Juin 2015

Édition scientifique



**anses**

agence nationale de sécurité sanitaire  
alimentation, environnement, travail



*Connaître, évaluer, protéger*

# Expertise en appui à l'étiquetage des produits d'ameublement

Avis de l'Anses

Rapport d'expertise collective

Juin 2015

Édition scientifique

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 26 juin 2015

## **AVIS**

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

**relatif à « Appui à l'étiquetage des produits d'ameublement »**

---

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

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

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

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

*Ses avis sont rendus publics.*

---

L'Anses a été saisie le 7 mars 2013 par la Direction générale de la prévention des risques (DGPR) et la Direction générale de la santé (DGS) pour la réalisation de l'expertise suivante : *Appui à l'étiquetage des produits d'ameublement.*

#### **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

L'article L. 221-10 du Code de l'Environnement prévoit que les produits de construction et d'ameublement soient soumis à une obligation d'étiquetage des polluants volatils. En effet, les matériaux de construction, les produits de décoration et les produits d'ameublement sont régulièrement cités comme des sources de pollution des environnements intérieurs du fait de leurs émissions en polluants volatils, voire semi-volatils. En 2004, l'Agence avait été saisie par les ministères en charge de la santé et de l'environnement afin de proposer une procédure d'évaluation des risques sanitaires concernant les composés organiques volatils (COV) émis par les produits de construction. A la suite de ces travaux, et depuis le 1<sup>er</sup> septembre 2013, l'étiquetage des produits de construction et de décoration vendus en France est devenu obligatoire en application des articles R. 221-22 et suivants du Code de l'environnement<sup>1</sup>. Ceux-ci imposent un étiquetage en quatre classes du niveau d'émission du produit en polluants volatils : dix composés individuels et les composés organiques volatils totaux (COVtotaux).

Le Plan de la qualité de l'air intérieur (2013), repris dans l'action 49 du Plan national santé environnement 3 (PNSE 3) (2015-2019), préconise de développer l'étiquetage pour les produits susceptibles d'émettre des polluants dans l'air intérieur et notamment « *de rechercher un accord volontaire avec les professionnels du meuble pour aller vers une meilleure information des émissions de polluants volatils du mobilier, avec une priorité sur les meubles pour*

---

<sup>1</sup> Décret n° 2011-321 du 23 mars 2011 et Arrêté du 19 avril 2011 relatifs à l'étiquetage des produits de construction ou de revêtement de mur ou de sol et des peintures et vernis sur leurs émissions de polluants volatils

*enfants* ». Dans l'attente de l'entrée en vigueur de l'étiquetage obligatoire à l'horizon 2020, « *un accord volontaire pourrait être négocié avec les fabricants et distributeurs de meubles, les principaux metteurs sur le marché du mobilier de bureau pour les institutions publiques [...] et les collectivités, avec comme objectif que 80 % des meubles pour enfants soient étiquetés* ».

Dans ce contexte, l'Anses a été saisie afin d'apporter son expertise scientifique en appui aux ministères pour l'élaboration d'un étiquetage des produits d'ameublement et notamment :

- Déterminer et hiérarchiser, sur la base de considérations sanitaires et des données d'exposition, les substances chimiques principalement émises par les produits d'ameublement ;
- Proposer une liste de dix substances (environ) pouvant faire l'objet d'un étiquetage, à l'instar de ce qui existe pour les produits de construction et de décoration ;
- Proposer, pour chacune des substances, une concentration limite d'intérêt (CLI) pouvant correspondre à la meilleure classe de l'étiquetage en identifiant les dangers associés.

Les travaux doivent s'appuyer sur une analyse de la bibliographie internationale, et les travaux financés par le ministère chargé de l'écologie dans le cadre de l'appel à projet PRIMEQUAL<sup>2</sup> et réalisés par l'Institut technologique forêt, cellulose, bois-construction et ameublement (FCBA) et le Centre scientifique et technique du bâtiment (CSTB), sur les émissions polluantes des produits d'ameublement utilisés dans les écoles et les crèches.

## **2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE**

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

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Evaluation des risques liés aux milieux aériens ». L'Anses a confié l'expertise à plusieurs rapporteur(s) externe(s). Les travaux ont été présentés au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques à l'occasion de douze séances entre mai 2013 et avril 2015. Ils ont été adoptés par le CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens », réuni le 23 avril 2015.

Les travaux ont également été présentés au CES « Caractérisation des dangers des substances et valeurs toxicologiques de référence » pour l'élaboration de CLI, à l'occasion de quatre séances entre février 2015 et mai 2015.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses ([www.anses.fr](http://www.anses.fr)).

---

<sup>2</sup> Programme de recherche inter organisme pour une meilleure qualité de l'air à l'échelle locale

### Le champ de la saisine couvre :

- D'une part, les éléments d'ameublement tels que définis dans l'article R. 543-240 du code de l'environnement, à savoir les biens meubles et leurs composants dont la fonction principale est de contribuer à l'aménagement d'un lieu d'habitation, de commerce ou d'accueil du public en offrant une assise, un couchage, du rangement, un plan de pose ou de travail [...]. Les produits d'ameublement se distinguent en deux grandes familles :
  - le mobilier rembourré (permettant de s'asseoir avec un confort d'assise) et la literie (matelas et sommiers hors articles de literie tels que couette, oreiller, traversin etc.) incluant souvent du tissu et de la mousse ;
  - le mobilier non rembourré, composé essentiellement de meubles dits de rangement, plans de travail, tables, bureaux, chaises etc., à base de bois, de composants du bois, de métal, de matériaux plastiques, de pierre, etc.
- D'autre part, les composés très volatils, volatils et semi volatils (NF ISO 16000-6, 2012) : composés organiques dont le point d'ébullition se situe respectivement entre <0°C et (50 à 100 °C) ; entre (50 à 100 °C) et (240 à 260 °C) ; enfin entre (240 à 260 °C) et (380 à 400 °C).

### Les substances potentiellement émises par les produits d'ameublement ont été recensées par l'Agence à l'aide de :

- une consultation internationale réalisée auprès de plusieurs pays d'Europe, d'Amérique du Nord (Etats-Unis et Canada) et d'Asie (Corée du Sud, Japon) ;
- une recherche bibliographique à partir de la base de données SCOPUS afin d'identifier les substances potentiellement émises par les produits ou matériaux d'ameublement ;
- auditions d'industriels, de fédérations d'industriels et d'associations de consommateurs ;
- rapports d'étude sur les émissions de polluants volatils par du mobilier utilisé en crèche et en école primaire (MOBAIR C) et du mobilier domestique enfant (MOBAIR DE)<sup>3</sup> ;
- un rapport d'étude visant à réaliser un « Etat de l'art de la composition du mobilier et des substances chimiques : retardateurs de flamme, composés organiques volatils, très ou semi-volatils » dans le cadre d'une convention entre l'Anses et le FCBA (2013) ;
- différents labels français et internationaux pour les produits d'ameublement et textiles utilisés dans les produits d'ameublement ;
- la base Solvex de l'Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS) pour les substances mesurées au poste de travail dans le secteur de la fabrication de produits d'ameublement et de panneaux de bois. L'extraction de la base de données a été réalisée en 2014.

<sup>3</sup> MOBAIR C, Contribution de MOBilier à la qualité de l'Air Intérieur dans les Crèches+ Annexes (2011) et MOBAIR DE : Contribution de MOBilier à la qualité de l'Air Intérieur dans les Crèches – Résultats (2013). Etudes réalisées pour le compte de la Direction Générale de la Prévention des Risques du MEDDTL par FCBA et CSTB

Considérant que les sources citées ci-dessus sont davantage orientées sur l'analyse de matériaux et de mobilier composés de bois, l'Anses a financé des études visant à élargir à d'autres matériaux, familles ou provenance des produits d'ameublement, à partir de :

- essais d'émission des substances volatiles et semi-volatiles majoritaires émises par les produits d'ameublement. Les essais ont été réalisés par le FCBA en 2014 ;
- essais de migration des substances à partir des matériaux utilisés dans des produits d'ameublement. Les essais ont été réalisés en 2014 par le Service commun des laboratoires (SCL) et ;
- une extraction de données de mesures réalisées par l'Institut français du textile et de l'habillement (IFTH) entre 2008 et 2014, et relatives aux substances présentes dans les textiles et assimilés utilisés dans l'ameublement.

**La démarche de hiérarchisation des substances s'est fondée uniquement sur la base d'un critère de dangerosité, en s'inspirant de la méthode développée par Lithner *et al.* (2011)<sup>4</sup>, en l'absence de données liées à l'utilisation des substances** (fréquence et quantité) dans les produits d'ameublement. Pour chaque substance un score a été calculé à partir des mentions de dangers issues de la classification harmonisée des substances selon le Règlement relatif à la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et des mélanges (CLP)<sup>5</sup> en lien avec la santé humaine, et de la classification du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC). Dans le cas d'une substance classée cancérigène dans le cadre du Règlement CLP et par le CIRC, la classification la plus contraignante parmi les deux classifications a été retenue (Annexe 1). Dans l'objectif de prioriser les substances les plus préoccupantes d'un point de vue sanitaire, les substances, ayant un score de danger choisi arbitrairement supérieur ou égal à 10 000, ont été sélectionnées. Ensuite un examen au cas par cas a permis de réduire la liste des substances les plus préoccupantes en fonction de la probabilité de les retrouver dans les produits d'ameublement.

**Enfin, une CLI a été élaborée pour la liste finale des substances considérées comme prioritaires pour un étiquetage.** Une CLI correspond à une concentration limite ayant pour objectif de prévenir la survenue d'effets sanitaires lors d'une exposition à long terme.

Dans cet objectif, la démarche, décrite ci-après, a été mise en œuvre :

1. Identification des Valeurs toxicologiques de références (VTR) et CLI existantes : les valeurs de référence prises en compte dans cette analyse sont celles construites par les principaux organismes et institutions reconnus au niveau national et international : US EPA<sup>6</sup>, OEHHA<sup>7</sup>, ATSDR<sup>8</sup>, Santé Canada<sup>9</sup> et RIVM<sup>10</sup> pour les VTR ainsi que Afsset<sup>11</sup>, AgBB<sup>12</sup> et EU WG<sup>13</sup>

<sup>4</sup>Lithner, D. Larsson, Å. Dave, G. 2011. Environmental and health hazard ranking and assessment of plastic polymers based on chemical composition. *Science of The Total Environment*. 409(18): 3309-3324

<sup>5</sup> Règlement (CE) n°1272/2008 du Parlement Européen et du Conseil du 16 décembre 2008, relatif à la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et des mélanges (CLP)

<sup>6</sup> US EPA : US Environment Protection Agency - Agence américaine de protection de l'Environnement ;

<sup>7</sup> OEHHA : Office of Environmental Health Hazard Assessment - Bureau Californien d'évaluation des risques en santé et environnement

<sup>8</sup> ATSDR : Agency for Toxic Substances and Disease Registry - Agence pour les substances toxiques et le registre des maladies

<sup>9</sup> Santé Canada : Ministère fédéral responsable de la prévention et la promotion de la santé

<sup>10</sup> RiVM : Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu - Institut national hollandais pour la santé publique et l'environnement

<sup>11</sup> Afsset : Agence française de sécurité sanitaire environnement et travail (devenue Anses depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2010)

<sup>12</sup> AgBB : Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten - Commission d'évaluation sanitaire des produits de construction allemands

pour les CLI. Les bases de données internes à l'Anses regroupant les différentes Valeurs guides pour la qualité de l'air intérieur (VGAI) et VTR ont été également interrogées.

2. Sélection de la CLI la plus pertinente : elle repose sur les critères définis dans le guide de l'Anses relatif à l'analyse et au choix de valeurs sanitaires de référence (Anses, 2012)<sup>14</sup>. Chaque valeur recensée est décrite et analysée au regard de critères de sélection. Cette sélection est effectuée en considérant en priorité les valeurs construites pour des expositions par inhalation compte tenu des objectifs des CLI. *In fine*, la valeur jugée la plus pertinente et la plus robuste est retenue, si plusieurs valeurs de référence de qualité égale sont disponibles, la valeur la plus conservatrice est retenue. Si aucune valeur de référence ou étude publiée postérieurement à une valeur de référence publiée par l'Anses ne remet en cause la construction ou le choix de l'Agence, celle-ci est privilégiée.
3. Construction d'une CLI : en l'absence de données ou de valeur de référence jugée pertinente, les CLI sont construites à partir des méthodes développées dans les rapports de l'Anses (Anses, 2007<sup>15</sup> et Anses, 2010)<sup>16</sup>. Les principaux objectifs de cette étape visent à recenser et analyser les données de toxicité disponibles en vue de construire une CLI pour des expositions par inhalation. Si ces données ne sont pas disponibles, ou si elles ne remplissent pas les critères de qualité définis, les données de toxicité par voie orale sont également étudiées dans l'objectif d'une extrapolation de voie à voie. Ceci, à la condition que l'effet critique soit identique quelle que soit la voie d'exposition.

### 3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

#### Résultats de l'expertise collective :

Les principaux matériaux utilisés pour la conception des produits d'ameublement sont :

- les bois et composants à base de bois tels que panneaux de particules, de fibres ou les panneaux multiplis ;
- les métaux ;
- les plastiques, revêtus ou teints dans la masse ;
- les matériaux composites, les verres, les pierres, etc.

S'y ajoutent pour le mobilier rembourré et la literie :

- des mousses de polyuréthane et de latex ;
- des matériaux de recouvrement : textiles revêtus ou non, cuirs et assimilés.

Ces matériaux peuvent être collés, peints, teints, vernis, cirés, traités contre les dépôts de feu, les salissures, les insectes, les champignons, les acariens...

---

<sup>13</sup> EU WG: EU Working Group - Groupe de travail européen du Joint Research Centre (JRC). Au niveau européen, le JRC a coordonné des travaux d'harmonisation des protocoles de qualification des émissions COV des matériaux de construction et de décoration. Une proposition d'harmonisation de ces protocoles, issue d'un groupe préparatoire regroupant différents organismes européens, a été réalisée dans le rapport de l'European collaborative action n°27 publié en 2012

<sup>14</sup> Anses. 2012. Valeurs sanitaires de référence (VR) : Guide des pratiques d'analyse et de choix. 43 p.

<sup>15</sup> Anses. 2007. Valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour les substances reprotoxiques : Méthode de construction de VTR fondées sur des effets toxiques pour la reproduction et le développement. 207 p.

<sup>16</sup> Anses. 2010. Valeurs toxicologiques de référence (VTR) : Méthode de construction des VTR pour des substances chimiques cancérigènes. 107 p.

Les données transmises par les industriels ont été très limitées et la majorité des substances, soit 400 substances, a été recensée par la recherche bibliographique et les rapports d'études (les rapports MOB AIR C et DE de 2011 et 2013 et le rapport d'étude relatif à l'état de l'art de la composition du mobilier de 2013). Les campagnes complémentaires financées par l'Anses en 2014 ont permis d'identifier 261 substances supplémentaires. Les données d'émission générées dans le cadre de ces études ne peuvent toutefois être considérées comme représentatives de l'ensemble des produits d'ameublement disponibles sur le marché français.

**Ainsi, au moins 661 substances ont été recensées et sont considérées comme potentiellement émises par les produits d'ameublement.**

Parmi les 661 substances, 472 n'ont pas été hiérarchisées parce qu'elles n'ont pas été évaluées par le CIRC, et qu'elles ne disposent pas non plus de classification harmonisée, en lien avec le danger sur la santé humaine, selon la réglementation européenne en vigueur (Règlement CLP). Il faut souligner que cette absence de classification harmonisée ne préjuge pas d'une réelle absence de danger ou d'un défaut d'informations disponibles pour évaluer ces substances.

Au total, 189 substances ont ainsi été hiérarchisées parmi lesquelles 60 ont été sélectionnées (score de danger > 10 000), classées cancérigène, mutagène et/ou toxique pour la reproduction (CMR 1A et 1B) selon le Règlement CLP et/ou cancérigène certain, probable ou possible selon le CIRC (groupe 1, 2A et 2B).

Ces 60 substances retenues ont, *in fine*, fait l'objet d'un examen au cas par cas. Parmi celles-ci 19 ont été exclues :

- neuf substances non volatiles ;
- dix substances jugées non pertinentes, car non utilisées à dire d'experts.

**Au total, 41 substances sont jugées pertinentes à considérer pour l'étiquetage.**

**À des fins opérationnelles, une liste réduite de 31 substances prioritaires a été établie** en écartant les dix substances<sup>17</sup> non détectées dans les campagnes de mesures (études financées par l'Anses et études MOB AIR C et DE de 2011 et 2013) dont les techniques mises en œuvre pouvaient permettre la détection mais qui ne l'ont pas été.

La figure 1 présente les résultats de la démarche de hiérarchisation et de sélection des substances.

<sup>17</sup> Benzo [a] pyrène (BaP) ; Acrylamide ; 1,3 Butadiène ; Diisocyanate de m-tolyldène (mélange isomères 2,4/2,6) ; Trichloroéthylène ; Cumène ; N,N-Diméthylacétamide ; Ethanol ; Chlorure de vinyle ; Formamide

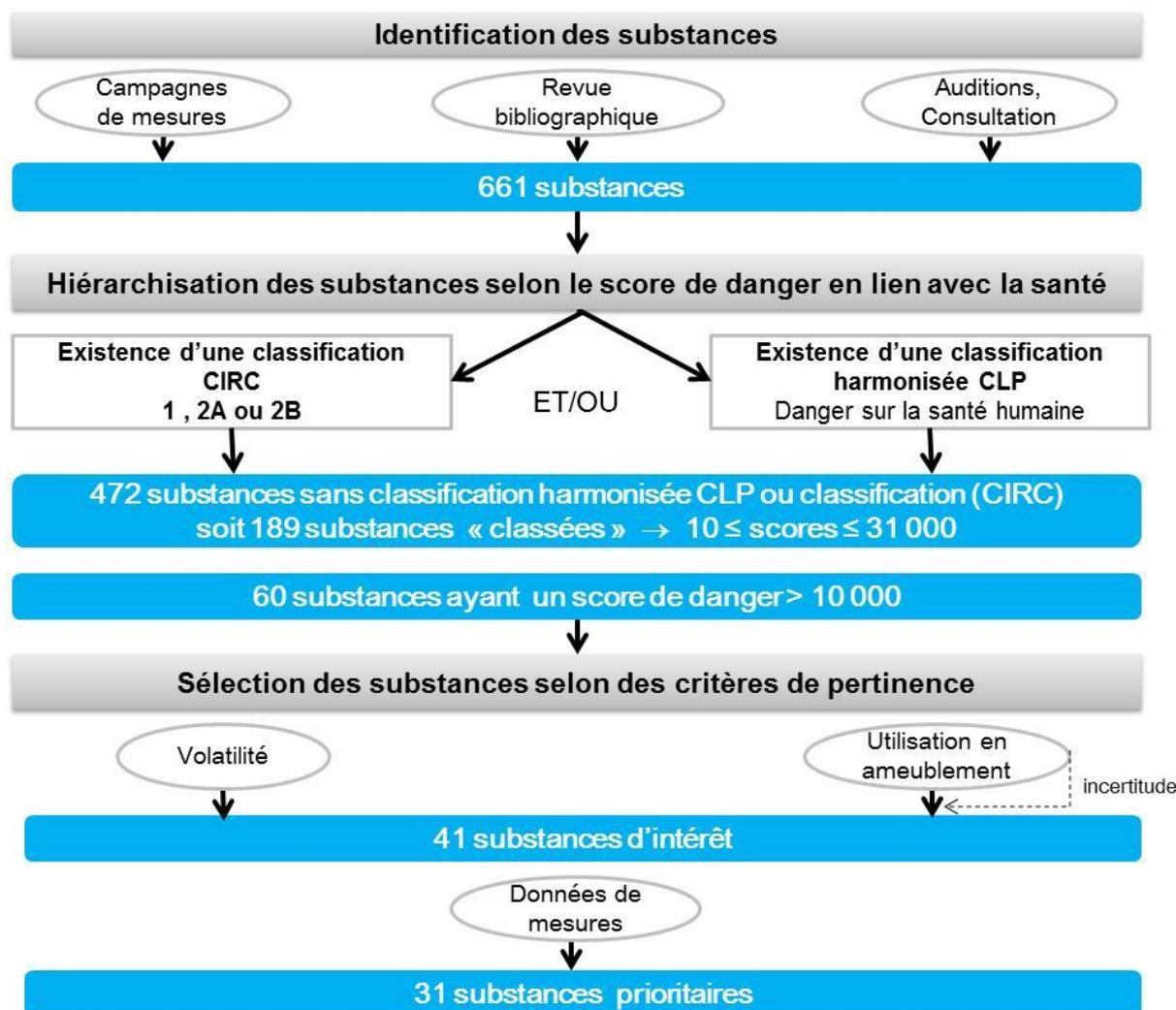


Figure 1 : Synthèse et résultats de la démarche de hiérarchisation et sélection

**La liste des 31 substances prioritaires pour l'étiquetage (volatilité et usages principaux) est présentée en Annexe 2.**

Cinq phtalates sont spécifiques des plastiques et textiles, un retardateur de flamme est spécifique du textile et du mobilier rembourré et enfin, quatre perfluorés sont spécifiques des textiles.

***In fine***, l'existence d'une méthode analytique normalisée pour chacune de ces 31 substances est renseignée (cf. Tableaux 1 et 2). La méthode considérée est la série de normes ISO 16000 et ses parties relatives aux prélèvements et à l'analyse de composés organiques volatils et certains carbonylés. La version 2012 de cette norme prévoit également le dosage de certaines substances très volatiles et semi-volatiles (tels que certains phtalates).

Parmi les 31 substances prioritaires :

- 21 sont jugées mesurables par la norme ISO 16000 (3,6). Néanmoins, pour plusieurs d'entre elles (\* dans le Tableau 1), une collecte de données complémentaires et/ou la réalisation de tests sont nécessaires pour confirmer ou valider l'efficacité des techniques de prélèvements et la performance de la méthode pour une quantification précise.
- Concernant les cinq phtalates, la norme ISO 16000-6 (version 2012) propose différents adsorbants plus spécifiques ainsi que des conditions d'analyse adaptées à ces types de molécules. Il reste néanmoins nécessaire de confirmer l'efficacité des techniques de prélèvements et d'analyse proposées. Par ailleurs, une norme spécifique relative à la détermination des phtalates par chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (CG/SM) est actuellement en cours de rédaction (ISO 16000-33).
- Enfin, cinq substances ne sont pas jugées mesurables par application de la norme ISO 16000 (version 2012), mais peuvent être mesurées par toute autre méthode analytique quantitative dont l'efficacité aura été étudiée et démontrée.

Les Tableaux 1 et 2 présentent les substances selon leur degré de priorité, leur spécificité éventuelle d'un type de matériau, et enfin l'existence et l'applicabilité d'une méthode de mesure normalisée.

**Tableau 1 : Substances prioritaires à considérer dans le cadre d'un étiquetage pour tous types de matériaux et disponibilité d'une norme analytique**

Tous types de matériaux			
Application de la NORME ISO 16000 -3 et -6			
71-43-2	Benzène	75-07-0	Acétaldéhyde
50-00-0	Formaldéhyde	127-18-4	Tétrachloroéthylène
100-42-5	Styrène	96-18-4	1,2,3-trichloropropane
100-41-4	Ethylbenzène	98-07-7	(Trichlorométhyl)benzène
110-80-5	2-Ethoxyéthanol	107-06-2	1,2-Dichloroéthane
109-86-4	2-Méthoxyéthanol	111-15-9	2-Ethoxyéthylacétate (EGEEA)
108-10-1	4-Méthyl-2-pentanone (MIBK)		
68-12-2	N,N, diméthylformamide (DMF) (*)	91-20-3	Naphtalène (*)
872-50-4	N-Méthyl-2-pyrrolidone (NMP) (*)	119-61-9	Benzophénone (*)
2687-91-4	N-Ethyl-2-pyrrolidone (NEP) (*)	70657-70-4	Acétate de 2-méthoxypropyle (*)
75-09-2	Dichlorométhane (*)	111-96-6	Bis(2-méthoxyéthyl)éther (DEGDME) (*)

**Tableau 2 : Substances prioritaires à considérer dans le cadre d'un étiquetage selon la spécificité des matériaux et la disponibilité d'une norme analytique**

Matériaux plastiques et textiles			
Application de la NORME ISO 16000-6 (2012) et/ ou NORME ISO 16000-33 (en cours de rédaction)			
84-74-2	Phtalate de dibutyle	84-75-3	Phtalate de di n-hexyle
117-81-7	Phtalate de bis(2-éthylhexyle)	84-69-5	Phtalate de diisobutyle
		85-68-7	Phtalate de benzyle et de butyle
Matériaux textiles et rembourrés (a) ou spécifiques textiles (b)			
Non mesurables selon la NORME ISO 16000-3 et -6			
115-96-8	Tris(2-chloroéthyl)phosphate (a)	1763-23-1 2795-39-3 29081-56-9	PFOS (b)
335-67-1	PFOA (b)		

**A ce jour, les experts ont validé les CLI de 21 substances sélectionnées ou élaborées** conformément aux méthodes décrites, à partir soit d'une valeur existante jugée pertinente, soit de la construction *de novo* d'une valeur selon les critères définis précédemment. Parmi ces substances :

- sept disposent d'une VGAI et/ou VTR de l'Anses construites entre 2007 et 2013 et pour lesquelles aucune nouvelle donnée disponible ne permet de remettre en cause le choix de ces valeurs ;
- six disposent d'une VTR ou CLI (hors Anses), jugée pertinente ;
- huit ne disposent pas de VTR ou CLI référencées ou celles-ci ont été jugées non pertinentes. Des CLI ont donc été construites pour ces 8 substances, 4 d'entre elles ont été élaborées sur la base d'une extrapolation voie à voie (benzophénone, trichlorométhylbenzène, NEP et 1,2,3 trichloropropane).

Le Tableau 3 présente l'ensemble des CLI pour les 21 substances.

Un membre du CES attire cependant l'attention sur le cas du formaldéhyde. Concernant cette substance, il recommande une veille attentive sur le mode d'action en lien avec l'apparition de leucémie, afin de réviser le cas échéant la valeur de  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ , ici retenue comme CLI (Tableau 3).

Tableau 3 : Sélection et élaboration des CLI – classification selon CLP et CIRC

CAS	Substances	CLI ( $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ )	Source	Effet critique	Classif. CLP /CIRC
71-43-2	Benzène	$4.10^{-2}$ (ERI à $10^{-5}$ ) $4.10^{-3}$ (ERI à $10^{-6}$ )	VTR cancer Anses (2013)	Cancer / leucémies aiguës	C1A / 1
50-00-0	Formaldéhyde*	10	VGAI Anses (2007)	Irritation oculaire	C1B / 1
75-07-0	Acétaldéhyde*	160	VGAI Anses (2014)	Dégénérescence de l'épithélium olfactif	C2 / 2B
91-20-3	Naphtalène	2 (ERI à $10^{-5}$ ) 0,2 (ERI à $10^{-6}$ )	VTR cancer Anses (2013)	Cancer / tumeurs de l'épithélium olfactif	C2 / 2B
127-18-4	Tétrachloroéthylène*	250	VGAI Anses (2014)	Effets rénaux et hépatiques	C2 / 2A
107-06-2	1,2-Dichloroéthane	3 (ERI à $10^{-5}$ ) 0,3 (ERI à $10^{-6}$ )	VTR cancer Anses (2009)	Cancer / tumeurs de la glande mammaire	C1B / 2B
110-80-5	2-éthoxyéthanol	70	VTR Anses (2009)	Reproduction / diminution du poids des testicules et de l'épididyme	R1B / (-)
111-15-9	2-éthoxyéthylacétate	100	À partir de VTR Anses (2009)		R1B / (-)
100-42-5	Styrène*	900	ATSDR (2010)	Effets neurologiques	R2 / 2B
100-41-4	Ethylbenzène*	260	ATSDR (2006)	Effets rénaux	(-) / 2B
68-12-2	N,N-diméthylformamide	100	OEHHA (2000) / Santé Canada (2001)	Effets hépatiques	R1B / 3
109-86-4	2-méthoxyéthanol	60	OEHHA (2000)	Reproduction/fertilité masculine	R1B / (-)
108-10-1	4-méthyl-2-pentanone	900	Construction	Effets rénaux	(-) / 2B
98-07-7	(Trichlorométhyl)benzène	$3.10^{-3}$ (ERI à $10^{-5}$ ) $3.10^{-4}$ (ERI à $10^{-6}$ )	À partir d'US EPA (1990)	Cancer / tumeurs pulmonaires	C1B / 2A
96-18-4	1,2,3-trichloropropane	0,3 (ERI à $10^{-5}$ ) $3.10^{-2}$ (ERI à $10^{-6}$ )	Construction	Cancer / tumeurs glande mammaire	C1B et R1B / 2A
872-50-4	1-méthyl-2-pyrrolidone (NMP)	2040	Construction	Reproduction / diminution du poids corporel du fœtus	R1B / (-)
2687-91-4	1-Ethyl-2-pyrrolidinone (NEP)	2400	Construction	Reproduction / diminution du poids corporel des fœtus	R1B / (-)
119-61-9	Benzophénone	19	Construction	Effets rénaux	(-) / 2B
111-96-6	Bis(2-méthoxyéthyl)éther	440	Construction	Reproduction / augmentation des malformations congénitales	R1B / (-)
70657-70-4	Acétate de 2-méthoxypropyle	2160	Construction	Reproduction / diminution du poids corporels des fœtus	R1B / (-)
75-09-2	Dichlorométhane	240 (ERI à $10^{-5}$ ) 24 (ERI à $10^{-6}$ )	À partir d'US EPA (2011)	Cancer / tumeurs pulmonaires	C2 / 2A

\* substance incluse dans la liste de l'étiquetage des produits de construction et de décoration : le formaldéhyde, l'acétaldéhyde, le toluène, le tétrachloroéthylène, le xylène, le triméthylbenzène, le dichlorobenzène, l'éthylbenzène, le butoxyéthanol, le styrène et les COV totaux. (-) absence de classification de cancérogénicité, et/ou mutagénicité, et/ou de toxicité pour la reproduction. ERI : excès de risque individuel

Les conclusions du CES sont les suivantes :

Les produits d'ameublement sont constitués de multiples matériaux qui peuvent être traités, décorés ou protégés. Ils peuvent émettre de multiples substances volatiles ou semi-volatiles auxquelles peut être exposée la population générale. Plus de 600 substances ont été recensées comme pouvant être émises par les produits d'ameublement.

Le CES constate la grande difficulté d'accéder aux informations sur les substances utilisées ou émises par les produits d'ameublement malgré les recherches menées pour recueillir ces éléments dans la littérature et au travers de diverses auditions. Ce constat rend difficile l'identification et la hiérarchisation des substances chimiques émises.

En l'absence de données suffisantes permettant de renseigner des critères liés à l'utilisation des substances recensées (fréquence et quantité), une démarche de hiérarchisation basée uniquement sur un critère de danger a été mise en œuvre. Ce critère a pu être exploité pour 198 des 661 substances identifiées. A total, 463 substances ont été écartées du fait de l'absence d'une classification harmonisée selon le Règlement CLP ou de classification par le CIRC et non pas sur la base de critères objectifs de dangerosité..

Le résultat de cette hiérarchisation aboutit à une liste de 60 substances classées cancérigène, mutagène, et/ou reprotoxique de catégorie 1A, 1B et 2 selon les critères de classification du Règlement CLP, et/ou cancérigène du groupe 1, 2A ou 2B selon la classification proposée par le CIRC.

Parmi ces 60 substances, 41 sont proposées comme pertinentes à rechercher en lien avec leur volatilité, leur présence et leur utilisation probable dans les produits d'ameublement. A des fins opérationnelles, 31 substances sont jugées comme prioritaires sur la base des données de mesures disponibles. Concernant les 10 autres substances, le CES recommande que des informations complémentaires auprès des industriels ou par l'intermédiaire de campagnes de mesures soient produites à court terme afin de s'assurer de leur absence à l'émission des produits d'ameublement.

Le CES précise que 5 substances parmi les 31 substances prioritaires ne sont pas mesurables par les techniques analytiques préconisées dans la série de normes NF ISO 16000 définissant les conditions de prélèvements et d'analyses des COV émis par les produits de construction. Par ailleurs, les performances de prélèvement et d'analyse quantitatives proposées dans cette norme nécessitent une confirmation pour la mesure de 13 de ces 31 substances prioritaires.

Enfin, parmi les 31 substances considérées comme prioritaires des concentrations limite d'intérêt (CLI) ont été sélectionnées ou élaborées pour 21 substances. Pour les autres substances, des CLI pourront être élaborées en tant que de besoin.

Le CES recommande les mesures suivantes :

- Prévenir l'exposition de la population générale aux substances prioritaires identifiées émises par les produits d'ameublement compte tenu du caractère cancérigène, mutagène, et/ou reprotoxique de ces substances ; et tendre à terme vers une interdiction de ces substances à l'émission, dans l'objectif d'éviter la mise sur le marché de tout produit d'ameublement pouvant induire une exposition à ce type de polluants qu'elle qu'en soit la concentration.

- Assurer la traçabilité des substances présentes dans la composition des produits d'ameublement, des fabricants jusqu'aux distributeurs, compte tenu des limites identifiées quant à la disponibilité des informations pour l'utilisateur, pour les équipes de recherche ainsi que pour l'Agence. Dans cet objectif, le CES recommande que l'Anses se dote d'outils permettant de recenser les substances entrant dans la composition des produits d'ameublement et émises par ceux-ci, et, d'une manière plus générale, que des moyens soient mis à disposition de l'Agence afin d'accéder à toute donnée de composition qu'elle juge nécessaire ou utile à son expertise.
- Faire évoluer les méthodes de prélèvement et d'analyse afin d'améliorer leurs performances, en termes de niveaux de détection et de représentativité notamment concernant la répartition entre la phase gazeuse et la phase particulaire. Il pourrait, par ailleurs, être envisagé de créer un référentiel dédié à la validation de ces méthodes en vue de caractériser l'émission des produits d'ameublement notamment en ce qui concerne les substances semi-volatiles.
- Envisager une actualisation de l'expertise concernant de la liste des substances d'intérêt (41 substances) au vu des recommandations précédentes et de l'acquisition de nouvelles connaissances.
- Porter au niveau de l'ECHA une demande visant à préciser si l'absence de classification harmonisée pour une substance est liée à l'absence de danger, ou au manque d'information sur le danger lui-même.

#### **4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions et recommandations du CES. Elle souligne la nécessité de limiter l'exposition de la population aux substances cancérigène, mutagène et/ou reprotoxique et de tendre à terme vers une interdiction de ces substances à l'émission, dans l'objectif d'éviter la mise sur le marché de tout produit d'ameublement pouvant induire une exposition à ce type de polluants qu'elle qu'en soit la concentration.

Dans l'attente de telles décisions, des mesures intermédiaires peuvent être envisagées dans le cadre de la mise en œuvre de l'étiquetage des produits d'ameublement.

Sur la base du protocole développé par l'AgBB en Allemagne, l'Anses propose de tenir compte du mode d'action de la substance, et ce, pour l'ensemble des substances cancérigène, mutagène et/ou reprotoxique classées 1A ou 1B selon le Règlement CLP ainsi que pour les cancérigènes certain, probable ou possible selon le CIRC (groupe 1, 2A et 2B). En effet, en Allemagne certains produits de construction doivent répondre à des exigences générales concernant l'émission de substances cancérigène, mutagène et/ou reprotoxique. La procédure allemande d'évaluation sanitaire des émissions de polluants issus des produits de construction établie par l'AgBB<sup>18</sup> et mise à jour en 2015, considère d'une part que l'évaluation de ces produits au regard des substances mutagène, reprotoxique de catégories 1A, 1B ou 2 et des substances cancérigènes de catégorie 2<sup>19</sup> doit s'appuyer sur l'élaboration et l'utilisation de CLI.

D'autre part, la procédure allemande apporte une nuance quant aux exigences liées aux substances cancérigènes classées 1A et 1B selon le Règlement CLP, en distinguant :

<sup>18</sup> AgBB - Evaluation procedure for VOC emissions from building products; February 2015

<sup>19</sup> selon le règlement CLP

- les substances cancérigènes ayant un mode d'action sans seuil de dose<sup>20</sup> d'une part, pour lesquelles, l'émission ne doit pas excéder 10 µg.m<sup>-3</sup> après 3 jours d'essai puis 1 µg.m<sup>-3</sup> après 28 jours d'essai ;
- des substances cancérigènes avec un mode d'action à seuil de dose<sup>21</sup> d'autre part, pour lesquelles des CLI sont dérivées et utilisées pour l'évaluation sanitaire du produit.

L'Anses recommande :

- pour les substances présentant un mode d'action sans seuil de dose, qu'aucune substance, préalablement identifiée dans la liste prioritaire, ne soit mesurée à l'état de traces par les outils analytiques actuellement disponibles. Ceci est corroboré par le fait que les CLI calculées pour les différents ERI s'avèrent pour la plupart extrêmement faibles et vraisemblablement inférieures à la limite de détection.
- pour les substances présentant un mode d'action à seuil de dose, d'envisager une interdiction progressive de ces substances dans les produits d'ameublement. Un étiquetage de ces produits pourra être envisagé, néanmoins il sera nécessaire de s'assurer de la cohérence avec l'étiquetage actuellement obligatoire pour les produits de construction et de décoration, concernant notamment le caractère cancérigène, mutagène et/ou reprotoxique des substances, la définition des classes d'émission et des CLI.

Enfin, considérant l'étiquetage des produits de construction et de décoration existant, et l'éventuelle application d'un étiquetage analogue pour les produits d'ameublement, l'Anses rappelle l'intérêt d'étudier de façon complémentaire les émissions en polluants issus des produits de consommation en vue d'un futur étiquetage de ces produits, comme le prévoit le Plan d'action sur la qualité de l'air Intérieur (2013), intégré au Plan national Santé-Environnement de 2015-2019 (PNSE 3).

Marc Mortureux

---

<sup>20</sup> Probabilité supplémentaire, par rapport à un sujet non exposé, qu'un individu contracte une pathologie s'il est exposé pendant sa vie entière à une unité de dose de la substance.

<sup>21</sup> Pour ces substances, il est possible d'estimer une quantité à laquelle un individu peut théoriquement être exposé pendant une durée donnée sans constat d'effet néfaste pour l'organisme.

**MOTS-CLES**

Produits d'ameublement ; Mobilier ; Composés organiques volatils (COV) ; Composés organiques semi-volatils (COSV) ; substances cancérigènes, mutagènes et reprotoxiques (CMR) ; Concentration limite d'intérêt (CLI) ; Etiquetage produit ; Composition produit ; Migration élément; Emission

**ANNEXE(S)**

**Annexe 1** : Classes de danger prises en compte pour l'attribution de score (adapté de Lithner *et al*, 2011)

<i>Classes de dangers</i>	<i>Catégories</i>	<i>niveau de danger</i>	<i>score</i>
Cancérogénicité	Carc. 1A; 1B	V	10 000
Mutagénicité sur les cellules germinales	Muta. 1A; 1B		10 000
Toxicité pour la reproduction	Repr. 1A; 1B		10 000

Mutagénicité sur les cellules germinales	Muta. 2	IV	1 000
Toxicité aiguë	Acute Tox. 1; 2		1 000
Sensibilisation respiratoire/cutanée	Resp. Sens. 1; Skin Sens. 1		1 000
Toxicité spécifique pour certains organes cibles — Exposition unique	STOT SE 1		1 000
Toxicité spécifique pour certains organes cibles — Exposition répétée	STOT RE 1		1 000

Cancérogénicité	Carc. 2	III	100
Toxicité pour la reproduction	Repr. 2		100
Toxicité aiguë	Acute Tox. 3		100
Danger par aspiration	Asp. Tox. 1		100
Corrosion/irritation cutanée	Skin Corr. 1A; 1B; 1C		100
Lésions oculaires graves/irritation oculaire	Eye dam. 1		100
Toxicité spécifique pour certains organes cibles — Exposition unique	STOT SE 2		100
Toxicité spécifique pour certains organes cibles — Exposition répétée	STOT RE 2		100

Toxicité aiguë	Acute Tox. 4	II	10
Corrosion/irritation cutanée	Skin Irrit. 2		10
Lésions oculaires graves/irritation oculaire	Eye Irrit. 2		10
Toxicité spécifique pour certains organes cibles — Exposition unique	STOT SE 3		10

<i>Classification CIRC</i>	<i>Abréviation</i>	<i>Score</i>
Cancérogène pour l'homme	CIRC 1	10 000
Probablement cancérogène pour l'homme	CIRC 2A	10 000
Possible cancérogène pour l'homme	CIRC 2B	10 000

Dans le cas d'une substance classée cancérogène par le Règlement CLP et par le CIRC, seul le score le plus élevé parmi les deux classifications sera retenu. Ainsi la cancérogénicité ne sera comptabilisée qu'une seule fois dans le score pour la substance.

**Annexe 2 : Les 31 substances prioritaires pour l'étiquetage : volatilité et usages principaux**

N° CAS	Substances	Volatilité	Synthèse des usages principaux (référence)
71-43-2	Benzène	COV	Intermédiaire de synthèse de produits (éthylbenzène, cumène, cyclohexane etc.) qui sont à la base de nombreuses fabrications : styrène, phénol, élastomères, résines, colorants. (source : Fiche toxicologique INRS)
50-00-0	Formaldéhyde	COTV	Intermédiaire de synthèse des résines urée-formol, phénol-formol, mélamine formol etc. pour la fabrication de panneau de contreplaqués, d'agglomérés, stratifiés, etc. également industrie textiles, colles et peintures, etc. (source : Fiche toxicologique INRS)
100-42-5	Styrène	COV	Fabrication de caoutchoucs: polystyrènes, copolymères etc. (source : Fiche toxicologique INRS)
100-41-4	Ethylbenzène	COV	Utilisé pour la fabrication de styrène, solvant de peintures et revêtements. (source : Fiche toxicologique INRS)
110-80-5	2-Ethoxyethanol	COV	Utilisation a beaucoup diminué au cours des années 2000 en Europe et en France. Intermédiaire de synthèse et solvant pour la fabrication de peintures, laques, vernis et encres d'imprimerie; solvant dans l'industrie des plastiques, de la nitrocellulose, de certains colorants. (source : Fiche toxicologique INRS)
108-10-1	4-Methyl-2-pentanone	COV	Solvant de peintures, encres, vernis et colles et intermédiaire de synthèse. (source : Fiche toxicologique INRS)
111-15-9	Acétate de 2-ethoxyethyle	COV	Solvant de peintures, laques, vernis et dans l'industrie (notamment matières plastiques, textiles, bois, cuir, etc.) Ni produit ni importé, ni utilisé en Europe depuis 2002. (source : Fiche toxicologique INRS)
68-12-2	N,N Diméthylformamide	COV	Utilisé comme : solvant pour la fabrication de fibres acryliques et cuirs synthétiques; solvant de résines pour peintures, adhésifs, film, revêtements etc. (source : Fiche toxicologique INRS)
872-50-4	1-Methyl-2-pyrrolidone	COV	Solvant de polymères, copolymères, caoutchoucs ; dans la fabrication de vernis peintures, encres, fibres de verres... Solvant qui a été très utilisé dans les années 2000. (source : Fiche toxicologique INRS)
75-07-0	Acétaldéhyde	COTV	Utilisé en synthèse organique. Il peut également intervenir dans les industries de parfums, matières plastiques, colorants. (source : Fiche toxicologique INRS)
91-20-3	Naphtalène	COV	Intermédiaire de synthèse dans la fabrication de composés organiques notamment : colorants azoïques, agents de tannage dans l'industrie du cuir, dispersant pour caoutchouc, solvants; insecticides.... (source : Fiche toxicologique INRS)
119-61-9	Benzophénone	COSV	Catalyseur de polymérisation de résines acryliques (en particulier d'encres acryliques). (Source : Audition)

N° CAS	Substances	Volatilité	Synthèse des usages principaux (référence)
127-18-4	Tétrachloroéthylène	COV	Utilisé dans le nettoyage à sec mais également dans le finissage des textiles et en tant qu'intermédiaire de synthèse. (source : Fiche toxicologique INRS)
2687-91-4	1-Ethyl-2-pyrrolidinone	COV	Solvant et intermédiaire de fabrication de produits pharmaceutiques. Utilisé en tant qu'agent de fabrication de colorant, de pesticides, de revêtements... (source : Fiche toxicologique INRS)
96-18-4	1,2,3-Trichloropropane	COV	Solvant pour peinture et vernis, pour les huiles, les graisses, les cires, le caoutchouc chloré et les résines, dégraissant. Utilisé dans la synthèse d'élastomères (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> ) En dehors de la CRD ou ce composé a été mesuré dans une chaise rembourrée issue du grand import, l'Institut technique FCBA n'avait jamais mesuré cette substance. Elle ne semble pas représentative des émissions liées au bois. (source : Audition)
98-07-7	(Trichlorométhyl)benzène	COV	Utilisé dans la fabrication de stabilisateurs UV, résines échangeuses d'ions (utilisation ancienne), pigments; produits pharmaceutiques, et agents antimicrobiens ; dans la production des toluènes chlorés ; dans la production de pesticides. Intermédiaire de synthèse pour nombreux composés). (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> ) En dehors de la CRD ou ce composé a été mesuré dans un matelas en mousse, l'Institut technique FCBA n'avait jamais mesuré cette substance. Elle ne semble pas représentative des émissions liées au bois. (source : Audition).
107-06-2	1,2-Dichloroéthane	COV	Utilisé pour la fabrication de chlorure de vinyle et autres composés organiques chlorés. Il existait d'autres applications qui ont été abandonnées. (source : Fiche toxicologique INRS)
109-86-4	2-Méthoxyéthanol	COV	Solvants de fabrication de peintures, laques, vernis, encres d'imprimerie, industrie des matières plastiques, nitrocellulose et certains colorants... Moins utilisé en France depuis la fin des années 1990, il n'est pratiquement plus employé en Europe. (source : Audition)
70657-70-4	Acétate de 2-méthoxypropyle	COV	Ether de glycol très utilisé, mais l'isomère bêta (acétate de 2-méthoxypropyle) n'est qu'une impureté de l'isomère alpha, le seul qui soit employé commercialement. (source : Audition)
111-96-6	Bis(2-méthoxyéthyl)éther	COV	Solvant dans les réactions chimiques impliquant des métaux et des composés organométalliques. Utilisé dans la production de plastiques. (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> )
75-09-2	Dichlorométhane	COTV	Composant de colles et adhésifs; agent d'expansion des mousses PU; utilisé dans la formulation de peintures, industrie du cuir, etc. (source : Fiche toxicologique INRS)

N° CAS	Substance	Volatilité	Synthèse sources	Synthèse des usages principaux (référence)	Spécificités
117-81-7	Phtalate de bis(2-éthylhexyle)	COSV	mesure EMISSION + 1 mesure migration SCL et label	Plastifiant pour les matières plastiques et élastomères. Utilisation principale : polychlorure de vinyle. (source : Fiche toxicologique INRS)	Plastique Textiles
85-68-7	Phtalate de benzyle et de butyle	COSV	mesure migration SCL	Plastifiant pour résines vinyliques, cellulose, PVC, acétate de polyvinyle Il peut être utilisé dans des mousses, des adhésifs, des encres et revêtement, etc. (source : toxicology data network (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> ))	Plastique Textiles
115-96-8	Tris(2-chloroethyl) phosphate	COSV	mesure migration SCL	Utilisé principalement comme plastifiant pour ses propriétés ignifuges : pour polyuréthane, de polyesters, de polychlorure de vinyle et autres polymères (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> )	Textiles Rembourré
84-74-2	Phtalate de dibutyle	COSV	mesure migration SCL + étude de filières Anses	Plastifiant pour les matières plastiques et élastomères. Utilisation principale : le polychlorure de vinyle, l'acétate de vinyle et cellulose. (source : Fiche toxicologique INRS)	Plastique Textiles
84-75-3	Phtalate de di n-hexyle	COSV	aucune mesure, source unique (étude de filières)	Plastifiant pour matières plastiques d'ester de cellulose et de vinyle. Utilisé dans la fabrication de plastisols, ajouté au PVC il peut être utilisé dans la fabrication de revêtements de sol, bâches en toile. (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> )	Plastique Textiles
84-69-5	Phtalate de diisobutyle	COSV	mesure EMISSION (IFTH)	Utilisé comme plastifiant pour la nitrocellulose, éther de cellulose, polyacrylate et polyacétate. Par exemple, il est utilisé dans les tapis de sol, tapisseries, pour le traitement de vêtements, du cuir. Il peut être utilisé comme un substitut pour DBP. (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> )	Plastique Textiles
335-67-1	Acide perfluorooctanoïque	COV	Aucune mesure (label, étude filières Anses)	PFOA peut représenter à la fois la forme acide et les sels (dans les travaux c'est la forme acide qui semble avoir été identifiées au vu du n°CAS). Ils sont employés comme adjuvants de polymérisation dans la production de polymères fluorés et fluoroélastomères utilisés dans le secteur industriel. ils servent également à la fabrication de substances hydrofuges, oléofuges, antitaches qui sont appliqués sur des tissus, emballages, revêtements antiadhésifs etc. (source : Fiche toxicologique INRS)	Textiles
1763-23-1 2795-39-3 29081-56-9	Acide perfluorooctanesulfonique et ses sels	COSV	Aucune mesure, source unique (étude filières Anses)	PFOS est l'acide perfluorooctanesulfonique. il est utilisé pour la forme anionique la forme acide et les sels. Les PFOS ont eu de nombreuses usages tels que l'imprégnation de tissus, emballage, cires, etc. (source : Fiche toxicologique INRS)	Textiles

---

## **Expertise en appui à l'étiquetage des produits d'ameublement**

---

**Saisine 2013-SA-0040**

# **RAPPORT d'expertise collective**

**Comité d'experts spécialisé « Evaluation des risques liés aux milieux aériens »**

**Rapporteurs**

**Avril 2015**

## Mots clés

---

Produits d'ameublement ; Mobilier ; Composés organiques volatils (COV) ; Composés organiques semi-volatils (COSV) ; Substances cancérogènes, mutagènes et reprotoxiques (CMR) ; Concentration limite d'intérêt (CLI) ; Etiquetage produit ; Composition produit ; Migration élément; Emission

Furniture; Volatile Organic Compounds (VOCs); Semi-Volatile Organic Compounds (SVOCs); Carcinogenic, Mutagenic, Reprotoxic (CMR) Substances; Lowest Concentration of Interest; Product labelling; Migration element; Emission

## PRESENTATION DES INTERVENANTS

**PREAMBULE** : Les experts externes, membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

### RAPPORTEURS

---

M. Philippe GLORENNEC – Enseignant chercheur (Ecole des hautes études en santé publique – Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail, UMR Inserm 1085) – Spécialités : expologie, évaluation des risques sanitaires.

Mme Barbara LE BOT – Professeur d'université (Ecole des hautes études en santé publique – Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail, UMR Inserm 1085) – Spécialités : expologie, chimie analytique

Mme Nadine LOCOGE – Adjointe au chef de département de Chimie et Environnement (Ecole des Mines de Douai) – Spécialités : métrologie, chimie analytique

M. François MAUPETIT – Chef de division Physico-Chimie : Sources et Transferts de Polluants (Centre Scientifique et Technique du Bâtiment) – Spécialités : chimie analytique, émissions produits de construction

#### *Rapporteurs spécifiques sur les travaux « migration »*

M. Damien BOURGEOIS – Chargé de recherche au CNRS à l'Institut de Chimie Séparative de Marcoule – Spécialités : Chimie moléculaire, chimie des métaux (d et f), physico-chimie

M. Philippe GLORENNEC – Enseignant chercheur (Ecole des hautes études en santé publique – Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail, UMR Inserm 1085) – Spécialités : expologie, évaluation des risques sanitaires.

Mme Marie-Florence GRENIER-LOUSTALOT – Directeur de recherche émérite au CNRS – Spécialités : Chimie analytique, Chimie des matériaux

Mme Barbara LE BOT – Professeur d'université (Ecole des hautes études en santé publique – Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail, UMR Inserm 1085) – Spécialités : expologie, chimie analytique

#### *Rapporteur spécifique sur les travaux « Usages des composés »*

M Robert GARNIER – Médecin – Centre antipoison et de toxicovigilance Paris – président du Comité de coordination de toxicovigilance

#### *Rapporteurs spécifiques sur les travaux « Construction des CLI »*

Mme Nathalie BONVALLOT – Enseignant chercheur (Ecole des hautes études en santé publique) – Spécialités : toxicologie, évaluation des risques sanitaires.

M. Sylvain BILLET – Enseignant chercheur / maître de conférence en toxicologie à l'Université du Littoral Côte d'Opale – Toxicologie respiratoire, nanomatériaux

Mme Fatiha EL-GHISSASSI – Scientifique, Section des Monographies de l'IARC (IMO) Centre International de Recherche sur le Cancer - Docteur es science en biochimie spécialiste en cancérogénèse et génotoxicité

Mme Mounia EL-YAMANI – Responsable d'unité à l'Institut de Veille sanitaire – Docteur es science en biochimie, toxicologie, VLEP

M. Ludovic LE HEGARAT – Chef d'unité adjoint Toxicologie des contaminants - Anses – Laboratoire de Fougères- Toxicologie, génotoxicité, nanomatériaux

M. Jérôme THIREAU – Chargé de recherche au CNRS – Docteur es science, physiologie animale, biologie cellulaire, cardiotoxicité

## COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

---

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le CES suivant (12 séances):

- CES « Evaluation des risques liés au milieu aérien »

### COMPOSITION DU CES ENTRE MAI 2013 ET DECEMBRE 2013

#### Président

M. Christophe PARIS – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université de Lorraine EA7298 INGRES, – Centre hospitalier universitaire de Nancy). Spécialités : épidémiologie des risques professionnels, pathologies professionnelles.

#### Vice-présidente

Mme Séverine KIRCHNER – Directrice adjointe de la Direction santé confort (Centre scientifique et technique du bâtiment), coordinatrice de l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur – Spécialités : chimie et pollution de l'atmosphère, air intérieur, expologie.

#### Membres

Mme Armelle BAEZA – Maître de conférence, Habilitation à diriger des recherches Toxicologie (Université Paris Diderot) – Spécialité : toxicologie.

M. Olivier BLANCHARD – Enseignant chercheur (Ecole des hautes études en santé publique) – Spécialités : évaluation des risques sanitaires, pollution atmosphérique, qualité de l'air intérieur.

Mme Céline BOUDET-DEVIDAL – Docteur en sciences (Institut national de l'environnement industriel et des risques) – Spécialités : évaluation des risques sanitaires, pollution atmosphérique, agents polluants, toxicologie.

M. Patrick BROCHARD – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université Bordeaux II – Centre hospitalier universitaire de Bordeaux) – Spécialités : médecine du travail, évaluation des risques sanitaires, agents polluants.

Mme Christine BUGAJNY – Responsable du groupe Air (Centre d'études techniques de l'équipement de Nord-Picardie) – Spécialités : pollution atmosphérique et transports, métrologie, évaluation des risques sanitaires.

M. Denis CHARPIN – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université de la Méditerranée) – Spécialités : médecine, agents polluants et allergènes, épidémiologie des risques liés à l'environnement.

M. Christophe DECLERCQ – Coordonnateur du Programme de surveillance air et santé (Institut de veille sanitaire) – Spécialités : médecine (santé publique et travail), épidémiologie, statistique, évaluation des risques.

M. Guillaume GARÇON – Maître de conférences, Habilitation à diriger des recherches (Université du Littoral-Côte d'Opale) – Spécialité : toxicologie.

M. Michel GIROUX – Docteur en pharmacie (Institut national de la santé et de la recherche médicale) – Spécialités : toxicologie, épidémiologie, santé publique, environnement et travail.

M. Philippe GLORENNEC – Enseignant chercheur (Ecole des hautes études en santé publique – Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail – Institut national de la santé et de la recherche médicale) – Spécialités : expologie, évaluation des risques sanitaires.

M. Horacio HERRERA – Chef de département (Institut universitaire romand de santé au travail) – Spécialités : santé travail (hygiéniste), surveillance des ambiances de travail (métrologie, chimie analytique).

M. Eddy LANGLOIS – Ingénieur, responsable de laboratoire (Institut national de recherche et de sécurité) – Spécialités : métrologie des polluants, air des lieux de travail (santé travail), surveillance et méthode d'analyse.

M. Loïc PAILLAT – Ingénieur, responsable technique (Laboratoire central de la préfecture de police) – Spécialités : pollution de l'air intérieur, de l'air ambiant et de l'air des lieux de travail, métrologie des polluants.

M. Christian SEIGNEUR – Directeur du Centre d'enseignement et de recherche en environnement atmosphérique (Ecole nationale des ponts et chaussées) – Spécialités : modélisation environnementale, chimie atmosphérique, évaluation et caractérisation des expositions.

M. Fabien SQUINAZI – Médecin biologiste, directeur (Laboratoire d'hygiène de la ville de Paris) – Spécialités : air intérieur, microbiologie, pathologies professionnelles induites par la qualité de l'air.

## COMPOSITION DU CES ENTRE JANVIER 2014 ET AVRIL 2015

### Président

M. Christophe PARIS – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université de Lorraine EA7298 INGRES, – Centre hospitalier universitaire de Nancy). Spécialités : épidémiologie des risques professionnels, pathologies professionnelles.

### Vice-présidente

Mme Séverine KIRCHNER – Directrice adjointe de la Direction santé confort (Centre scientifique et technique du bâtiment), coordinatrice de l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur – Spécialités : chimie et pollution de l'atmosphère, air intérieur, expologie.

### Membres

M. Gille AYMOZ – Chef de service qualité de l'air (Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Energie) - Spécialités : physico-chimie de l'atmosphère, rejets atmosphériques.

Mme Armelle BAEZA – Professeur des universités (Université Paris Diderot) – Spécialité : toxicologie.

M. Claude BEAUBESTRE – Chef de département (Laboratoire d'hygiène de la ville de Paris) - Spécialités : pollution de l'air intérieur, microbiologie.

M. Olivier BLANCHARD – Enseignant chercheur (Ecole des hautes études en santé publique) – Spécialités : évaluation des risques sanitaires, pollution atmosphérique, qualité de l'air intérieur.

Mme Nathalie BONVALLOT – Enseignant chercheur (Ecole des hautes études en santé publique) – Spécialités : toxicologie, évaluation des risques sanitaires.

M. Patrick BROCHARD – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université Bordeaux II – Centre hospitalier universitaire de Bordeaux) – Spécialités : médecine du travail, évaluation des risques sanitaires, agents polluants.

M. Denis CHARPIN – Professeur des universités, praticien hospitalier (Aix Marseille Université) – Spécialités : médecine, agents polluants et allergènes, épidémiologie des risques liés à l'environnement.

M. Jean-Dominique DEWITTE - Professeur des universités, praticien hospitalier (Université de Brest) – Spécialités : Santé travail, pneumologie.

Mme Emilie FREALLE – Praticien hospitalier (Centre hospitalier régional universitaire de Lille) – Spécialités : Ecologie microbienne de l'air, microbiologie analytique, évaluation et prévention du risque microbiologique, surveillance de l'environnement intérieur.

M. Philippe GLORENNEC – Enseignant chercheur (Ecole des hautes études en santé publique – Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail, UMR Inserm 1085) – Spécialités : expologie, évaluation des risques sanitaires.

Mme Muriel ISMERT – Responsable unité impact sanitaire et exposition (Institut national de l'environnement industriel et des risques) – Spécialités : écotoxicologie, évaluation des risques sanitaires, qualité de l'air intérieur – Démission le 26/11/2014 M. Eddy LANGLOIS – Ingénieur, responsable de laboratoire (Institut national de recherche et de sécurité) – Spécialités : métrologie des polluants, air des lieux de travail (santé travail), surveillance et méthodes d'analyse.

Mme Danièle LUCE – Directrice de recherche (Institut national de la santé et de la recherche médicale) – Spécialités : Epidémiologie, santé travail.

Mme Christelle MONTEIL – Enseignant-chercheur (Université de Rouen) – Spécialités : toxicologie.

Mme Anne OPPLIGER – Chef de projets (Institut universitaire romand de santé au travail) – Spécialités : Santé travail, bioaérosols.

M. Loïc PAILLAT – Ingénieur, responsable technique (Laboratoire central de la préfecture de police) – Spécialités : métrologie des polluants, air intérieur, air ambiant et air des lieux de travail.

Mme Mathilde PASCAL – Chargée de projets (Institut de veille sanitaire) – Spécialités : épidémiologie, santé environnement, air et climat.

M. Emmanuel RIVIERE – Directeur adjoint (Association pour la surveillance et l'étude de la pollution atmosphérique en Alsace) – Spécialités : Méthode d'analyse et de surveillance, modélisation des émissions, évaluation de l'exposition.

Mme Sandrine ROUSSEL – Ingénieur hospitalier (Centre hospitalier régional universitaire de Besançon) – Spécialités : microbiologie, pathologies respiratoires et allergiques, microorganisme de l'environnement.

M. Rémy SLAMA – Directeur de recherche (Institut national de la santé et de la recherche médicale) – Epidémiologie environnementale, reproduction et fertilité, santé des enfants, milieux aériens et environnement, perturbateurs endocriniens

Le CES suivant a contribué à l'expertise en lien avec la sélection et la construction des CLI :

- CES « Caractérisation des dangers des substances et valeurs toxicologiques de référence » – Février à mai 2015 (4 séances)

#### **Président**

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

#### **Vice-président**

M. Dominique LAFON – Médecin toxicologue, pilote de la thématique reproduction et travail à l'INRS – Médecine du travail, toxicologie, reprotoxicité

#### **Membres**

M. Marc BARIL - Professeur associé à l'Université de Montréal – Chimiste toxicologue, VLEP

M. Sylvain BILLET – Enseignant chercheur / maître de conférence en toxicologie à l'Université du Littoral Côte d'Opale – Toxicologie respiratoire, nanomatériaux

Mme Michèle BISSON – Responsable d'étude à l'INERIS – Pharmacien toxicologue, toxicologie générale - VTR

Mme Anne CHEVALIER – Epidémiologiste retraitée de l'Institut de Veille Sanitaire

M. François CLINARD – Epidémiologiste à l'Institut de Veille Sanitaire – Pharmacien toxicologue, épidémiologie, évaluation des risques sanitaires

Mme Fatiha EL-GHISSASSI – Scientifique, Section des Monographies de l'IARC (IMO) Centre International de Recherche sur le Cancer - Docteur es science en biochimie spécialiste en cancérogénèse et génotoxicité

Mme Mounia EL-YAMANI – Responsable d'unité à l'Institut de Veille sanitaire – Docteur es science en biochimie, toxicologie, VLEP

M. Claude EMOND – Professeur adjoint de clinique à l'Université de Montréal – Toxicologie, modèle PBPK, toxicocinétique, nanotoxicologie, perturbateurs endocriniens

M. Guillaume GARCON – Professeur de toxicologie à l'Université de Lille 2 – Toxicologie générale, cancérologie, modèles expérimentaux, toxicologie respiratoire, pollution atmosphérique

M. Ludovic LE HEGARAT – Chef d'unité adjoint Toxicologie des contaminants - Anses – Laboratoire de Fougères- Toxicologie, génotoxicité, nanomatériaux

M. Karim MAGHNI – Professeur sous octroi agrégé à l'Université de Montréal – Toxicologie, immunologie, asthme, allergies, nanomatériaux

Mme Véronique MALARD – Ingénieur chercheur en toxicologie au Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives, Centre de Marcoule. – Toxicologie « *in vitro* », biologie cellulaire, nanotoxicologie, protéomique.

M. Fabrice MICHIELS – Médecin du travail / toxicologue au Service de santé des armées

M. Jean-Paul PAYAN – Chef du laboratoire Pénétration Cutanée, Cinétique et Métabolisme à l'INRS, Nancy – Pharmacien toxicologue, toxicocinétique

M. Henri SCHROEDER – Enseignant chercheur à l'URAFPA, INRA USC 340, Faculté des Sciences et Technologies, Université de Lorraine - Pharmacien biologiste - Neurotoxicité, comportement animal, développement cérébral, exposition périnatale

M. Alain SIMONNARD – Chef de département à l'INRS, Nancy - Pharmacien toxicologue, toxicologie générale et reprotoxicité, anatomopathologie

M. Olivier SORG – Chef de groupe de recherche à l'Université de Genève – Docteur es science en biochimie, toxicologie expérimentale, dermatotoxicologie

Mme Lydie SPARFEL – Professeur à l'Université de Rennes 1 / IRSET 'Institut de Recherche en Santé, Environnement et Travail' UMR INSERM 1085– Pharmacien Toxicologue, immunotoxicologie, toxicogénomique, cancérologie, biologie cellulaire et moléculaire

M. Jérôme THIREAU – Chargé de recherche au CNRS – Docteur es science, physiologie animale, biologie cellulaire, cardiotoxicité

## **PARTICIPATION ANSES**

---

### **Coordination scientifique**

Mme Carole LEROUX – Chargée de projets scientifiques dans l'unité d'évaluation des risques liés à l'air – DER – Anses

### **Contribution scientifique**

M. Guillaume BOULANGER – Adjoint au chef de l'unité d'évaluation des risques liés à l'air – DER – Anses

Mme Emmanuelle DURAND - Chargée de projets scientifiques dans l'unité d'évaluation des risques liés à l'air – DER – Anses

Mme Carole LEROUX – Chargée de projets scientifiques dans l'unité d'évaluation des risques liés à l'air – DER – Anses

Mme Lauranne VERINES-JOUIN – Chargée de projets scientifiques dans l'unité d'évaluation des substances chimiques – DER – Anses

### **Appui à l'expertise**

M Laurent BODIN – Chef de projets scientifiques dans l'unité d'évaluation des substances chimiques– DER – Anses

Mme Salma ELREEDY – Adjointe à la directrice des affaires européennes et internationales – DAEI – Anses

### **Secrétariat administratif**

Mme Sophia SADDOKI – DER - Anses

## **AUDITION DE PERSONNALITÉS EXTÉRIEURES**

---

### **Institut français du textile et de l'habillement**

François LITTY – Directeur régional – Institut français du textile et de l'habillement (IFTH)

Emmanuel SMAL – Ingénieur transfert – Institut français du textile et de l'habillement (IFTH)

Arnaud VATINEL – Institut français du textile et de l'habillement (IFTH)

### **Syndicat français des enducteurs, calandriers et fabricants de revêtements de sol et mur**

Julie CHAMINADE – Déléguée générale – Syndicat français des enducteurs, calandriers et fabricants de revêtements de sol et mur (SFEC)

Emmanuel GUY – Responsable technique – Syndicat français des enducteurs, calandriers et fabricants de revêtements de sol et mur (SFEC)

### **Syndicat national des polyuréthanes**

Yves Pélissier - SNPU : Syndicat national des polyuréthanes (SNPU)

### **Union nationale des industries françaises de l'ameublement**

Bertrand DEMARNE– Direction du service développement technique – Union nationale des industries françaises de l'ameublement (UNIFA)

**Associations de consommateurs**

WECF – Women in Europe for a Common Future

UFC Que Choisir

60 millions de consommateurs

## SOMMAIRE

<b>1</b>	<b>Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine</b>	<b>34</b>
1.1	Contexte .....	34
1.2	Objet de la saisine .....	35
1.3	<b>Modalités de traitement : moyens mis en œuvre (Anses, CES, GT, rapporteur(s)) et organisation.....</b>	<b>35</b>
1.3.1	Moyens mis en œuvre (Anses, CES, GT, rapporteur(s)) et organisation .....	35
1.3.1	Autres moyens mis en œuvre et organisation.....	35
1.3.2	Consultation internationale.....	36
1.3.3	Auditions.....	37
1.3.4	Convention de recherche et développement (CRD) .....	38
1.4	<b>Prévention des risques de conflits d'intérêts .....</b>	<b>39</b>
<b>2</b>	<b>Définitions et réglementation</b>	<b>40</b>
2.1	Définition des produits ou éléments d'ameublement.....	40
2.2	Définition des substances considérées .....	41
2.3	Réglementation relative aux produits d'ameublement.....	41
2.3.1	Réglementation applicable en France.....	41
2.3.2	Réglementations internationales .....	43
2.4	Labels pour les produits d'ameublement.....	44
<b>3</b>	<b>Typologie des produits d'ameublement, données de composition et de migration</b>	<b>46</b>
3.1	Description du mobilier .....	46
3.1.1	Description du mobilier non rembourré (FCBA, 2013).....	46
3.1.2	Description du mobilier rembourré et de la literie (FCBA, 2013) .....	47
3.2	<b>Données de composition des produits d'ameublement.....</b>	<b>48</b>
3.2.1	Auditions.....	48
3.2.2	Composition des matériaux du mobilier non rembourré (FCBA, 2013) .....	48
3.2.3	Composition des matériaux du mobilier rembourré et de la literie (FCBA, 2013).....	50
3.2.4	Retardateurs de flamme (rapport Anses à paraître) .....	52
3.2.5	Recueil de données des substances émises ou extraites à partir des textiles utilisés dans l'ameublement (IFTH, 2014) .....	53
3.3	<b>Données de migration des substances semi-volatiles et minérales à partir des produits d'ameublement .....</b>	<b>54</b>
3.4	<b>Discussion sur le recensement des données de composition et de migration à partir des produits d'ameublement .....</b>	<b>56</b>
<b>4</b>	<b>Recensement des substances à l'émission</b>	<b>58</b>
4.1	<b>Rappel des techniques analytiques pour la mesure de COV et COSV à l'émission .....</b>	<b>58</b>
4.1.1	Mesure des COV et composés carbonylés .....	58
4.1.2	Mesure des COSV .....	59

<b>4.2</b>	<b>Revue bibliographique des données d'émission .....</b>	<b>61</b>
<b>4.3</b>	<b>Auditions .....</b>	<b>62</b>
<b>4.4</b>	<b>Campagnes de mesures.....</b>	<b>63</b>
4.4.1	Etude consacrée à la caractérisation des émissions de polluants volatils par du mobilier utilisé en crèche et en école primaire (MOBAIR C) (FCBA et CSTB, 2011). .....	63
4.4.2	Etudes consacrées à la caractérisation des émissions de polluants volatils par du mobilier domestique enfant (MOBAIR DE) (FCBA et CSTB, 2013) .....	64
4.4.3	Données de mesures à l'émission des substances présentes dans les textiles et assimilés textiles utilisés dans l'ameublement (IFTH, 2014) .....	64
4.4.4	Campagne de mesure visant à analyser les substances volatiles majoritaires émises par les produits d'ameublement (FCBA, 2015).....	65
<b>4.5</b>	<b>Discussion sur le recensement des substances à l'émission.....</b>	<b>66</b>
<b>5</b>	<b>Hierarchisation et sélection des substances .....</b>	<b>67</b>
<b>5.1</b>	<b>Démarche de hierarchisation .....</b>	<b>67</b>
5.1.1	Hierarchisation des substances sur les critères de dangers.....	67
5.1.2	Résultats.....	71
<b>5.2</b>	<b>Démarche de sélection des substances pour l'étiquetage .....</b>	<b>72</b>
<b>5.3</b>	<b>Synthèse et résultats de la démarche de hierarchisation et de sélection des substances pour l'étiquetage.....</b>	<b>80</b>
<b>6</b>	<b>Concentrations limites d'intérêt (CLI) .....</b>	<b>82</b>
<b>6.1</b>	<b>Définition des CLI .....</b>	<b>82</b>
<b>6.2</b>	<b>Démarche de sélection et d'élaboration des CLI .....</b>	<b>82</b>
<b>6.3</b>	<b>Synthèse des résultats pour les CLI.....</b>	<b>83</b>
<b>7</b>	<b>Conclusions et recommandations .....</b>	<b>86</b>
<b>8</b>	<b>Bibliographie .....</b>	<b>88</b>
<b>8.1</b>	<b>Publications .....</b>	<b>88</b>
<b>8.2</b>	<b>Normes et labels .....</b>	<b>91</b>
<b>8.3</b>	<b>Législation et réglementation .....</b>	<b>92</b>

## ANNEXES

Annexe 1 : Lettre de saisine .....	95
Annexe 2 : Synthèse de la consultation internationale .....	97
Annexe 3 : Restrictions applicables en France pour les produits d'ameublement .....	102
Annexe 4 : Exemples de labels pour l'ameublement .....	111
Annexe 5 : Inventaire des substances possibles dans les finitions meubles à partir des fiches de donnée de sécurité (FDS) des préparations (FCBA, 2013) .....	112
Annexe 6 : Résultats migration : Description du mobilier et composés mesurés (SCL, 2015) .....	116
Annexe 7 : Résultats de la recherche bibliographique sur les données d'émission (Articles scientifiques) .....	122
Annexe 8 : Résultats Emission : Liste des composés mesurés à l'émission (Auditions) .....	127
Annexe 9 : Résultats Emission : Description de l'échantillonnage testé et liste des composés mesurés (MOBAIR C) (FCBA et CSTB, 2011) .....	129
Annexe 10 : Résultats Emission : Description de l'échantillonnage testé et liste des composés mesurés (MOBAIR DE) (FCBA et CSTB, 2013) .....	133
Annexe 11 : Résultats Emission : Liste des composés détectés (émises ou extraites) à partir des textiles utilisés dans l'ameublement (IFTH, 2014) .....	136
Annexe 12 : Résultats Emission : Listes des principales familles de produits d'ameublement testées et liste des composés mesurés (FCBA, 2015) .....	143
Annexe 13 : Liste des composés et scores .....	150
Annexe 14 : Score basé sur la classification CLP (Lithner <i>et al.</i> , 2011) .....	201
Annexe 15 : Tableaux recensant les informations relatives à la volatilité et aux usages (60 substances ayant un score > 10 000) (sources : Fiche toxicologique INRS, toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> et auditions) .....	202
Annexe 16 : Rapport annexe sur les travaux de sélection et de construction des CLI .....	210
Annexe 17 : Suivi des actualisations du rapport .....	330

# EXPERTISE COLLECTIVE : SYNTHÈSE DE L'ARGUMENTAIRE ET CONCLUSIONS

## Relatives à un « Appui à l'étiquetage des produits d'ameublement »

---

**Ce document synthétise les travaux des comités d'experts spécialisés et des experts rapporteurs.**

---

### Présentation de la question posée

L'Anses a été saisie le 7 mars 2013 par la Direction générale de la prévention des risques (DGPR) et la Direction générale de la santé (DGS) afin d'apporter son expertise scientifique en appui aux ministères pour l'élaboration d'un étiquetage des produits d'ameublement comme le prévoit l'article L. 221-10 du code de l'environnement selon lequel les produits de construction et d'ameublement sont soumis à une obligation d'étiquetage des polluants volatils.

Pour ce faire, l'Anses a été sollicitée afin de :

- Déterminer et hiérarchiser, sur la base de considérations sanitaires et des données d'exposition, les substances chimiques principalement émises par les produits d'ameublement ;
- Proposer une liste de 10 substances (environ) pouvant faire l'objet d'un étiquetage, à l'instar de ce qui existe pour les produits de construction et de décoration ;
- Proposer, pour chacune des substances, une concentration limite d'intérêt (CLI) pouvant correspondre à la meilleure classe de l'étiquetage en identifiant les dangers associés.

Les travaux doivent s'appuyer sur une analyse de la bibliographie internationale, et les travaux financés par le ministère chargé de l'écologie dans le cadre de l'appel à projet PRIMEQUAL<sup>1</sup> et réalisés par l'Institut technologique forêt, cellulose, bois-construction et ameublement (FCBA) et le Centre scientifique et technique du bâtiment (CSTB), sur les émissions polluantes des produits d'ameublement utilisés dans les écoles et les crèches.

### Contexte

L'article L. 221-10 du code de l'environnement prévoit que les produits de construction et d'ameublement soient soumis à une obligation d'étiquetage des polluants volatils. En effet, les matériaux de construction, les produits de décoration et les produits d'ameublement sont régulièrement cités comme des sources de pollution des environnements intérieurs du fait de leurs émissions en polluants volatils, voire semi-volatils.

En 2004, l'Agence avait été saisie par les ministères en charge de la santé et de l'environnement afin de proposer une procédure d'évaluation des risques sanitaires concernant les composés organiques volatils (COV) émis par les produits de construction. A la suite de ces travaux, et depuis le 1<sup>er</sup> septembre 2013, l'étiquetage des produits de construction et de décoration vendus en France est devenu obligatoire en application du

---

<sup>1</sup> Programme de recherche inter organisme pour une meilleure qualité de l'air à l'échelle locale

décret n° 2011-321 du 23 mars 2011<sup>2</sup> et de l'arrêté du 19 avril 2011<sup>3</sup> (modifié). Ceux-ci imposent un étiquetage en 4 classes du niveau d'émission du produit en polluants volatils : 10 composés individuels et les composés organiques volatils totaux (COVtotaux).

Les produits d'ameublement mis sur le marché, bien que cités dans l'article L. 221-10 du code de l'environnement, ne sont actuellement pas soumis à cette obligation d'étiquetage.

Le plan de la qualité de l'air intérieur, repris dans l'action 49 du plan national santé environnement 3 (PNSE 3), préconise de développer l'étiquetage pour les produits susceptibles d'émettre des polluants dans l'air intérieur et notamment « *de rechercher un accord volontaire avec les professionnels du meuble pour aller vers une meilleure information des émissions de polluants volatils du mobilier, avec une priorité sur les meubles pour enfants. Dans l'attente de l'entrée en vigueur de l'étiquetage obligatoire à l'horizon 2020, un accord volontaire pourrait être négocié avec les fabricants et distributeurs de meubles, les principaux metteurs sur le marché du mobilier de bureau pour les institutions publiques et les collectivités, avec comme objectif que 80 % des meubles pour enfants soient étiquetés* ».

## Organisation de l'expertise

L'Anses a confié au comité d'experts spécialisé (CES) « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » l'instruction de cette saisine. L'Agence a également mandaté 4 experts rapporteurs *intuitu personae* dans le cadre de cette saisine pour appuyer l'unité d'évaluation des risques liés à l'air dans la réalisation de ces travaux d'expertise. D'autres experts rapporteurs ont été sollicités pour des missions plus ponctuelles en lien avec des problématiques scientifiques précises. Les travaux d'expertise ont été soumis régulièrement au CES, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques. Le rapport produit par l'Anses et les experts rapporteurs tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES.

Le CES « Caractérisation des dangers des substances et valeurs toxicologiques de référence » a été consulté sur la sélection et l'élaboration des CLI.

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

## Description de la méthode

Le champ de la saisine couvre :

- D'une part, les éléments d'ameublement tels que définis dans l'article R. 543-240 du code de l'environnement, à savoir les biens meubles et leurs composants dont la fonction principale est de contribuer à l'aménagement d'un lieu d'habitation, de commerce ou d'accueil du public en offrant une assise, un couchage, du rangement, un plan de pose ou de travail [...]. Les produits d'ameublement se distinguent en 2 grandes familles :
  - le mobilier rembourré (permettant de s'asseoir avec un confort d'assise) et la literie (matelas et sommiers hors articles de literie tels que couette, oreiller, traversin etc.) incluant souvent du tissu et de la mousse ;
  - le mobilier non rembourré, composé essentiellement de meubles dits de rangement, plans de travail, tables, bureaux, chaises etc., à base de bois, de composants du bois, de métal, de matériaux plastiques, de pierre, etc.

---

<sup>2</sup> Décret n° 2011-321 du 23 mars 2011 relatif à l'étiquetage des produits de construction ou de revêtement de mur ou de sol et des peintures et vernis sur leurs émissions de polluants volatils. JORF n°0071 du 25 mars 2011

<sup>3</sup> Arrêté du 19 avril 2011 relatif à l'étiquetage des produits de construction ou de revêtement de mur ou de sol et des peintures et vernis sur leurs émissions de polluants volatils (modifié). JORF n°0111 du 13 mai 2011

- D'autre part, les composés très volatils, volatils et semi volatils (NF ISO 16000-6, 2012) : composés organiques dont le point d'ébullition se situe respectivement entre <math><0^{\circ}\text{C}</math> et (50 à 100 °C) ; entre (50 à 100 °C) et (240 à 260 °C) ; enfin entre (240 à 260 °C) et (380 à 400 °C).

**Les substances potentiellement émises par les produits d'ameublement ont été recensées à l'aide :**

- d'une consultation internationale réalisée auprès de plusieurs pays d'Europe, d'Amérique du Nord (Etats-Unis et Canada) et d'Asie (Corée du Sud, Japon) ;
- d'une recherche bibliographique à partir de la base de données SCOPUS afin d'identifier les substances potentiellement émises par les produits ou des matériaux d'ameublement ;
- d'auditions d'industriels, de fédérations d'industriels et d'associations de consommateurs ;
- de rapports d'étude<sup>4</sup> sur les émissions de polluants volatils par du mobilier utilisé en crèche et en école primaire (MOBAIR C) et du mobilier domestique enfant (MOBAIR DE)<sup>5</sup> ;
- d'un rapport d'étude visant à réaliser un « Etat de l'art de la composition du mobilier et des substances chimiques : retardateurs de flamme, composés organiques volatils, très ou semi-volatils » dans le cadre d'une convention entre l'Anses et le FCBA ;
- des différents labels français et internationaux pour les produits d'ameublement et textiles utilisés dans les produits d'ameublement ;
- de la base Solvex de l'Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS) pour les substances mesurées au poste de travail dans le secteur de la fabrication de produits d'ameublement et de panneaux de bois.

Considérant que les sources citées ci-dessus sont davantage orientées sur l'analyse de matériaux et de mobilier composés de bois, l'Anses a financé des études visant à compléter les données en termes de matériaux utilisés, de famille ou encore de provenance des produits d'ameublement, à partir :

- d'essais d'émission des substances volatiles et semi-volatiles majoritaires émises par les produits d'ameublement. Les essais ont été réalisés par le FCBA ;
- d'essais de migration des substances à partir des matériaux utilisés dans des produits d'ameublement. Les essais ont été réalisés par le Service commun des laboratoires (SCL) ;
- et d'une extraction de données de mesures réalisées par l'Institut français du textile et de l'habillement (IFTH) entre 2008 et 2014, et relatives aux substances présentes dans les textiles et assimilés utilisés dans l'ameublement.

**En l'absence de données liées à l'utilisation des substances** (fréquence et quantité) dans les produits d'ameublement, la hiérarchisation des substances pour l'étiquetage s'est fondée uniquement sur la base d'un critère de dangerosité, en s'inspirant de la méthode développée

---

<sup>4</sup> MOBAIR C, Contribution de MOBilier à la qualité de l'Air Intérieur dans les Crèches+ Annexes (2011) et MOBAIR DE : Contribution de MOBilier à la qualité de l'Air Intérieur dans les Crèches – Résultats (2013). Etudes réalisées pour le compte de la Direction Générale de la Prévention des Risques du MEDDTL par FCBA et CSTB

<sup>5</sup> Etude réalisée pour le compte du Ministère de l'Environnement par FCBA et le CSTB en 2010 et 2011 (Rapport 2012 révisé en juin 2013)

par Lithner *et al.* (2011)<sup>6</sup>. Pour chaque substance un score a été calculé à partir des mentions de dangers issues de la classification harmonisée des substances selon le règlement CLP<sup>7</sup> en lien avec la santé humaine, et de la classification du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC). Dans le cas d'une substance classée cancérigène dans le cadre du règlement CLP et par le CIRC, seule la classification la plus contraignante parmi les deux classifications a été retenue. Dans l'objectif de conserver les substances les plus préoccupantes d'un point de vue sanitaire, les substances, ayant un score de danger choisi arbitrairement supérieur ou égal à 10 000, ont été sélectionnées. Ensuite un examen au cas par cas a permis de réduire la liste en fonction de la probabilité de retrouver la substance dans les produits d'ameublement.

Enfin, une CLI a été élaborée pour la liste finale des substances considérées comme prioritaires pour un étiquetage. Une CLI correspond à une concentration limite ayant pour objectif de prévenir la survenue d'effets sanitaires lors d'une exposition à long terme.

Dans cet objectif, la démarche, décrite ci-après, a été mise en œuvre :

1. Identification des Valeurs toxicologiques de références (VTR) et CLI existantes : les valeurs de référence prises en compte dans cette analyse sont celles construites par les principaux organismes et institutions reconnus au niveau national et international : US EPA, OEHHA, ATSDR, Santé Canada et RIVM pour les VTR<sup>8</sup> ainsi que Afsset, AgBB et EU WG pour les CLI<sup>9</sup>. Les bases de données internes à l'Anses regroupant les différentes Valeur Guide pour la qualité de l'Air Intérieur (VGAI) et VTR sont également interrogées.
2. Sélection de la CLI la plus pertinente : Elle repose sur les critères définis dans le guide de l'Anses relatif à l'analyse et au choix de valeurs sanitaires de référence (Anses, 2012)<sup>10</sup>. Chaque valeur recensée est décrite et analysée au regard de critères de sélection. Elle s'effectue en considérant en priorité les valeurs construites pour des expositions par inhalation compte tenu des objectifs des CLI. *In fine*, la valeur jugée la plus pertinente et la plus robuste est retenue, si plusieurs valeurs de référence de qualité égale sont disponibles, la valeur la plus conservatrice est retenue. Si aucune valeur de référence ou étude publiée postérieurement à une valeur de référence publiée par l'Anses ne remet en cause la construction ou le choix de l'Agence, celle-ci est privilégiée.
3. Construction d'une CLI : en l'absence de données ou de valeur de référence jugée pertinente, les CLI sont construites à partir des méthodes développées dans les rapports de l'Anses (Anses, 2007, 2010)<sup>11</sup>. Les principaux objectifs de cette étape visent à recenser et analyser les données de toxicité disponibles en vue de construire une CLI pour des expositions par inhalation. Si ces données ne sont pas disponibles, ou si elles ne remplissent pas les critères de qualité définis, les données de toxicité par voie orale sont également étudiées dans l'objectif d'une extrapolation de voie à voie. Ceci, à la condition que l'effet critique soit identique quelle que soit la voie d'exposition.

<sup>6</sup>Lithner, D. Larsson, Å. Dave, G. 2011. Environmental and health hazard ranking and assessment of plastic polymers based on chemical composition. *Science of The Total Environment*. 409(18): 3309-3324.

<sup>7</sup> Règlement 1272/2008 relatif à la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et des mélanges (CLP).

<sup>8</sup> US EPA : US Environment Protection Agency (Agence américaine de protection de l'Environnement) ; OEHHA : Office of Environmental Health Hazard Assessment (Bureau Californien d'évaluation des risques en santé et environnement) ; RIVM : Institut national hollandais pour la santé publique et l'environnement ; Santé Canada : Ministère fédéral responsable de la prévention et la promotion de la santé.

<sup>9</sup> Afsset : Agence française de sécurité sanitaire environnement et travail (actuellement Anses) ; AgBB : Commission d'évaluation sanitaire des produits de construction allemand ; EU WG : Groupe de travail européen du Joint Research Centre sur l'harmonisation des CLI.

<sup>10</sup> Anses. 2012. Valeurs sanitaires de référence (VR) : Guide des pratiques d'analyse et de choix. 43 p.

<sup>11</sup> Anses. 2010. Valeurs toxicologiques de référence (VTR) : Méthode de construction des VTR pour des substances chimiques cancérigènes. 107 p.

Anses. 2007. Valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour les substances reprotoxiques : Méthode de construction de VTR fondées sur des effets toxiques pour la reproduction et le développement. 207 p.

## Résultat de l'expertise collective

Le comité d'experts spécialisé (CES) « Évaluation de risques liés aux milieux aériens » a adopté les travaux d'expertise collective ainsi que ses conclusions et recommandations, objets du présent rapport lors de sa séance du 23 avril 2015 et a fait part de cette adoption à la direction générale de l'Anses.

Les principaux matériaux utilisés pour la conception des produits d'ameublement sont :

- Les bois et composants à base de bois tels que panneaux de particules, de fibres ou les panneaux multiplis ;
- Les métaux ;
- Les plastiques, revêtus ou teintés dans la masse ;
- Les matériaux composites, les verres, les pierres, etc.

S'y ajoutent pour le mobilier rembourré et la literie :

- des mousses de polyuréthane et de latex ;
- des matériaux de recouvrement : textiles revêtus ou non, cuirs et assimilés.

Ces matériaux peuvent être collés, peints, teints, vernis, cirés, traités contre les départs de feu, les salissures, les insectes, les champignons, les acariens...

Les données transmises par les industriels ont été très limitées et la majorité des substances, soit 400 substances, a été recensée par la recherche bibliographique et les rapports d'études (MOBAIR, « Etat de l'art de la composition du mobilier et des substances chimiques [...] »). Les campagnes complémentaires financées par l'Anses ont permis d'identifier 261 substances supplémentaires. Les données d'émission générées dans le cadre de ces études ne peuvent toutefois être considérées comme représentatives de l'ensemble des produits d'ameublement disponibles sur le marché français.

**Ainsi, au moins 661 substances peuvent être potentiellement émises par les produits d'ameublement selon le recensement réalisé.**

Au total, 472 substances sur les 661 n'ont pas été hiérarchisées parce qu'elles n'ont pas été évaluées par le CIRC, et qu'elles ne disposent pas non plus de classification harmonisée, en lien avec le danger sur la santé humaine, selon la réglementation européenne en vigueur (CLP). Il faut souligner que cette absence de classification harmonisée ne préjuge pas d'une réelle absence de danger et peut également provenir d'un défaut d'informations disponibles pour évaluer ces substances (Annexe 1).

Parmi les 189 substances hiérarchisées, les 60 sélectionnées (score de danger > 10 000), sont classées cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR 1A et 1B) selon le règlement CLP et/ou cancérogène certain, probable ou possible selon le CIRC (groupe 1, 2A et 2B).

Les 60 substances retenues ont fait l'objet d'un examen au cas par cas, et ont été exclues :

- 9 substances non volatiles ;
- 10 substances jugées non pertinentes, car non utilisées à dire d'experts.

**Ainsi, 41 substances sont jugées pertinentes à considérer pour l'étiquetage.**

À des fins opérationnelles, une liste réduite de 31 substances prioritaires a été établie en écartant les 10 substances<sup>12</sup> dont les techniques mises en œuvre lors des campagnes de mesures pouvaient permettre la détection mais qui ne l'ont pas été.

La figure 1 présente les résultats de la démarche de hiérarchisation et de sélection des substances.

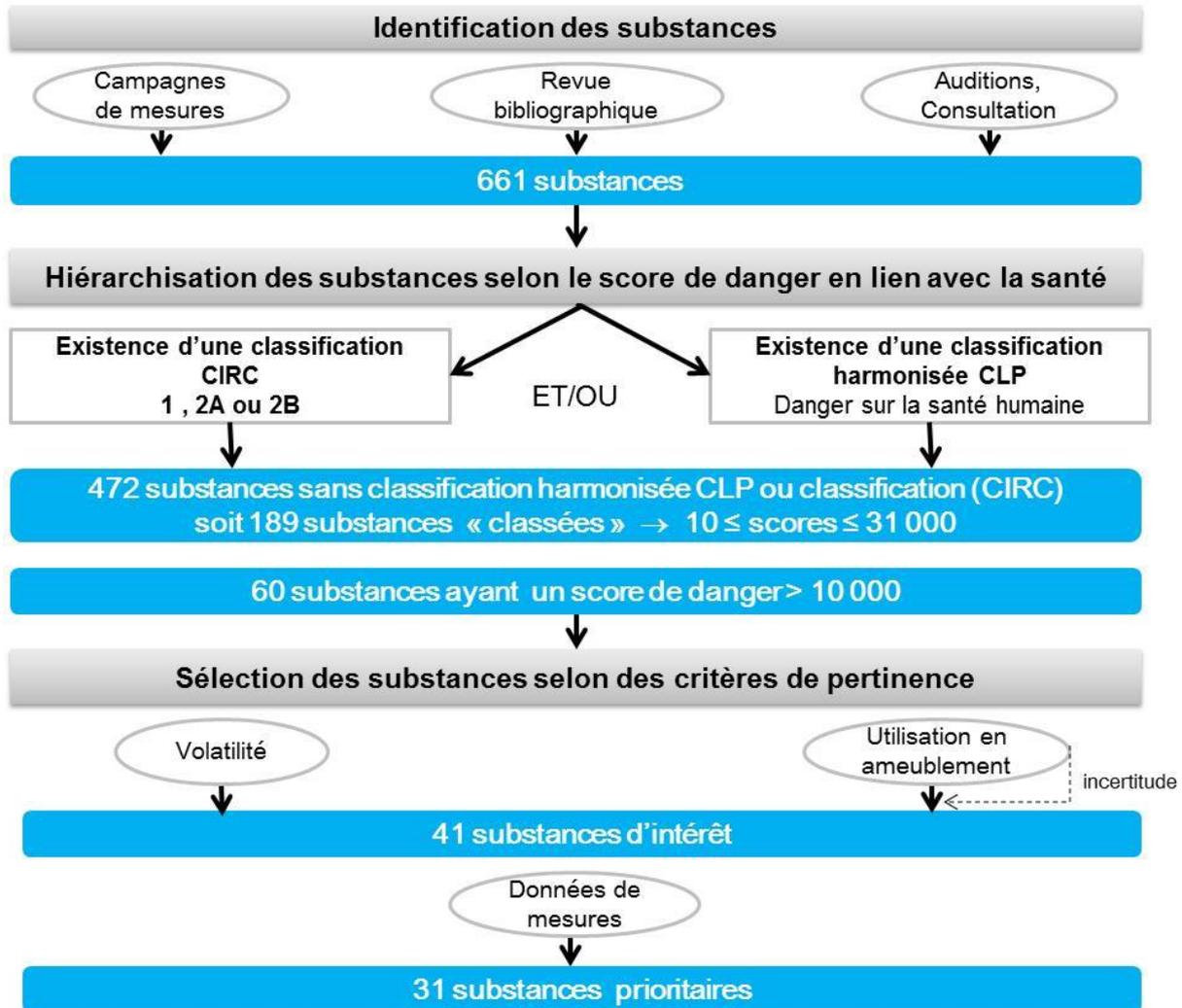


Figure 1 : Synthèse et résultats de la démarche de hiérarchisation et sélection

Ces 31 substances sont présentées en annexe 2 avec leur volatilité et leurs usages principaux.

Cinq phtalates sont spécifiques des plastiques et textiles, un retardateur de flamme est spécifique du textile et du mobilier rembourré et enfin, 4 perfluorés sont spécifiques des textiles.

<sup>12</sup> Benzo [a] pyrène (BaP) ; Acrylamide ; 1,3 Butadiène ; Diisocyanate de m-tolyldène (mélange isomères 2,4/2,6) ; Trichloroéthylène ; Cumène ; N,N-Diméthylacétamide ; Ethanol ; Chlorure de vinyle ; Formamide

**In fine, l'existence d'une méthode analytique normalisée pour chaque substance est renseignée.** La méthode considérée est la série de normes ISO 16000 et ses parties relatives aux prélèvements et à l'analyse de composés organiques volatils et certains carbonylés. La version 2012 de cette norme prévoit également le dosage de certaines substances très volatiles et semi-volatiles (tels que certains phtalates).

Parmi les 31 substances prioritaires :

- 21 sont jugées mesurables par la norme ISO 16000 (3,6). Néanmoins, pour plusieurs d'entre elles (\* dans le tableau 1), une collecte de données complémentaires et/ou la réalisation de tests sont nécessaires pour confirmer ou valider l'efficacité des techniques de prélèvements et la performance de la méthode pour une quantification précise.
- Concernant les 5 phtalates, la norme ISO 16000-6 (version 2012) propose différents adsorbants plus spécifiques ainsi que des conditions d'analyse adaptées à ces types de molécules. Il reste néanmoins nécessaire de confirmer l'efficacité des techniques de prélèvement et d'analyse proposées. Par ailleurs, une norme spécifique relative à la détermination des phtalates par chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (CG/SM) est actuellement en cours de rédaction (ISO 16000-33).
- Enfin, 5 substances ne sont pas jugées mesurables par application de la norme ISO 16000 (version 2012), mais peuvent être mesurées par toute autre méthode analytique quantitative dont l'efficacité aura été étudiée et démontrée.

Les tableaux 1 et 2 présentent les substances selon leur degré de priorité, leur spécificité éventuelle d'un type de matériau, et enfin l'existence et l'applicabilité d'une méthode de mesure normalisée.

**Tableau 1 : Substances prioritaires à considérer dans le cadre d'un étiquetage pour tous types de matériaux et disponibilité d'une norme analytique**

Tous types de matériaux			
Application de la NORME ISO 16000 -3 et -6			
71-43-2	Benzène	75-07-0	Acétaldéhyde
50-00-0	Formaldéhyde	127-18-4	Tétrachloroéthylène
100-42-5	Styrène	96-18-4	1,2,3-trichloropropane
100-41-4	Ethylbenzène	98-07-7	(Trichlorométhyl)benzène
110-80-5	2-Ethoxyéthanol	107-06-2	1,2-Dichloroéthane
109-86-4	2-Méthoxyéthanol	111-15-9	2-Ethoxyéthylacétate (EGEEA)
108-10-1	4-Méthyl-2-pentanone (MIBK)		
68-12-2	N,N, diméthylformamide (DMF) (*)	91-20-3	Naphtalène (*)
872-50-4	N-Méthyl-2-pyrrolidone (NMP) (*)	119-61-9	Benzophénone (*)
2687-91-4	N-Ethyl-2-pyrrolidone (NEP) (*)	70657-70-4	Acétate de 2-méthoxypropyle (*)
75-09-2	Dichlorométhane (*)	111-96-6	Bis(2-méthoxyéthyl)éther (DEGDME) (*)

**Tableau 2 : Substances prioritaires à considérer dans le cadre d'un étiquetage selon leurs spécificités et la disponibilité d'une norme analytique**

<b>Matériaux plastiques et textiles</b>			
<b>Application de la NORME ISO 16000-6 (2012) et/ ou NORME ISO 16000-33 (en cours de rédaction)</b>			
<b>84-74-2</b>	Phtalate de dibutyle	<b>84-75-3</b>	Phtalate de di n-hexyle
<b>117-81-7</b>	Phtalate de bis(2-éthylhexyle)	<b>84-69-5</b>	Phtalate de diisobutyle
		<b>85-68-7</b>	Phtalate de benzyle et de butyle
<b>Matériaux textiles et rembourrés (a) ou spécifiques textiles (b)</b>			
<b>Non mesurables selon la NORME ISO 16000-3 et -6</b>			
<b>115-96-8</b>	Tris(2-chloroéthyl)phosphate (a)	<b>1763-23-1</b>	PFOS (b)
<b>335-67-1</b>	PFOA (b)	<b>2795-39-3</b>	
		<b>29081-56-9</b>	

**A ce jour, les CLI de 21 substances ont été sélectionnées ou élaborées** conformément aux méthodes décrites, à partir soit d'une valeur existante jugée pertinente, soit de la construction *de novo* d'une valeur selon les critères définis précédemment. Parmi ces substances :

- 7 disposent d'une VGAI et/ou VTR de l'Anses construites entre 2007 et 2013 et pour lesquelles aucune nouvelle donnée disponible ne permet de remettre en cause le choix de ces valeurs ;
- 6 disposent d'une VTR ou CLI (hors Anses), jugée pertinente ;
- 8 ne disposent pas de VTR ou CLI référencées ou celles-ci ont été jugées non pertinentes. Des CLI ont donc été construites pour ces 8 substances, 4 d'entre elles ont été élaborées sur la base d'une extrapolation voie à voie (benzophénone, trichlorométhylbenzène, NEP et 1,2,3 trichloropropane).

Pour les 10 autres substances, des CLI pourront être élaborées en tant que de besoin.

Le tableau 2 présente l'ensemble des CLI pour les 21 substances.

Un membre du CES attire cependant l'attention sur le cas du formaldéhyde. Concernant cette substance, il recommande une veille attentive sur le mode d'action en lien avec l'apparition de leucémie, afin de réviser le cas échéant la valeur ici retenue comme CLI.

Tableau 2 : Sélection et élaboration des CLI

CAS	Substances	CLI ( $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	Source	Effet critique	Classif. CLP /CIRC
71-43-2	Benzène	$4.10^{-2}$ (ERI à $10^{-5}$ ) $4.10^{-3}$ (ERI à $10^{-6}$ )	VTR cancer Anses (2013)	Cancer / leucémies aiguës	C1A / 1
50-00-0	Formaldéhyde*	10	VGAI Anses (2007)	Irritation oculaire	C1B / 1
75-07-0	Acétaldéhyde*	160	VGAI Anses (2014)	Dégénérescence de l'épithélium olfactif	C2 / 2B
91-20-3	Naphtalène	2 (ERI à $10^{-5}$ ) 0,2 (ERI à $10^{-6}$ )	VTR cancer Anses (2013)	Cancer / tumeurs de l'épithélium olfactif	C2 / 2B
127-18-4	Tétrachloroéthylène*	250	VGAI Anses (2014)	Effets rénaux et hépatiques	C2 / 2B
107-06-2	1,2-Dichloroéthane	3 (ERI à $10^{-5}$ ) 0,3 (ERI à $10^{-6}$ )	VTR cancer Anses (2009)	Cancer / tumeurs de la glande mammaire	C1B / 2B
110-80-5	2-éthoxyéthanol	70	VTR Anses (2009)	Reproduction / diminution du poids des testicules et de l'épididyme	R1B / (-)
111-15-9	2-éthoxyéthylacétate	100	À partir de VTR Anses (2009)		R1B / (-)
100-42-5	Styrène*	900	ATSDR (2010)	Effets neurologiques	R2 / 2B
100-41-4	Ethylbenzène*	260	ATSDR (2006)	Effets rénaux	(-) / 2B
68-12-2	N,N-diméthylformamide	100	OEHHA (2000) / Santé Canada (2001)	Effets hépatiques	R1B / 3
109-86-4	2-méthoxyéthanol	60	OEHHA (2000)	Reproduction/fertilité masculine	R1B / (-)
108-10-1	4-méthyl-2-pentanone	900	Construction	Effets rénaux	(-) / 2B
98-07-7	(Trichlorométhyl)benzène	$3.10^{-3}$ (ERI à $10^{-5}$ ) $3.10^{-4}$ (ERI à $10^{-6}$ )	À partir d'US EPA (1990)	Cancer / tumeurs pulmonaires	C1B / 2A
96-18-4	1,2,3-trichloropropane	0,3 (ERI à $10^{-5}$ ) $3.10^{-2}$ (ERI à $10^{-6}$ )	Construction	Cancer / tumeurs glande mammaire	C1B et R1B / 2A
872-50-4	1-méthyl-2-pyrrolidone (NMP)	2040	Construction	Reproduction / diminution du poids corporel du fœtus	R1B / (-)
2687-91-4	1-Ethyl-2-pyrrolidinone (NEP)	2400	Construction	Reproduction / diminution du poids corporel des fœtus	R1B / (-)
119-61-9	Benzophénone	19	Construction	Effets rénaux	(-) / 2B
111-96-6	Bis(2-méthoxyéthyl)éther	440	Construction	Reproduction / augmentation des malformations congénitales	R1B / (-)
70657-70-4	Acétate de 2-méthoxypropyle	2160	Construction	Reproduction / diminution du poids corporels des fœtus	R1B / (-)
75-09-2	Dichlorométhane	240 (ERI à $10^{-5}$ ) 24 (ERI à $10^{-6}$ )	À partir d'US EPA (2011)	Cancer / tumeurs pulmonaires	C2 / 2A

\* substance incluse dans la liste de l'étiquetage des produits de construction et de décoration : le formaldéhyde, l'acétaldéhyde, le toluène, le tétrachloroéthylène, le xylène, le triméthylbenzène, le dichlorobenzène, l'éthylbenzène, le butoxyéthanol, le styrène et les COV totaux. (-) absence de classification

## Conclusions et recommandations de l'expertise collective

### Conclusions du CES :

Les produits d'ameublement sont constitués de multiples types de matériau qui peuvent être traités, décorés ou protégés. Ils peuvent ainsi émettre de multiples substances volatiles ou semi-volatiles pouvant exposer les populations. Plus de 600 substances ont été recensées comme pouvant être émises par les produits d'ameublement.

Le CES constate la grande difficulté d'accéder aux informations sur les substances utilisées ou émises par les produits d'ameublement. Ce constat rend difficile l'identification et la hiérarchisation des substances chimiques émises.

En l'absence de données suffisantes permettant de renseigner des critères liés à l'utilisation des substances recensées (fréquence et quantité), une démarche de hiérarchisation basée uniquement sur des critères de dangers a été mise en œuvre.

Les résultats de cette hiérarchisation mettent en évidence une liste de 60 substances classées cancérigènes, mutagènes, et/ou reprotoxiques de catégorie 1A, 1B et 2 selon les critères de classification du règlement CLP, et/ou cancérigènes du groupe 1, 2A ou 2B selon la classification proposée par le CIRC.

Parmi ces 60 substances, 41 sont proposées comme pertinentes à rechercher en lien avec leur volatilité, leur présence et leur utilisation probable dans les produits d'ameublement. Trente et une substances, parmi les 41 identifiées précédemment, sont jugées comme prioritaires sur la base des données de mesures disponibles. Concernant les 10 autres substances, le CES recommande que des informations complémentaires auprès des industriels ou par l'intermédiaire de campagnes de mesures soient produites à court terme afin de s'assurer de leur absence à l'émission des produits d'ameublement.

Dans le cadre de ces travaux, des concentrations limite d'intérêt (CLI) ont été sélectionnées ou élaborées pour 21 substances. Pour les autres substances, des CLI pourront être élaborées en tant que de besoin.

### Recommandations du CES :

- A terme, compte tenu du caractère cancérigène, mutagène, et/ou reprotoxique des substances prioritaires identifiées, le CES recommande de tendre vers une interdiction de ces substances à l'émission, dans l'objectif d'éviter la mise sur le marché de tout produit d'ameublement pouvant induire une exposition à ce type de polluants qu'elle qu'en soit la concentration.
- Compte tenu des limites identifiées, le CES recommande que l'Anses se dote d'outils permettant de recenser les substances entrant dans la composition des produits d'ameublement et émises par ceux-ci, et, d'une manière plus générale, que des moyens soient mis à disposition de l'Agence afin d'accéder à toute donnée de composition qu'elle juge nécessaire ou utile à son expertise. Dans cet objectif, le CES préconise que des mesures soient mises en œuvre pour assurer la traçabilité des substances présentes dans la composition des produits d'ameublement, des fabricants jusqu'aux distributeurs.
- Le CES précise que 5 substances parmi les 31 substances prioritaires ne sont pas mesurables par les techniques analytiques préconisées dans la série de normes NF ISO 16000 définissant les conditions de prélèvements et d'analyses des COV émis par les produits de construction. Par ailleurs, les performances de prélèvement et d'analyse quantitatives proposées dans cette norme nécessitent une confirmation pour la mesure de 13 de ces 31 substances prioritaires.

Ainsi, le CES recommande de faire évoluer les méthodes de prélèvement et d'analyse afin d'améliorer leurs performances, en termes de niveaux de détection et de représentativité notamment concernant la répartition entre la phase gazeuse et la phase particulaire. Il pourrait par ailleurs être envisagé de créer un référentiel dédié à la validation de ces méthodes en vue de caractériser l'émission des produits d'ameublement notamment en ce qui concerne les substances semi-volatiles.

- A terme, au vu des recommandations précédentes, les différentes dispositions et nouvelles connaissances acquises devront permettre une actualisation de la liste des substances d'intérêt (41 substances).
- Enfin, le CES recommande aux autorités compétentes que l'absence de classification harmonisée pour une substance soit complétée sur le site de l'ECHA par une mention permettant de distinguer l'absence soit de danger, soit d'information elle-même.

**Date de validation de la synthèse par le comité d'experts spécialisé : 23/04/2015**

**Le président du CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens »,  
Christophe PARIS**

**Annexe 1** : Classes de danger prises en compte pour l'attribution de score (adapté de Lithner et al.; 2011)

<i>Classes de dangers</i>	<i>Catégories</i>	<i>niveau de danger</i>	<i>score</i>
Cancérogénicité	Carc. 1A; 1B	V	10 000
Mutagénicité sur les cellules germinales	Muta. 1A; 1B		10 000
Toxicité pour la reproduction	Repr. 1A; 1B		10 000

Mutagénicité sur les cellules germinales	Muta. 2	IV	1 000
Toxicité aiguë	Acute Tox. 1; 2		1 000
Sensibilisation respiratoire/cutanée	Resp. Sens. 1; Skin Sens. 1		1 000
Toxicité spécifique pour certains organes cibles — Exposition unique	STOT SE 1		1 000
Toxicité spécifique pour certains organes cibles	STOT RE 1		1 000

— Exposition répétée			
----------------------	--	--	--

Cancérogénicité	Carc. 2	III	100
Toxicité pour la reproduction	Repr. 2		100
Toxicité aiguë	Acute Tox. 3		100
Danger par aspiration	Asp. Tox. 1		100
Corrosion/irritation cutanée	Skin Corr. 1A; 1B; 1C		100
Lésions oculaires graves/irritation oculaire	Eye dam. 1		100
Toxicité spécifique pour certains organes cibles — Exposition unique	STOT SE 2		100
Toxicité spécifique pour certains organes cibles — Exposition répétée	STOT RE 2		100

Toxicité aiguë	Acute Tox. 4	II	10
Corrosion/irritation cutanée	Skin Irrit. 2		10
Lésions oculaires graves/irritation oculaire	Eye Irrit. 2		10
Toxicité spécifique pour certains organes cibles — Exposition unique	STOT SE 3		10

<b>Classification CIRC</b>	<b>Abréviation</b>	<b>Score</b>
Cancérogène pour l'homme	CIRC 1	10 000
Probablement cancérogène pour l'homme	CIRC 2A	10 000
Possible cancérogène pour l'homme	CIRC 2B	10 000

Dans le cas d'une substance classée cancérogène par le règlement CLP et par le CIRC, seul le score le plus élevé parmi les deux classifications sera retenu. Ainsi la cancérogénicité ne sera comptabilisée qu'une seule fois dans le score pour la substance.

**Annexe 2 : Les 31 substances prioritaires pour l'étiquetage : volatilité et usages principaux**

<b>N° CAS</b>	<b>Substances</b>	<b>Volatilité</b>	<b>Synthèse des usages principaux (référence)</b>
71-43-2	Benzène	COV	Intermédiaire de synthèse de produits (éthylbenzène, cumène, cyclohexane ...) etc. à la base de nombreuses fabrications : styrène, phénol, élastomères, résines, colorants... (source : Fiche toxicologique INRS)
50-00-0	Formaldéhyde	COTV	Intermédiaire de synthèse des résines urée-formol, phénol-formol, mélamine formol etc. pour la fabrication de panneau de contreplaqués, d'agglomérés, stratifiés...également industrie textiles, colles et peintures... (source : Fiche toxicologique INRS)
100-42-5	Styrène	COV	Fabrication de caoutchoucs: polystyrènes, copolymères... (source : Fiche toxicologique INRS)
100-41-4	Ethylbenzène	COV	Utilisé pour la fabrication de styrène, solvant de peintures et revêtements. (source : Fiche toxicologique INRS)
110-80-5	2-Ethoxyethanol	COV	Utilisation a beaucoup diminué au cours des années 2000 en Europe et en France. Intermédiaire de synthèse et solvant pour la fabrication de peintures, laques, vernis et encres d'imprimerie; solvant dans l'industrie des plastiques, de la nitrocellulose, de certains colorants. (source : Fiche toxicologique INRS)
108-10-1	4-Methyl-2-pentanone	COV	Solvant de peintures, encres, vernis et colles et qu'intermédiaire de synthèse. (source : Fiche toxicologique INRS)
111-15-9	Acétate de 2-ethoxyethyle	COV	Solvant de peintures, laques, vernis et dans l'industrie (notamment matières plastiques, textiles, bois, cuir, etc.) Ni produit ni importé, ni utilisé en Europe depuis 2002. (source : Fiche toxicologique INRS)
68-12-2	N,N Diméthylformamide	COV	Utilisé comme : Solvant pour la fabrication de fibres acryliques et cuirs synthétiques; solvant de résines pour peintures, adhésifs, film, revêtements etc. (source : Fiche toxicologique INRS)
872-50-4	1-Methyl-2-pyrrolidone	COV	Solvant de polymères, copolymères, caoutchoucs ; dans la fabrication de vernis peintures, encres, fibres de verres... Solvant qui a été très utilisé dans les années 2000. (source : Fiche toxicologique INRS)
75-07-0	Acétaldéhyde	COTV	Utilisé en synthèse organique. Il peut également intervenir dans les industries de parfums, matières plastiques, colorants. (source : Fiche toxicologique INRS)
91-20-3	Naphtalène	COV	Intermédiaire de synthèse dans la fabrication de composés organiques notamment : colorants azoïques, agents de tannage dans l'industrie du cuir, dispersant pour caoutchouc, solvants; insecticides.... (source : Fiche toxicologique INRS)
119-61-9	Benzophénone	COSV	Catalyseur de polymérisation de résines acryliques (en particulier d'encres acryliques). (Source : Audition)

N° CAS	Substances	Volatilité	Synthèse des usages principaux (référence)
127-18-4	Tétrachloroéthylène	COV	Utilisé dans le nettoyage à sec mais également dans le finissage des textiles et en tant qu'intermédiaire de synthèse. (source : Fiche toxicologique INRS)
2687-91-4	1-Ethyl-2-pyrrolidinone	COV	Solvant et intermédiaire de fabrication de produits pharmaceutiques. Utilisé en tant qu'agent de fabrication de colorant, de pesticides, de revêtements... (source : Fiche toxicologique INRS)
96-18-4	1,2,3-Trichloropropane	COV	Solvant pour peinture et vernis, pour les huiles, les graisses, les cires, le caoutchouc chloré et les résines, dégraissant. Utilisé dans la synthèse d'élastomères (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> ) En dehors de la CRD ou ce composé a été mesuré dans une chaise rembourrée issue du grand import, l'Institut technique FCBA n'avait jamais mesuré cette substance. Elle ne semble pas représentative des émissions liées au bois. (source : Audition)
98-07-7	(Trichlorométhyl)benzène	COV	Utilisé dans la fabrication de stabilisateurs UV, résines échangeuses d'ions (utilisation ancienne), pigments; produits pharmaceutiques, et agents antimicrobiens ; dans la production des toluènes chlorés ; dans la production de pesticides. Intermédiaire de synthèse pour nombreux composés). (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> ) - En dehors de la CRD ou ce composé a été mesuré dans un matelas en mousse, l'Institut technique FCBA n'avait jamais mesuré cette substance. Elle ne semble pas représentative des émissions liées au bois. (source : Audition).
107-06-2	1,2-Dichloroéthane	COV	Utilisé pour la fabrication de chlorure de vinyle et autres composés organiques chlorés. Il existait d'autres applications qui ont été abandonnées. (source : Fiche toxicologique INRS)
109-86-4	2-Méthoxyéthanol	COV	Solvants de fabrication de peintures, laques, vernis, encres d'imprimerie, industrie des matières plastiques, nitrocellulose et certains colorants...Moins utilisé en France depuis la fin des années 1990, il n'est pratiquement plus employé en Europe. (source : Audition)
70657-70-4	Acétate de 2-méthoxypropyle	COV	Ether de glycol très utilisé, mais l'isomère bêta (acétate de 2-méthoxypropyle) n'est qu'une impureté de l'isomère alpha, le seul qui soit employé commercialement. (source : Audition)
111-96-6	Bis(2-méthoxyéthyl)éther	COV	Solvant dans les réactions chimiques impliquant des métaux et des composés organométalliques. Utilisé dans la production de plastiques. (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> )
75-09-2	Dichlorométhane	COTV	Composant de colles et adhésifs; agent d'expansion des mousses PU; utilisé dans la formulation de peintures, industrie du cuir, etc. (source : Fiche toxicologique INRS)

N° CAS	Substance	Volatilité	Synthèse sources	Synthèse des usages principaux (référence)	Spécificités
117-81-7	Phtalate de bis(2-éthylhexyle)	COSV	mesure EMISSION + 1 mesure migration SCL et label	Plastifiant pour les matières plastiques et élastomères. Utilisation principale : polychlorure de vinyle. (source : Fiche toxicologique INRS)	Plastique Textiles
85-68-7	Phtalate de benzyle et de butyle	COSV	mesure migration SCL	Plastifiant pour résines vinyliques, cellulose, PVC, acétate de polyvinyle Il peut être utilisé dans des mousses, des adhésifs, des encres et revêtement, etc. (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> )	Plastique Textiles
115-96-8	Tris(2-chloroethyl) phosphate	COSV	mesure migration SCL	Utilisés principalement comme plastifiant pour ses propriétés ignifuges : pour polyuréthane, de polyesters, de polychlorure de vinyle et autres polymères (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> )	Textiles Rembourré
84-74-2	Phtalate de dibutyle	COSV	mesure migration SCL + étude de filières Anses	Plastifiant pour les matières plastiques et élastomères. Utilisation principale : le polychlorure de vinyle, l'acétate de vinyle et cellulose. (source : Fiche toxicologique INRS)	Plastique Textiles
84-75-3	Phtalate de di-n-hexyle	COSV	aucune mesure, source unique (étude de filières)	Plastifiant pour matières plastiques d'ester de cellulose et de vinyle. Utilisé dans la fabrication de plastisols, ajouté au PVC il peut être utilisé dans la fabrication de revêtements de sol, bâches en toile. (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> )	Plastique Textiles
84-69-5	Phtalate de diisobutyle	COSV	mesure EMISSION (IFTH)	Utilisé comme plastifiant pour la nitrocellulose, éther de cellulose, polyacrylate et polyacétate. Par exemple, il est utilisé dans les tapis de sol, tapisseries, pour le traitement de vêtements, du cuir. Il peut être utilisé comme un substitut pour DBP. (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> )	Plastique Textiles
335-67-1	Acide perfluorooctanoïque	COV	Aucune mesure (label, étude filières Anses)	Le PFOA peut représenter à la fois la forme acide et les sels (dans les travaux c'est la forme acide qui semble avoir été identifiées au vu du n°CAS). Le PFOA et ses sels sont employés comme adjuvants de polymérisation dans la production de polymères fluorés et fluoroélastomères utilisés dans le secteur industriel. ils servent également à la fabrication de substances hydrofuges, oléofuges, antitaches qui sont appliqués sur des tissus, emballages, revêtements antiadhésifs etc. (source : Fiche toxicologique INRS)	Textiles
1763-23-1 ; 2795-39-3 ; 29081-56-9	Acide perfluorooctane-sulfonique et ses sels	COSV	Aucune mesure, source unique (étude filières Anses)	PFOS est l'acide perfluorooctanesulfonique. il est utilisé pour la forme anionique la forme acide et les sels. Les PFOS ont eu de nombreuses usages tels que l'imprégnation de tissus, emballage, cires, etc. (source : Fiche toxicologique INRS)	Textiles

## SIGLES ET ABREVIATIONS

ABS : Acrylonitrile – butadiène – styrène

Afsset : Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (devenue Anses)

AgBB : Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten - Commission d'évaluation sanitaire des produits de construction allemands

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

APEO : Alkyl phénol éthoxylate

ATSDR : Agency for Toxic Substances and Disease Registry - Agence pour les substances toxiques et le registre des maladies

ASTM : American Society for Testing and Materials - Société américaine de normalisation pour les essais et les matériaux

BAM : Bundesanstalt für Materialforschung und prüfung -Institut fédéral allemand de recherche et d'essais en matériaux

BBP : Phtalate de benzyle et de butyle

BfR : Bundesinstitut für Risikobewertung - Institut fédéral d'évaluation des risques

BTEX : Benzène, Toluène, Ethylbenzène, et Xylènes

CES : Comité d'experts spécialisé (Anses)

CIRC : Centre international de recherche sur le cancer (en anglais IARC)

CLI : Concentration limite d'intérêt - (en anglais : LCI)

CLP : Classification, Labelling, Packaging - Classification, étiquetage, emballage

CMR : Cancérogène, mutagène, et/ou reprotoxique

CNRS : Centre national de la recherche scientifique

COSV : Composé organique semi-volatil

COTV : Composé organique très volatil

COV : Composé organique volatil

COVT : Composés organiques volatils totaux

CPSC : Consumer Product Safety Commission - Commission de sécurité des produits de consommation

CRD : Convention de recherche et de développement

CSTB : Centre scientifique et technique du bâtiment

DAD : Diode Array Detector – Détecteur à barrettes de diodes

DAEI : Département des affaires européennes et internationales (Anses)

DBP : Phtalate de dibutyle

DBT : Dibutyl étain

DecaBDE : Décabromodiphényléther

DEHP : Phtalate de bis(2-éthylhexyle)

DCM : Dichlorométhane

DEGDME : Bis(2-méthoxyéthyl)éther

DER : Direction de l'évaluation des risques (Anses)

DG SANCO : Direction générale Santé et consommateurs (Commission Européenne)

DGPR : Direction générale de la prévention des risques (Ministère en charge de l'écologie)

DGS : Direction générale de la santé (Ministère en charge de la Santé)

DiDP : Phtalate de diisobutyle  
DMF : N,N, diméthylformamide  
DNPH : 2,4 Dinitrophénylhydrazine  
DOH : Washington State, Department of Health – Etat de Washington, Département de la Santé  
DTI : Danish Technologic Institute - Institut technologique danois  
EGEEA : 2-Ethoxyéthylacétate  
ERI : Excès de risque individuel  
ERP : Etablissement recevant du public  
FCBA : Institut technologique forêt cellulose bois-construction ameublement  
FCD : Fédération des entreprises du commerce et de la distribution  
FID : Flame Ionization Detector – Détecteur à ionisation de flamme  
FiSIAQ : Finnish Society of Indoor Air Quality - Société finlandaise de la qualité de l'air et du climat  
FNAEM : Fédération française du négoce de l'ameublement et de l'équipement de la maison  
GC : Gas Chromatography – Chromatographie en phase gazeuse  
GC/MS : Gas Chromatography /Mass Spectrometry - Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse  
GFF : Glass Fibre Filter - Filtre en fibres de verre  
GPEM : Groupe permanent d'étude des marchés publics  
GT : Groupe de travail  
GTFI : Groupe technique français contre l'incendie  
HPLC High Performance Liquid Chromatography - Chromatographie en phase liquide à haute performance  
HRMS : High resolution mass spectrometry - Spectrométrie de masse haute résolution  
HS-SPME : Stationary phase microextraction - Microextraction en phase stationnaire  
IARC : International agency for research on cancer  
IEH : Institute of Environmental Health - Institut de l'environnement et de la santé  
IFTH : Institut français du textile et de l'habillement  
INC : Institut national de consommation  
INRS : Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles  
ISBN : International Standard Book Number - Numéro international normalisé du livre  
ISO : International Organization for Standardization - Organisation internationale de normalisation  
JRC : Joint Research Centre - Centre commun de recherche (Commission Européenne)  
KEMI : Kemikalieinspektionen - Agence suédoise des substances chimiques  
LC : Liquid Chromatography - Chromatographie liquide  
LC/DAD : Liquid Chromatography/ Diode Array Detector - Chromatographie liquide couplée à un détecteur à barrette de diodes  
LC-MS : Liquid Chromatography/ Mass Spectrometry - Chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse  
LD : Limite de détection  
LNE : Laboratoire national de métrologie et d'essais  
LDPE: Low Density Polyethylene - Polyéthylène basse densité  
LQ : Limite de quantification

MBOCA : Chloro-2-aniline  
MBT: Monobutyl étain  
MDA: 4,4'méthylènedianiline  
MDF: Medium Density Fibreboard  
MDI : Diphényle méthane diisocyanate  
MIBK : 4-Méthyl-2-pentanone  
MOBAIR : Contribution du mobilier pour les jeunes enfants à la qualité de l'air  
MS : Mass Spectrometry – spectrométrie de masse  
MUF : Mélamine urée formol  
nC16 : Hydrocarbure linéaire à 16 carbones  
NEP : 1-Ethyl-2-pyrrolidinone  
NIST11 : National Institute of Standards and Technology- Institut national des normes et de la technologie  
NMP : 1-Méthyl-2-pyrrolidone  
NPD : Nitrogen-phosphorus detector - Détecteur azote – phosphore  
NRCWE : National Research Centre for the Working Environment - Centre national de recherche pour le milieu de travail  
OCDE : Organisation de coopération et de développement  
OEHHA : Office of Environmental Health Hazard Assessment - Bureau Californien d'évaluation des risques en santé et environnement  
OMS : Organisation mondiale de la santé  
OQAI : Observatoire de la qualité de l'air intérieur  
OSB : Oriented strand board - Panneaux de particules orientées  
PBDEs : Polybrominated diphenyl ethers - Ethers diphényliques polybromés  
PBT/vPvB : Persistant, bioaccumulable et toxique / très persistant et très bioaccumulable  
PCBs : polychlorinated biphenyls -Polychlorobiphényles  
PCP : Pentachlorophénol  
PE : Perturbateur endocrinien  
PET: Polyéthylène  
PFAS : Sulfonates d'alkyl perfluorés  
PFCA : Carboxylates d'alkyl perfluorés  
PFOA : Acide perfluorooctanoïque  
PFOS Acide perfluorooctanesulfonique et sels  
PNSE : Plan national santé environnement  
POP: Persistent Organic Pollutant – Polluants organiques persistants  
PP : Panneau de particules  
PPSM : Panneau de particule surfacé mélaminé  
PRIMEQUAL : Programme de recherche inter organisme pour une meilleure qualité de l'air à l'échelle locale.  
PU : Polyuréthane  
PUF : Polyurethane foam - Mousse de polyuréthane  
PVC : Polychlorure de vinyle  
QFF : Quartz fibre filter - Filtre en fibre de quartz

RDF : Retardateur de flamme

Reach: Registration, Evaluation, Authorization and restriction of Chemicals - Enregistrement, Evaluation, Autorisation et Restriction des substances chimiques

REP: Responsabilité élargie aux producteurs

RIVM : Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu - Institut national néerlandais pour la santé publique et l'environnement

Santé Canada : Ministère fédéral responsable de la prévention et la promotion de la santé (en anglais Health Canada)

SCL : Service commun des laboratoires

SFEC : Syndicat français des enducteurs, calandriers et fabricants de revêtements de sol et mur

SNPU : Syndicat national des polyuréthanes

SNU : École de santé publique - Université nationale de Séoul

SPE : Solid-phase extraction - Extraction en phase solide

SPMD : Semipermeable Device - Dispositif semi-perméable

STR : Supports textiles revêtus

TBBPA : Tétrabromobisphénol A

TBP : 2,4,6-Tribromophénol

TBT : Tributyl étain

TD : Thermal Desorption - Désorption thermique

TD/GC/MS : Thermal Desorption/ Gas Chromatography/ Mass Spectrometry - Désorption thermique couplée à la chromatographie gazeuse avec détection en spectrométrie de masse

TD/GC/MS/FI : Thermal Desorption/ Gas Chromatography/ Mass Spectrometry / Flame ionization - Désorption thermique couplée à la chromatographie gazeuse avec détection en spectrométrie de masse et ionisation de flamme

TDI : Toluène diisocyanate

TPHT : Triphényl étain

UBA : Umweltbundesamt - Agence fédérale allemande de l'environnement

UESC : Unité d'évaluation des substances chimiques (Anses)

UERA : Unité d'évaluation des risques liés à l'air (Anses)

UF : Urée Formol

UFC-Contreplaqué : Union des Fabricants de Contreplaqué

UFC Que Choisir : Union fédération des consommateurs

UIPP : Union des industries de panneaux de process

UNIFA : Union nationale des industries françaises de l'ameublement

US EPA : US Environment Protection Agency - Agence de protection de l'environnement (USA)

UV : Ultra-violet

VGAI : Valeurs guides de qualité d'air intérieur

VITO : Institution flamande pour la recherche technologique

VOC : Volatile Organic Compound

VTR : Valeurs toxicologiques de référence

VTT : Valtion Teknillinen Tutkimuskeskus - Centre de recherche technique de Finlande

WECF: Women in Europe for a Common Future

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Organismes contactés dans le cadre de la consultation internationale .....	36
Tableau 2 : Synthèse des organismes auditionnés.....	38
Tableau 3 : conventions de recherche et développement mises en œuvre dans la cadre de la saisine .....	38
Tableau 4 : Exemples de produits d'ameublement non rembourrés et de leurs composants selon les espaces de vie domestiques.....	47
Tableau 5 : Typologies des bois utilisés dans l'ameublement (FCBA, 2013) .....	49
Tableau 6 : Typologie de matériaux autres que le bois dans l'ameublement (FCBA, 2013) .....	50
Tableau 7 : Répartition des typologies de textiles dans l'ameublement (FCBA, 2013) .....	51
Tableau 8 : Substances identifiées dans les essais d'extraction réalisés par l'IFTH (IFTH, 2014) .....	53
Tableau 9 : techniques utilisées pour la mesure des COSV dans l'air intérieur (Krol <i>et al.</i> 2011).....	60
Tableau 10 : Recherche bibliographique : COV et COSV dans les produits d'ameublement .....	61
Tableau 11 : Informations sur la liste de substances recensées.....	66
Tableau 12 : Recherche bibliographique sur les méthodes de scoring .....	68
Tableau 13 : Classes de danger prises en compte pour l'attribution de score .....	69
Tableau 14 : Classifications du CIRC prises en compte pour l'attribution de score.....	70
Tableau 15 : Exemple de calcul de score.....	70
Tableau 16 : Substances prioritaires pour l'étiquetage : volatilité et usages principaux 1/2.....	75
Tableau 17 : Substances prioritaires pour l'étiquetage : volatilité et usages principaux 2/2.....	78
Tableau 18 : Substances prioritaires à considérer dans le cadre d'un étiquetage pour tous types de matériaux et disponibilité d'une norme analytique.....	81
Tableau 19 : Substances prioritaires à considérer dans le cadre d'un étiquetage selon leurs spécificités et la disponibilité d'une norme analytique.....	81
Tableau 20 : Sélection et élaboration des CLI – classification selon CLP et CIRC .....	84
Tableau 21 : Proposition d'une CLI pour le MIBK .....	220
Tableau 22 : Proposition d'une CLI pour l'EGEE et l'EGEA.....	230
Tableau 23 : Proposition d'une CLI pour le styrène .....	236
Tableau 24 : Proposition d'une CLI pour le trichlorométhylbenzène.....	249
Tableau 25 : Proposition d'une CLI pour le 1,2,3 trichloropropane .....	264
Tableau 26 : Proposition d'une CLI pour le 1PG2MEA.....	272
Tableau 27 : Proposition d'une CLI par voie respiratoire pour la benzophénone .....	286
Tableau 28 : Proposition d'une CLI par voie respiratoire pour le DEGDME .....	292
Tableau 29 : Proposition d'une CLI pour la NEP.....	299
Tableau 30 : Proposition d'une CLI pour la NMP .....	319
Tableau 31 : Proposition d'une CLI pour le dichlorométhane .....	328

## Liste des figures

<b>Figure 1 : Synthèse et résultats de la démarche de hiérarchisation et sélection</b> .....	18
Figure 1 : Synthèse de la démarche de hiérarchisation des substances.....	72
Figure 2 : Démarche de sélection des substances .....	73
Figure 3 : Synthèse et résultats de la démarche de hiérarchisation et de sélection des substances.....	80
Figure 4 : Voies de métabolisme possibles du 1, 2,3-trichloropropane (US EPA, 2009).....	251
Figure 5 : principes du test umu .....	279
Figure 6 : Schéma de métabolisation de la NMP (d'après CE, 2011).....	301
Figure 7 : Capacité prédictive du modèle chez le rat : modélisation de l'évolution de la concentration sanguine après exposition par inhalation à 9,7 mg.m <sup>-3</sup> , 39 mg.m <sup>-3</sup> et 80 mg.m <sup>-3</sup> et comparaisons aux données expérimentales.....	322
Figure 8 : Capacité prédictive du modèle chez l'Homme : modélisation de l'évolution de la concentration sanguine après exposition par inhalation à 10 mg.m <sup>-3</sup> , 24 mg.m <sup>-3</sup> et 54 mg.m <sup>-3</sup> et comparaison aux données expérimentales.....	322

# 1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine

## 1.1 Contexte

L'article L. 221-10 du Code de l'environnement prévoit que les produits de construction et d'ameublement soient soumis à une obligation d'étiquetage des polluants volatils. En effet, les matériaux de construction, les produits de décoration et les produits d'ameublement sont régulièrement cités comme des sources de pollution des environnements intérieurs du fait de leurs émissions en polluants volatils, voire semi-volatils.

En 2004, l'Agence avait été saisie par les ministères en charge de la santé et de l'environnement afin de proposer une procédure d'évaluation des risques sanitaires concernant les composés organiques volatils émis par les produits de construction. Cette demande a fait l'objet de deux rapports de l'Agence (Afsset, 2006 et Afsset, 2009)<sup>13</sup> proposant une procédure de qualification des émissions de Composés organiques volatils (COV) par les matériaux de construction et les produits de décoration.

A la suite de ces travaux, et depuis le 1<sup>er</sup> septembre 2013, l'étiquetage des produits de construction et de décoration vendus en France est devenu obligatoire en application du décret n°2011-321 du 23 mars 2011<sup>14</sup> et de l'arrêté du 19 avril 2011<sup>15</sup>. Ceux-ci imposent désormais un étiquetage qui permet d'indiquer de manière simple et lisible le niveau d'émission du produit en polluants volatils. Ce niveau d'émission est indiqué par une classe allant de la classe « A+ » (meilleure classe) à la classe « C », quatre classes étant proposées à partir des émissions évaluées pour onze paramètres : dix composés individuels et les composés organiques volatils totaux (COVT).

Le Plan de la qualité de l'air intérieur (2013), repris dans l'action 49 du Plan national santé environnement 3 (PNSE 3) (2015-2019), préconise de développer l'étiquetage pour les produits susceptibles d'émettre des polluants dans l'air intérieur et notamment « *de rechercher un accord volontaire avec les professionnels du meuble pour aller vers une meilleure information des émissions de polluants volatils du mobilier, avec une priorité sur les meubles pour enfants* ». Dans l'attente de l'entrée en vigueur de l'étiquetage obligatoire à l'horizon 2020, « *un accord volontaire pourrait être négocié avec les fabricants et distributeurs de meubles, les principaux metteurs sur le marché du mobilier de bureau pour les institutions publiques [...] et les collectivités, avec comme objectif que 80 % des meubles pour enfants soient étiquetés* ».

Dans ce contexte, l'Anses a été saisie le 7 mars 2013 par la Direction générale de la prévention des risques (DGPR) et la Direction générale de la santé (DGS) afin d'apporter son expertise scientifique en appui aux ministères pour l'élaboration d'un étiquetage des produits d'ameublement.

---

<sup>13</sup> L'Anses, a été créée le 1er juillet 2010 par la fusion de deux agences sanitaires françaises : l'Afssa (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) et l'Afsset (Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail).

<sup>14</sup> Décret n° 2011-321 du 23 mars 2011 relatif à l'étiquetage des produits de construction ou de revêtement de mur ou de sol et des peintures et vernis sur leurs émissions de polluants volatils. JORF n°0071 du 25 mars 2011

<sup>15</sup> Arrêté du 19 avril 2011 relatif à l'étiquetage des produits de construction ou de revêtement de mur ou de sol et des peintures et vernis sur leurs émissions de polluants volatils (modifié). JORF n°0111 du 13 mai 2011

## 1.2 Objet de la saisine

Dans ce contexte il a été demandé à l'Anses, à partir d'une analyse de la bibliographie internationale, de :

- Déterminer et hiérarchiser, sur la base de considérations sanitaires et des données d'exposition, les substances chimiques principalement émises par les produits d'ameublement ;
- Proposer une liste de 10 substances (environ) pouvant faire l'objet d'un étiquetage, à l'instar de ce qui existe pour les produits de construction et de décoration ;
- Proposer, pour chacune des substances, une concentration limite d'intérêt (CLI) pouvant correspondre à la meilleure classe de l'étiquetage en identifiant les dangers associés.

Pour ce faire les tutelles ont demandé à l'Anses de se rapprocher de l'Institut technologique forêt, cellulose, bois-construction et ameublement (FCBA) et du Centre scientifique et technique du bâtiment (CSTB) qui ont mené une étude, financée par le ministère chargé de l'écologie dans le cadre du l'appel à projet PRIMEQUAL<sup>16</sup>, sur les émissions polluantes des produits d'ameublement utilisés dans les écoles et les crèches.

La lettre de saisine est annexée au rapport (Annexe 1).

## 1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre (Anses, CES, GT, rapporteur(s)) et organisation

### 1.3.1 Moyens mis en œuvre (Anses, CES, GT, rapporteur(s)) et organisation

L'Anses a confié le suivi de l'instruction de cette saisine au Comité d'experts spécialisé (CES) « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » et à plusieurs rapporteurs externes *intuitu personae* dans le cadre de cette saisine, pour appuyer l'Unité d'évaluation des risques liés à l'air (UERA) dans la réalisation de ces travaux d'expertise.

Les travaux ont été présentés au CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques à l'occasion de douze séances, entre mai 2013 et avril 2015. Les travaux ont été adoptés par le CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens », réuni le 23 avril 2015.

Les travaux ont également été présentés au CES « Caractérisation des dangers des substances et valeurs toxicologiques de référence » pour l'élaboration de CLI, à l'occasion de quatre séances, entre février 2015 et mai 2015.

Ces travaux sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires.

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) ».

### 1.3.1 Autres moyens mis en œuvre et organisation

Une collecte d'informations nécessaires à la réalisation de cette expertise a été mise en œuvre par l'Anses à partir d'une consultation internationale, dans un premier temps, puis à partir d'auditions d'associations de consommateurs et de différents acteurs de la filière ameublement. Plusieurs conventions de recherche et développement (CRD) ont également été engagées avec différents partenaires afin de recueillir des données utiles pour l'instruction de la saisine.

---

<sup>16</sup> Programme de recherche inter organisme pour une meilleure qualité de l'air à l'échelle locale

### 1.3.2 Consultation internationale

Une consultation internationale a été engagée avec l'appui du Département des affaires européennes et internationales (DAEI) de l'Anses auprès de plusieurs pays d'Europe, d'Amérique du Nord (Etats-Unis et Canada) et d'Asie (Corée du Sud, Japon). L'objectif de cette consultation visait à recueillir des informations sur l'existence de réglementations et/ou de labels relatifs à l'émission de COV et de composés organiques semi volatils (COSV), voire des données disponibles sur l'étiquetage de produits d'ameublement. Pour ce faire, un document, réunissant une brève description des objectifs de la saisine et un questionnaire, a été adressé à différents contacts parmi des gestionnaires, des instituts et agences sanitaires internationaux.

Le questionnaire visait à rassembler des éléments de réponses aux questions suivantes :

- Avez-vous connaissance dans votre pays **d'une réglementation** relative à un étiquetage obligatoire des produits d'ameublement basé sur le niveau d'émission du produit en polluants volatils, voire semi volatils ? Si oui, pourriez-vous nous transmettre les références et/ou les documents ?
- Avez-vous connaissance **de labels** pour les produits d'ameublement élaborés par rapport au niveau d'émission du produit en polluants volatils, voire semi volatils ? Si oui, pourriez-vous nous transmettre les références et/ou les documents ?
- Avez-vous connaissance **d'études** évaluant la composition, la migration et/ou l'émission de polluants volatils et/ou semi volatils par des produits d'ameublement ? Si oui, pourriez-vous nous transmettre les références et/ou les documents ?

Le tableau 1 présente la liste des différents organismes contactés dans le cadre de la consultation internationale.

**Tableau 1 : Organismes contactés dans le cadre de la consultation internationale**

<b>Organismes</b>	<b>Pays</b>
<i>Institut national néerlandais pour la santé publique et l'environnement (RIVM)</i>	<i>Pays-Bas</i>
<i>Institut fédéral d'évaluation des risques (BfR)</i>	<i>Allemagne</i>
<i>Agence fédérale allemande de l'environnement (UBA)</i>	<i>Allemagne</i>
<i>Institut fédéral allemand de recherche et d'essais en matériaux (BAM)</i>	<i>Allemagne</i>
<i>Institution flamande pour la recherche technologique (VITO)</i>	<i>Belgique</i>
<i>Centre national de recherche pour le milieu de travail (NRCWE)</i>	<i>Danemark</i>
<i>Agence suédoise des substances chimiques (KEMI)</i>	<i>Suède</i>
<i>Institut national de consommation (INC)</i>	<i>Espagne</i>
<i>Institut de l'environnement et de la santé (IEH)</i>	<i>Grande Bretagne</i>
<i>Institut technologique danois (DTI)</i>	<i>Danemark</i>
<i>Société finlandaise de la qualité de l'air et du climat (FISIAQ)</i>	<i>Finlande</i>
<i>Consultant on Indoor Labelling Schemes (Consultant)</i>	<i>Finlande</i>
<i>Centre de recherche technique de Finlande (VTT)</i>	<i>Finlande</i>
<i>Santé Canada</i>	<i>Canada</i>
<i>Commission de sécurité des produits de consommation (CPSC)</i>	<i>USA</i>
<i>Agence de protection de l'environnement (US EPA)</i>	<i>USA</i>
<i>Gouvernement japonais - Agence des droits des consommateurs</i>	<i>Japon</i>
<i>Université de Chiba</i>	<i>Japon</i>

<b>Organismes</b>	<b>Pays</b>
<i>École de santé publique - Université nationale de Séoul (SNU)</i>	<i>Corée du Sud</i>
<i>Institut Technologique Forêt Cellulose Bois-construction Ameublement (FCBA)</i>	<i>France</i>
<b>Autres</b>	
Commission européenne DG SANCO (Santé et consommateurs)	
Commission européenne JRC - Centre commun de recherche	
Organisation de coopération et de développement économique (OCDE) - Membre du Groupe de travail sur la sécurité des produits	
Eurofins	

Une synthèse des réglementations internationales consécutive à cette consultation est présentée en 2.3. Les résultats de la consultation sont détaillés en Annexe 2.

### 1.3.3 Auditions

L'Anses a également mené des auditions auprès d'associations de consommateurs, représentant de fédérations, d'instituts techniques ou de syndicats des filières bois et/ou ameublement.

Dans un premier temps, l'Anses a mené des auditions auprès d'associations de consommateurs (WECF, UFC Que Choisir, 60 millions de consommateurs) dans l'objectif de rassembler des informations portant sur :

- L'existence d'études et/ou de données évaluant la composition, la migration et/ou l'émission de polluants volatils et/ou semi volatils par des produits d'ameublement.
- D'éventuelles alertes / pistes relatives à l'information des consommateurs concernant :
  - L'utilisation de certains produits d'ameublement (ex : pour enfants...)?
  - Une liste de substances présentes dans les produits d'ameublement ?

Par la suite, les représentants de fédérations, d'instituts techniques ou de syndicats de la filière ont été sollicités dans l'objectif de recueillir des informations générales sur le mobilier, ainsi que des données de composition, de migration et d'émission de COV et COSV issus de produits d'ameublement. Un questionnaire a été envoyé en amont de chaque audition. Les questions posées sont listées ci-après :

- Quel type de produits d'ameublement fabriquez-vous ou commercialisez-vous ?
- Disposez-vous de données de composition des substances présentes dans les produits d'ameublement ou dans les composants de produits d'ameublement ? de données d'émission ? de données de migration ?
- Quelles substances testez-vous lors de vos contrôles réalisés sur les produits d'ameublement ou les composants ? En composition, à l'émission ? Pour la migration ?
- Sur quel référentiel est basée cette liste de substances (labels, étiquetage des produits de construction et décoration...)?
- Disposez-vous de données de marché sur les produits d'ameublement et sur les substances le composant ?

Le tableau 2 présente les organismes auditionnés par l'Anses lors de cette étude.

Tableau 2 : Synthèse des organismes auditionnés

Organismes	Suivi
UNIFA : Union nationale des industries françaises de l'ameublement	Audition le 20/12/2013
IFTH : Institut français du textile et de l'habillement	Audition le 09/01/2014
SFEC : Syndicat français des enducteurs calandriers	Audition le 21/01/2014
SNPU : Syndicat national des polyuréthanes	Audition le 06/02/2014
FNAEM : Fédération française du négoce de l'ameublement et de l'équipement de la maison	Contactée - aucune donnée
FCD : Fédération des entreprises du commerce et de la distribution	Contactée - aucune donnée
UIPP : Union des industries de panneaux de process	Contactée - aucune réponse
UFC-Contreplaqué : Union des Fabricants de Contreplaqué	Contactée - aucune réponse

L'analyse des échanges résultant de la phase d'auditions est présentée dans les parties relatives aux données de compositions et de migration (3.) et aux données d'émission (4.).

### 1.3.4 Convention de recherche et développement (CRD)

Au total, 4 conventions de recherche et développement (CRD) ont été mises en œuvre dans le cadre de la saisine. Les objectifs et les organismes partenaires sont présentés dans le tableau 3.

Tableau 3 : Conventions de recherche et développement mises en œuvre dans le cadre de la saisine

Organismes	Titre	Objectifs
Institut technologique forêt cellulose bois-construction ameublement (FCBA)	Etat de l'art de la composition du mobilier et des substances chimiques : retardateurs de flamme, composés organiques volatils, très ou semi-volatils (FCBA, 2013)	Revue de la composition des mobiliers en substances chimiques de composés très volatils, volatils et semi volatils, et en retardateurs de flamme, afin de déterminer les risques en émission et migration pour les produits d'ameublement.
	Analyse semi quantitative des substances volatiles majoritaires émises par les produits d'ameublement (FCBA, 2015)	Mesurer les émissions en substances volatiles organiques de différents types de produits d'ameublement (matériaux, parties de meubles ou meubles entiers) selon la série de normes ISO 16000 (parties 3, 6 et 9).
Institut français du textile et de l'habillement (IFTH)	Recueil de données des substances émises ou extraites à partir des textiles utilisés dans l'ameublement (IFTH, 2014)	Lister les substances susceptibles de migrer, contenues dans des textiles utilisés dans l'ameublement, et les mesures de migration réalisées précédemment par l'IFTH. Lister les composés organiques volatils voir semi-volatils émis par les textiles utilisés dans l'ameublement (ou présentant des traitements similaires) et les mesures d'émission réalisées précédemment par l'IFTH.

<b>Organismes</b>	<b>Titre</b>	<b>Objectifs</b>
Service commun des laboratoires (SCL)	Tests de migration visant à identifier les COSV et les éléments minéraux susceptibles de migrer depuis les produits d'ameublement (SCL, 2015)	Réaliser des tests de migration à partir d'un solvant extracteur afin de réaliser une identification qualitative exhaustive des COSV susceptibles de migrer. Réaliser des tests de migration visant à estimer de façon semi-quantitative la migration des éléments minéraux dans des conditions simulant les conditions réelles d'exposition par contact. Réaliser des tests de migration afin d'estimer la migration des COSV identifiés lors de la première étape dans des conditions simulant les conditions réelles d'exposition par contact.

Les résultats de ces différents travaux sont présentés dans les parties relatives aux données de compositions et migration (3.) et données d'émissions (4.).

#### **1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts**

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses ([www.anses.fr](http://www.anses.fr)).

## 2 Définitions et réglementation

La pollution de l'air intérieur et l'exposition de la population aux contaminants émis dans ces environnements font l'objet de nombreuses études. Il est admis que les matériaux de construction, les produits de décoration ainsi que les produits d'ameublement sont des sources d'émission de COV. C'est également le cas pour les COSV pour lesquels Krol *et al.* (2011), ainsi que Mercier *et al.* (2011) ont recensé les différentes sources dans l'air intérieur. Il en ressort que les COSV peuvent également être utilisés dans de nombreux type de matériaux en tant que solvants, additifs, retardateurs de flamme, plastifiants, et autres biocides dont l'utilisation dans les produits d'ameublement n'est pas exclue.

### 2.1 Définition des produits ou éléments d'ameublement

Les *éléments d'ameublement* sont définis, selon le I de l'article R. 543-240 du code de l'environnement, *comme les biens meubles et leurs composants dont la fonction principale est de contribuer à l'aménagement d'un lieu d'habitation, de commerce ou d'accueil du public en offrant une assise, un couchage, du rangement, un plan de pose ou de travail [...].* Cette définition n'intègre ni les composants lorsqu'ils sont vendus directement à des personnes qui fabriquent à titre professionnel des éléments d'ameublement, ni les éléments de récréation et de décoration qui ne constituent pas un aménagement de lieu, et ne sont, par conséquent, pas considérés comme des éléments d'ameublement<sup>17</sup>.

Les produits d'ameublement, tels que définis ci-dessus, sont présentés selon :

- Le marché cible : les produits d'ameublement sont classés en deux grands secteurs, d'une part les produits d'ameublement domestiques, qui équipent généralement les ménages ; et d'autre part, les produits d'ameublement professionnels qui équipent les espaces de travail (bureau), d'éducation (scolaire) de santé (chambre des malades), de collectivité (restaurant, hôtel, maisons de retraites, etc.). Les produits d'ameublement domestiques et professionnels répondent aux même fonctions d'usages comme par exemple ranger, s'asseoir, dormir mais la conception des produits d'ameublement, des matériaux et des revêtements choisis vont tenir compte des sollicitations auxquelles sont soumis les mobiliers (FCBA, 2013).
- Leurs caractéristiques « techniques » (fabrication), en effet, sans distinction du marché cible (domestique ou professionnel), les produits d'ameublement se distinguent en deux grandes familles :
  - d'une part les produits d'ameublement rembourré (tout mobilier permettant de s'asseoir avec un confort d'assise) et la literie (matelas et sommiers hors articles de literie tels que couette, oreillon, traversin etc.) dans lesquels il est trouvé souvent du tissu, de la mousse (FCBA, 2013) ;
  - d'autre part les produits d'ameublement non rembourrés composés essentiellement des produits d'ameublement dits de rangement ainsi que des plans de travail, de tables, bureaux, de chaises etc., à base de bois, de composants du bois, de métal, de matériaux plastiques, ou pierre, etc. (FCBA, 2013).

---

<sup>17</sup> Arrêté du 5 août 2013 relatif au champ de contribution et à la procédure d'enregistrement et de déclaration des données de la filière des déchets d'éléments d'ameublement JORF n°0188 du 14 août 2013 page 13872

## 2.2 Définition des substances considérées

Plusieurs textes réglementaires et normatifs proposent différentes définitions des composés organiques volatils, très volatils et semi-volatils, basées sur le point d'ébullition et/ou la pression de vapeur saturante. Dans le cadre de cette saisine, la définition retenue est celle de la norme relative au dosage des composés organiques volatils dans l'air intérieur des locaux ou enceinte d'essai (NF ISO 16000-6, 2012). Elle définit les composés organiques volatils suivant leur température d'ébullition et distingue trois catégories.

- **Composés organiques très volatils (COTV)** : composés organiques dont le point d'ébullition se situe entre  $< 0$  °C et (50 à 100 °C) ;
- **Composés organiques volatils (COV)** : composés organiques dont le point d'ébullition se situe entre (50 à 100 °C) et (240 à 260 °C) ;
- **Composés organiques semi-volatils (COSV)** : composés organiques dont le point d'ébullition se situe entre (240 à 260 °C) et (380 à 400 °C).

Cette définition fait référence à la classification adoptée par l'organisation mondiale de la santé (OMS) en 1989 établie sur la base de considérations analytiques (comportement des composés organiques selon le support de prélèvement utilisé pour piéger par adsorption des polluants présents dans l'atmosphère : charbon actif ; Tenax ou carbone graphite ; mousse polyuréthane ou résine XAD2) (Mølhavé *et al.*, 1997).

## 2.3 Réglementation relative aux produits d'ameublement

### 2.3.1 Réglementation applicable en France

#### 2.3.1.1 Etiquetage des produits d'ameublement

Comme indiqué dans le contexte de la saisine, selon l'article L 221-10 du Code de l'environnement, les produits de construction et d'ameublement ainsi que les revêtements muraux et de sol, les peintures et vernis qui émettent des substances dans l'air ambiant devraient être soumis à une obligation d'étiquetage des polluants depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2012.

Pour les produits de construction et de décoration, les modalités de l'étiquetage des produits de construction et de décoration ont été définies dans le décret n°2011-321 du 23 mars 2011 et l'arrêté du 19 avril 2011.

#### 2.3.1.2 Restrictions d'usage des substances dans les produits d'ameublement et/ou les produits destinés à l'ameublement

L'ensemble des restrictions d'usage en lien avec l'ameublement pour les substances identifiées dans le cadre des travaux ont été identifiées et listées en Annexe 3. Les restrictions sont issues de l'annexe XVII du Règlement Reach n° 1907/2006, <sup>18</sup>de restrictions nationales, de la Convention de Stockholm, <sup>20</sup>etc.

---

<sup>18</sup> Règlement (CE) n°1907/2006 du Parlement européen et du Conseil, du 18 décembre 2006, concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (Reach), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) n°793/93 du Conseil et le règlement (CE) n°1488/97 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission

<sup>19</sup> Un élément d'ameublement est un « article » au sens du Règlement Reach.

<sup>20</sup> Convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants (POP) - Conférence du 22 mai 2001 Stockholm, Suède. <http://chm.pops.int/TheConvention/Overview/tabid/3351/Default.aspx>

Les substances identifiées dans les produits d'ameublement et ayant une restriction en lien avec leur présence dans un produits d'ameublement sont les suivantes :

- Tributylétain,
- Dibutylétain,
- Cadmium<sup>21</sup>,
- Colorants azoïques,
- Composés du chrome,
- Benzo(a)pyrène,
- Fumarate de diméthyle,
- Pentachlorophénol,
- Arsenic et ses composés,
- Acide perfluorooctane sulfonique et les sels dérivés du PFOS,
- Alkyls phénol ethoxylates (APEOs).

Une restriction ne constitue pas systématiquement une interdiction totale d'usage et elle est spécifique à chaque substance.

Par exemple, concernant le Tributylétain (688-73-3), selon l'annexe XVII du Règlement Reach (Entrée 20 : Composés organostanniques trisubstitués) :

- a) Les composés organostanniques trisubstitués, tels que les composés du tributylétain (TBT) et les composés du triphénylétain (TPT), ne sont plus utilisés après le 1<sup>er</sup> juillet 2010 dans les articles où leur concentration dans l'article ou dans une partie de l'article dépasse l'équivalent de 0,1 % en poids d'étain ;
- b) Les articles ne satisfaisant pas aux dispositions du point a) ne sont pas mis sur le marché après le 1<sup>er</sup> juillet 2010, à l'exception des articles déjà utilisés dans la Communauté avant cette date.

### 2.3.1.3 Les retardateurs de flamme

Dans le rapport du FCBA sur l' « Etat de l'art de la composition du mobilier et des substances chimiques : retardateurs de flamme, composés organiques volatils, très ou semi-volatils » (FCBA, 2013), l'Institut technique a réalisé une synthèse des exigences réglementaires et des recommandations en lien avec la résistance au feu des produits d'ameublement (mise à jour en septembre 2013).

- Décret 2000-164 du 23 février 2000 relatif à la sécurité de certains articles de literie vise les articles de literie rembourrés (couettes, oreillers, etc.). L'article de literie doit résister à une cigarette en combustion. Selon le FCBA, ce texte pourrait donc requérir que l'article de literie soit ignifugé. Dans les faits, l'exigence cigarette est *faible* et ne nécessite donc pas forcément l'ajout d'agent retardant, à titre d'exemple, un coton épais peut suffire pour répondre à l'exigence (FCBA, 2013).
- Article AM 15<sup>22</sup>. Il s'agit d'un article de la réglementation incendie des établissements recevant du public (ERP) concernant l'Aménagement (AM). Il exige que le gros mobilier (difficilement déplaçable par une foule) soit classé M3<sup>23</sup>. Cette exigence s'applique donc aux matériaux seuls. A titre d'exemple, une bibliothèque doit être M3, s'il s'agit d'un meuble

<sup>21</sup> Les produits « cadmiés » sont également impactés par une restriction du code de l'environnement.

<sup>22</sup> Arrêté du 25 juin 1980 portant approbation des dispositions générales du règlement de sécurité contre les risques d'incendie et de panique dans les établissements recevant du public (ERP) (art AM 15, AM 18) JORF du 14 août 1980

<sup>23</sup> Les matériaux sont testés pour leur résistance au feu, puis classés selon 5 catégories de niveau d'inflammabilité : M0 : incombustible à peu combustible ; M1 : Combustible, non inflammable ; M2 : Difficilement inflammable ; M3 : Moyennement inflammable ; M4 : facilement inflammable

en bois, l'épaisseur du bois peut suffire à justifier de ce classement sans traitement. Par contre un mobilier « plastique » sera nécessairement traité. Cet article n'est pas applicable aux produits d'ameublement domestique (FCBA, 2013).

- Article AM 18. il s'agit d'un article concernant l'Aménagement des ERP. Il exige qu'un siège rembourré fixé au sol ou mis en rangée passe avec succès le test de la norme NF D 60-013 (juin 2006). Comme précédemment, la coque du siège doit être M3, s'il s'agit de bois, l'épaisseur peut suffire à le justifier sans traitement, si le meuble est en plastique, il sera nécessairement traité. La partie « molle » du siège doit résister à l'équivalent d'un papier de 20g qui serait mis en combustion sur le siège. Ce texte nécessite généralement l'ajout de retardant, mais un siège en cuir pourrait aussi passer l'essai avec succès sans retardant. Cet article n'est pas applicable au secteur domestique (FCBA, 2013).
- La recommandation GPEM D2-2000<sup>24</sup> concerne les sièges de bureau (un immeuble de bureau n'étant pas nécessairement un ERP). En fonction du risque, le texte demande la résistance à une cigarette et éventuellement une flamme équivalente à une flamme d'allumette. Des combinaisons de matériaux non ignifugés peuvent tout à fait passer l'essai positivement, mais parfois le textile ou la mousse peuvent être ignifugés. Cet article n'est pas applicable aux produits d'ameublement domestique (FCBA, 2013).

Les exigences relatives à la sécurité incendie pour les produits d'ameublement ne requièrent pas nécessairement l'usage de traitement d'ignifugation et donc de retardateurs de flamme, bien qu'ils ne soient pas exclus pour les articles de literie rembourrés, les sièges de bureau ainsi que pour le mobilier destinés aux ERP.

#### 2.3.1.4 Elimination des déchets

L'Article L 541-10-6 du Code de l'environnement créé par la Loi n°2012-1509 du 29 décembre 2012 - art. 20 prévoit depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2012, que *toute personne physique ou morale qui fabrique, importe ou introduit sur le marché des éléments d'ameublement assure la prise en charge de la collecte, et du traitement des déchets issus desdits produits en fin de vie [...]*. Le décret n°2012-22 du 6 janvier 2012 du Conseil d'Etat précise les conditions d'application de cet article.

Avec la mise en place de la Responsabilité Elargie aux Producteurs (REP) des éléments de meubles usagés, l'obligation de recyclage en réemploi et recyclage matière respectivement de 45% pour le mobilier domestique et de 75% pour le mobilier professionnel, vont inciter les professionnels, au sens large, à utiliser des matières premières secondaires avec un risque de réintroduction dans les process de fabrication de certaines substances actuellement interdites.

### 2.3.2 Réglementations internationales

Au niveau européen, le seul pays à disposer d'un seuil d'émission réglementaire pour les produits finis de l'ameublement est l'Allemagne. En Allemagne, les fabricants de produits d'ameublement doivent utiliser obligatoirement des panneaux à base de bois classés E1 selon des conditions d'essais définies par la norme EN 717-1 (ENV 717-1- Dégagement, Norme EN 7). D'après les résultats de la consultation internationale, la Corée du Sud se serait également engagée dans cette voie. En effet, entre 2007 et 2010, l'Institut national de recherche environnementale attaché au ministère de l'environnement coréen a mené de nombreux travaux sur le sujet et publié un guide sur les émissions des produits d'ameublement. Une future réglementation coréenne imposerait un étiquetage en lien avec l'émission de COV pour les composants du mobilier et non les produits d'ameublement entiers (panneaux de particules, contre plaqués etc.).

<sup>24</sup> Recommandation D2-2000 du Groupe permanent d'étude des marches de produits divers de l'industrie chimique et parachimique (GPEM/CP), adoptée le 20 avril 2000 – Evaluation du comportement au feu des sièges rembourrés et objets assimilables destinés aux collectivités du secteur public

Bien qu'ils n'appliquent pas de réglementation spécifique concernant l'émission de COV et COSV dans les produits d'ameublement, certains pays disposent néanmoins de textes réglementaires impliquant une maîtrise des émissions en polluants dans l'air. C'est notamment le cas du Canada qui s'est doté en 2004 d'un programme fédéral sur la réduction des émissions de COV dans les produits de consommation et produits commerciaux<sup>25</sup> (2004) ainsi que d'une directive pour la réduction des émissions de COV dans le secteur de la fabrication de meubles en bois (2004)<sup>26</sup>.

## 2.4 Labels pour les produits d'ameublement

Il existe différents leviers d'action pour résoudre les problèmes de pollution de l'air intérieur : le contrôle des sources d'émission, la ventilation et la purification de l'air. Les labels discutés ici, ont pour objectif de limiter les sources de polluants dans l'air intérieur.

En France, le label **NF Environnement-Ameublement® - NF 217** est un label dédié aux produits d'ameublement proposant une liste de critères relatifs aux matériaux utilisés et à leurs composants pour tous les types de produits d'ameublement et de matériaux (bois, matériaux synthétiques, peintures, etc.). Pour obtenir la certification des produits à la marque NF Environnement - Ameublement, la conformité à la réglementation est un prérequis. A ces exigences, s'ajoutent des exigences en termes d'émission de polluants. Le label français se focalise sur les émissions de formaldéhyde des matériaux dérivés de bois : les panneaux dérivés de bois ne doivent pas dépasser 50% de la valeur limite permettant de les classer E1 selon la norme NF EN 13986 : 2005<sup>27</sup>, soit  $60 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  après 28 jours en chambre d'essai.

A moyen terme, le label devrait proposer des valeurs d'émissions de formaldéhyde dans d'autres matériaux, voire dans le produit fini, ainsi qu'une exigence sur la caractérisation des dégagements de COV totaux pour tous les matériaux susceptibles d'en émettre.

Liu *et al.* (2012) ont réalisé un recensement des différents labels pour les produits de construction, de décoration et les produits d'ameublement disponibles à travers le monde. Les auteurs rappellent les critères importants pour la mise en œuvre d'un label et/ou d'un étiquetage de ces produits.

- La liste des polluants :

Généralement les polluants visés sont des substances chimiques qui pourraient être divisées en deux catégories, les substances cancérigènes, mutagènes et/ou reprotoxiques (classées selon l'Europe *via* le Règlement CLP ou classées selon le Centre international de recherche sur le cancer – CIRC) ; ainsi que les COV notamment les COVT et aldéhydes. Les COV totaux et le formaldéhyde sont inclus dans les exigences de la plupart des labels.

Il existe aussi des labels plus exigeants en termes de recherche de substances qui incluent, par exemple, les composés organiques semi-volatiles totaux et proposent des seuils d'émission spécifiques pour plusieurs substances ou familles de substances telles que le toluène, le styrène, le vinylcyclohexène, le 4-phénylcyclohexène, le butadiène, le chlorure de vinyle, les aldéhydes et les hydrocarbures aromatiques ou plus rarement, la méthylisothiazolinone, le 2-butoxyéthylacétate.

---

<sup>25</sup> Les « produits de consommation » et les « produits commerciaux », un sous-ensemble du secteur des solvants, sont définis en ces termes : toute substance, tout produit (incluant les peintures, revêtements de surface et solvants) ou tout article (incluant tout contenant ou emballage) en possession de toute personne, dont l'utilisation, la consommation, l'entreposage, l'élimination, la destruction ou la décomposition peut causer l'émission de composés organiques volatils ». Environnement Canada, 2010. Renewal of the Federal Agenda on the Reduction of Volatile Organic Compound (VOC) Emissions from Consumer and Commercial Products. ISBN 978-1-100-94871-3.

<sup>26</sup> Conseil canadien des ministres de l'environnement (2004). Directives pour la réduction des émissions de COV provenant du secteur de la fabrication de meubles en bois ISBN : 1-896997-54-6.

<sup>27</sup> Cette norme a été mise à jour en mai 2015.

A titre d'exemple pour les produits d'ameublement, le label finlandais M1 propose des restrictions pour les COVT, le formaldéhyde et l'ammoniac.

Certains labels peuvent évaluer plus d'une centaine de substances, par exemple, le label allemand Blue Angel et le label américain GREENGUARD<sup>28</sup> (Liu *et al.*, 2012).

- Les valeurs seuil :

Elles correspondent aux valeurs maximum admissibles. Ces valeurs sont généralement exprimées *via* des concentrations dans l'air calculées à partir de scénarios d'exposition définis. Les seuils d'émission peuvent également varier d'un label à l'autre selon les exigences du pays ou de l'organisme à l'origine du label, ils peuvent également varier en raison de la durée des tests qui peuvent être réalisés sur 1, 3, 7 et/ou 28 jours.

Pour la majorité des labels identifiés, les exigences en lien avec les émissions de COV sont basées sur des essais réalisés après 3 jours et 28 jours en chambre d'essai de conditionnement à  $23 \pm 2^\circ\text{C}$  et  $50 \pm 5\%$  d'humidité relative. Les seuils d'émission pour les COV totaux varient selon le type de labels et le types de matériau : concernant les produits d'ameublement (hors rembourrage, cuirs et textiles) les valeurs rencontrées se situent entre 300 et 600  $\mu\text{g.m}^{-3}$  après 28 jours ; pour les matelas et les textiles ou cuirs, ce seuil est généralement plus faible, respectivement entre 200 et 500  $\mu\text{g.m}^{-3}$  et entre 450 et 500  $\mu\text{g.m}^{-3}$  après 28 jours. Enfin les substances cancérigènes, mutagènes et/ou reprotoxiques (CMR) ont un seuil d'émission limité à 10  $\mu\text{g.m}^{-3}$  après 3 jours pour les CMR totaux et/ou des seuils individuels fixés à 1  $\mu\text{g.m}^{-3}$  après 28 jours.

- La méthode :

L'analyse en chambre d'essai est la méthode la plus largement utilisé dans tous les systèmes de labels (Liu *et al.*, 2012). Il existe des normes spécifiques pour l'application de cette méthode telles que la norme définie par l'ASTM (American Society for Testing and Materials), ou les normes de l'Organisation internationale de normalisation (ISO) (série de normes ISO 16000 pour la qualité de l'air intérieur).

Des exemples de labels internationaux et leurs principales caractéristiques sont détaillés en Annexe 4.

---

<sup>28</sup> Greengard : label pour mobilier de bureau, école et enfants

### 3 Typologie des produits d'ameublement, données de composition et de migration

Le recensement des substances a été amorcé par un recensement des différentes typologies de mobilier à la fois en termes de matériaux ainsi qu'en termes de substances potentiellement présentes. A cet effet, un rapport sur l'*Etat de l'art de la composition du mobilier et des substances chimiques : retardateurs de flamme, composés organiques volatils, très ou semi-volatils* a été rédigé dans le cadre d'une CRD conclue entre l'Anses et l'Institut technique FCBA (FCBA, 2013). Une première phase de recensement des dites substances par espace de vie et par typologie de produit d'ameublement a été réalisée.

#### 3.1 Description du mobilier

##### 3.1.1 Description du mobilier non rembourré (FCBA, 2013)

Selon la destination et l'usage, mais aussi la mode, ces produits d'ameublement sont constitués de multiples composants, eux-mêmes composés de différents matériaux :

- à base de bois : le bois brut, les panneaux de particules (PP), les panneaux de fibres (Medium density fiberboard ou MDF), les panneaux de contreplaqué ou multiplis,
- plastiques : PVC (Polychlorure de vinyle), polypropylène, ABS (Acrylonitrile butadiène styrène), polyamide etc.,
- de type métaux : acier, tôle peinte, inox, galvanisé, aluminium, etc.,
- de types : osier, rotin, fibres végétales, etc.,
- autres matériaux : verres, les composites minéraux, pierre, etc.

A chaque type de matériaux peuvent être associés des colles (colles vinyliques, colles aminoplastes, colles thermofusibles ou « hot melt », colles polyuréthanes, etc.), des décors dits « collés » notamment pour les matériaux bois MDF ou PP (surfacé mélaminé, stratifié, placage bois, papier décor etc.), ainsi que des finitions telles que les vernis, peintures, teintures, laques, enduits, apprêts, isolants etc.

Le tableau 4 présente une liste des produits d'ameublement domestiques non rembourrés et de leurs composants par espace de vie.

**Tableau 4 : Exemples de produits d'ameublement non rembourrés et de leurs composants selon les espaces de vie domestiques**

<i>Espace de vie - Domestique</i>	<i>Composants</i>	<i>Matériaux</i>
Cuisine	Meuble de rangement - Caisson	Panneau de Particule Surfagé Mélaminé (PPSM) Bois massif verni
	Meuble de rangement - Façade	PPSM, panneau de fibres à densité moyenne (MDF) + films polychlorure de vinyle thermoformés (PVC) ou films acryliques ou Polyéthylène téréphtalate (PET), MDF laqué Bois massif ou plaqué teinté, vernis Verre, miroirs
	Plan de travail	Panneau de Particule (PP) stratifiés, PPSM, bois huilé, Matériaux de synthèse, polymères, inox
Salle de bain	Meuble de rangement - Caisson	Idem cuisine
	Meuble de rangement - Façade	Idem cuisine + métal peint
	Plans de toilettes	PP stratifiés Matériaux de synthèse, composites
	Autres	Miroirs, tablettes en verre
Meublant	Buffet/Armoire/Commode	PPSM, PP + placage verni avec ou sans revêtement Bois massif verni Verre, plastique, métal peint
	Lit	PPSM, MDF laqué, multiplis Bois massif verni Composites, Plastique
	Tables (Plateaux, Pieds/ceintures)	PPSM, PP + placage verni avec ou sans revêtement Bois massif revêtu (verni, laque, huile, cire...) Matériaux de type métal peint, verre
	Chaises non rembourrées (Pieds/ceintures, Coques/assise/dossier)	Diversité de bois (cf. détails ci-dessus) Métal, Plastique, Associations de ces matériaux

Source : rapport FCBA (2013)

### 3.1.2 Description du mobilier rembourré et de la literie (FCBA, 2013)

Les produits d'ameublement rembourrés et la literie sont notamment composés de matière de rembourrage et d'une matière de recouvrement traitée ou non contre les tâches, les acariens etc.

Il n'y a pas de spécificité entre les mousses utilisées comme matière de rembourrage dans la literie et le marché du siège, il s'agit de mousse type polyuréthane (PU) ou Latex. Ce qui peut distinguer la mousse réside souvent dans la densité (qui résulte du procédé plus que de la composition des matières). Le choix d'utiliser des mousses PU ou Latex repose essentiellement sur la qualité de confort perçue par l'utilisateur. Les fabricants utilisent en majorité des mousses en plaque, de la mousse moulée peut se rencontrer dans le siège.

Dans le mobilier rembourré, les mousses sont assemblées aux autres composants du canapé selon différents modes :

- collage à l'aide de colles thermofusibles ou « hot melt » entre différentes pièces de mousses (qui peuvent présenter des densités différentes en fonction des besoins) ;
- collage, agrafage ou inserts pour fixer la mousse à la structure du siège ;
- en général, il n'y a pas de collage entre la mousse et le revêtement.

Dans les matelas, le rembourrage peut être constitué de trois composants : le plateau, l'âme (mousse ou ressort) et la mousse de confort. La mousse de plateau est systématiquement piquée, c'est-à-dire assemblée aux autres matériaux qui composent le plateau (textile, ouate) par couture. L'âme et la mousse de confort peuvent parfois être collées à l'aide d'une colle « hot melt ».

Les sommiers peuvent être composés de métal, des lattes en bois ou en multiplis (hêtre ou bois) recouvertes ou non de mousse et de textile.

Les matières de recouvrement du mobilier rembourré peuvent être de différentes natures : textiles, cuirs ou « assimilés cuirs ».

## 3.2 Données de composition des produits d'ameublement

### 3.2.1 Auditions

Comme décrit dans la partie présentant le contexte et les modalités de traitement de la saisine (1.) plusieurs associations de consommateurs, industriels, fédérations d'industriels ont été contactés afin d'apporter des informations sur les données de compositions, émissions et données de marché en lien avec les produits d'ameublement.

Sur trois associations auditionnées, une seule avait entrepris des tests d'émissions de polluants émis à partir de produits d'ameublement. Les tests d'émission sont discutés en partie (4). Par la suite, chaque fédération ou syndicat auditionné a proposé de revenir vers leurs adhérents afin de les inciter à communiquer directement auprès de l'Anses des informations relatives à la composition, l'émission ou la migration de substances issues des produits d'ameublement. Aucune donnée de composition n'a été fournie.

### 3.2.2 Composition des matériaux du mobilier non rembourré (FCBA, 2013)

En fonction de l'usage, les matériaux peuvent être de même nature ou bien adaptés à un usage pour tenir compte de la fréquence et du type de sollicitation. Les grandes familles de matériaux sont :

- Les bois et composants à base de bois à savoir les panneaux de particules, de fibres ou les panneaux multiplis avec différents revêtements collés ou des vernis, laques etc.,
- Les métaux (acier, aluminium, ..) revêtus de peintures. La majorité des peintures sur tubes ou plaques sont des finitions poudres donc sans solvant. Les plastiques revêtus ou teintés dans la masse,
- Les composites, etc.

#### 3.2.2.1 Les bois et composants à base de bois

- Les substances présentes dans les bois naturels sont :

Les substances dites « extractibles » : terpènes, COV spécifiques des essences résineuses, et plus particulièrement les monoterpènes. L'alpha-pinène pour le pin sylvestre et le pin maritime, et dans une moindre mesure l'épicéa. Le bêta-pinène, le 3-carène et le limonène peuvent également être présents même si leurs niveaux sont moins significatifs.

Les substances résultant de la dégradation thermique des macromolécules du bois telles que les hémicelluloses, la cellulose et les lignines. Cette dégradation peut entraîner la formation d'acides

carboxyliques, d'alcools et de dérivés carbonyles (cétones et aldéhydes). Ainsi le formaldéhyde est issu de l'hydrolyse partielle des hémicelluloses du bois. Les émissions de ces COV existent autant chez les feuillus que chez les résineux mais les émissions sont plus importantes chez les feuillus (chêne, bouleau, hêtre).

Le méthanol peut être émis par des essences feuillues.

- Les composants à bases de bois sont décrits dans le tableau 5.

**Tableau 5 : Typologies des bois utilisés dans l'ameublement (FCBA, 2013)**

Type de bois	Description	
Les panneaux de particules (PP) ou « agglos »	Les panneaux de particules sont des matériaux fabriqués sous pression essentiellement à partir de particules de bois ou d'autres matières fibreuses lignocellulosiques avec ou sans apport de liant. Ces particules sans forme type mais d'une certaine granulométrie, sont obtenues par fragmentation du bois. Elles sont enduites de colles (résines thermodurcissables) puis étalées et passées sous presse.	
Les panneaux de fibres ou « MDF »	Les panneaux de fibres sont du bois défibré, puis les fibres sont encollées avec des colles urée formol (UF) ou mélamine urée formol (MUF).	
Les panneaux de contreplaqué ou multiplis en ameublement	Les panneaux contreplaqués sont des panneaux obtenus par des collages de plis superposés à fil du bois croisé en général. En général, les plis extérieurs et intérieurs sont placés symétriquement de chaque côté d'un pli central ou d'une âme. Le nombre de plis est toujours impair. En ameublement, on utilise surtout du contreplaqué moulé. Les principales essences sont le hêtre, mais il est possible de trouver du bouleau.	

Source : rapport FCBA (2013)

Un panneau à base de bois est composé de bois et de colle, ainsi que de décors et finitions.

A de très rares exceptions, les colles utilisées dans le domaine de l'ameublement sont soit des colles aqueuses soit des colles à très haut extrait sec. Les colles ne sont donc pas responsables d'émissions importantes de COV dans l'air intérieur des bâtiments à l'exception des substances : **formaldéhyde et acétaldéhyde pour les colles aminoplastes.**

Les principaux décors sont classés en deux familles, les décors dits :

- « **collés** » : surfacé mélaminé, stratifié, placage bois, papier décor, etc. En conséquence les substances des dits décors et les substances des adhésifs pour coller le décor sur le panneau ;
- « **appliqués** » : les vernis, les laques, les cires, les huiles, etc. Pour ces cas, les substances proviennent des « finitions », donc de leur nature chimique, des procédés d'application, des temps de séchage.

Les décors peuvent être les mêmes ou non sur les faces du panneau ou les côtés appelés chants du panneau.

Les « finitions » sont des revêtements appliqués en grande majorité par pulvérisation manuelle ou automatisés avec des robots. Il s'agit de vernis, teintures, laques, enduits, apprêts, isolants, etc. Les préparations utilisées peuvent contenir plus d'une dizaine de matières (résines, pigments, additifs, solvants, ...).

Les substances les plus couramment rencontrées sont : **styrène, toluène, acétate de n-butyle, xylène, acétate d'éthyle, acétone, 2h-2methyl-1ph-propanone, méthyle éthyle cétone**. L'Annexe 5 dresse un inventaire des substances potentiellement présentes dans les « finitions ».

### 3.2.2.2 Les autres matériaux

Le tableau 6 présente les types de matériaux, hors bois, utilisés dans l'ameublement.

**Tableau 6 : Typologie de matériaux autres que le bois dans l'ameublement (FCBA, 2013)**

<i>Matériaux</i>	<i>Commentaires</i>
Matériaux « plastiques » : PVC, Polypropylène, ABS, polyamide.	Dans le PVC souple, les substances présentes sont les phtalates, bien qu'il existe des substitutions. Si les composés sont colorés, dans ces conditions, les métaux lourds et pigments peuvent également être présents. Dans le cas de mobilier professionnel, il est souvent ajouté des retardateurs de flamme.
Matériaux de type métaux (acier, tôle peinte, inox, galvanisé, aluminium ...).	La majorité des peintures utilisées sont des peintures poudres sans solvant. Quant aux métaux chromés, traditionnellement ces produits étaient fabriqués à partir de chromage (chrome IV et Chrome III). Quand les produits sont importés, ces technologies sont encore utilisées, cependant il est également utilisé des finitions effet chrome qui sont moins performantes mais moins nocives.
Matériaux type osier, rotin, fibres végétales, etc.	Dans ces matériaux, il peut y avoir des substances proches de celles identifiées dans le bois, peu de données sont disponibles.

Source : rapport FCBA (2013)

### 3.2.3 **Composition des matériaux du mobilier rembourré et de la literie (FCBA, 2013)**

Dans le secteur de l'ameublement, sont essentiellement utilisées des mousses de polyuréthanes (flexibles ou non) et des mousses de latex. Il existe également des mousses non flexibles (mousses moulées) qui représentent une faible part du marché domestique et qui n'ont pas fait l'objet d'une étude de la composition dans le cadre du rapport du FCBA (2013).

#### 3.2.3.1 Les mousse PU

Différentes matières premières sont utilisées dans la fabrication des mousses PU à savoir, du toluène diisocyanate (TDI) et/ou diphényle méthane diisocyanate (MDI), des polyols et un agent d'expansion (tel que : eau, CO<sub>2</sub>, **chlorofluoroalcanes**, chlorure de méthylène etc.). Ces substances sont utilisées en complément d'autres additifs de différentes caractéristiques. Certains additifs peuvent aussi se fixer à la matrice PU. Suivant sa qualité, la mousse PU peut contenir les substances suivantes à des concentrations très souvent non mesurables : un catalyseur amine, un catalyseur étain et un agent de surface tel que l'huile de silicone.

Les composants qui entrent dans la fabrication de la mousse **non ignifugée** de PU sont :

- Diphényl méthane diisocyanate (ou MDI),
- Chlorofluoro alcanes,
- Chlorure de méthylène,
- Oxydes d'étains TBT, DBT, MBT,
- Amines aromatiques type MDA ou MBOCA.

Pour ce type de produits d'ameublement, les exigences des labels portent généralement sur une grande diversité de substances : les phtalates, les métaux lourds, les colorants azoïques, etc.

### 3.2.3.2 Les mousses latex

Les mousses de latex peuvent être obtenues, soit par :

- réaction de **styrène** et de **butadiène**, tous deux issus de la pétrochimie,
- obtention d'un latex liquide issu de l'hévéa, essence cultivée en zone intertropicale humide (de plus en rare à cause du coût de ce latex).

Le latex naturel est une émulsion contenant majoritairement de l'eau ainsi que du caoutchouc naturel, constitué de **cis-1,4 polyisoprène**.

Très peu de fabricants de mousse ou de matelas mettent en avant la composition chimique de leurs produits, l'un d'entre eux précise que le **diisocyanate de diphényle**, la **résine mélamine phénol**, les **copolymères de styrène/butadiène** sont également utilisés dans la production du latex naturel.

De façon générale, les latex ont une composition complexe, et contiennent des protéines et des alcaloïdes divers.

Comme pour les mousses PU, il existe des labels pour la certification des mousses de latex qui limitent la présence de certaines substances en composition : PCP et autres pesticides (notamment pour le latex naturel), butadiène, chlorure de vinyle, métaux lourds. Le référentiel Eurolatex limite également l'émission de : **COV totaux, formaldéhyde, nitrosamines**, et d'autres solvants potentiellement utilisés pour les opérations de nettoyage de la mousse.

### 3.2.3.3 Les matériaux de recouvrement

Dans le siège rembourré, la répartition par typologie de produit est la suivante (tableau 7).

**Tableau 7 : Répartition des typologies de textiles dans l'ameublement (FCBA, 2013)**

<i>Matériaux</i>	<i>Répartition %</i>	<i>Commentaires</i>
Tissu / étoffe <sup>29</sup>	52%	Les étoffes identifiées le plus souvent en ameublement sont le coton et la laine.
Cuir <sup>30</sup>	34%	La fabrication du cuir pour l'ameublement passe par une multitude d'étapes de fabrication qui font également intervenir différentes substances chimiques. Choix d'une peau, tannage (végétal, minéral, mixte) égrainage, refendage, etc. et finitions.
Supports Textiles Revêtus (STR)	14%	En ameublement, deux types d'enduction des tissus sont possibles: les tissus enduits PVC (les plus fréquemment) et des textiles enduits PU.

Source : étude de marché siège interne FCBA (FCBA, 2013)

Plusieurs substances ou familles de substances sont susceptibles d'être présentes dans les différents matériaux de recouvrement. Il s'agit de :

- Pesticides ayant servi à la protection de la plante source, mais également des insecticides, fongicides, etc.,

<sup>29</sup> Un document est en cours d'élaboration par le TC248 (non publié). Il s'agit d'un guide sur les conséquences environnementales et sur la santé liées aux substances chimiques présentes dans les produits textiles destinés à l'habillement, aux textiles d'intérieur et à l'ameublement.

<sup>30</sup> Le comité de normalisation TC209 (groupe technique européen sur le cuir) est en cours de rédaction d'un document (annexe cuir) sur les substances préoccupantes qui peuvent être détectées dans des articles en cuir. Ce document en cours de travail n'est actuellement pas disponible dans les bases de la normalisation.

- Colorants azoïques utilisés pour les teintures,
- Métaux lourds : Arsenic et mercure dans les fibres de cellulose (issus de pesticides), antimoine (utilisé comme catalyseur et/ou agent d'ignifugation), cuivre, cobalt, cadmium, nickel et plomb (utilisés dans des colorants métallifères pour la teinture),
- APEOs (Alkyl phénol éthoxylates) : agents mouillants utilisés dans l'industrie textile,
- Formaldéhyde : Certains produits de traitement tels que les apprêts notamment peuvent générer l'émission du formaldéhyde en se dégradant,
- Organo-étains : utilisés en tant qu'agent biocide dans la literie (TBT, TPHT), ils sont aussi utilisés comme stabilisants du PVC et catalyseurs lors de la production du polyuréthane ;
- PFAS : ces substances ont été ou sont utilisées dans de nombreuses applications industrielles, notamment pour les traitements anti-tâches et imperméabilisants de textiles (vêtements, tissus, tapis, moquettes, etc.)<sup>31</sup> ;
- Phtalates : utilisés comme plastifiants du PVC.

### 3.2.4 Retardateurs de flamme (rapport Anses à paraître)<sup>32</sup>

Comme précisé précédemment, à l'exception des articles de literie (couettes et oreillers), il n'existe pas d'exigence pour le **meublier domestique** en France. Il n'y a donc pas de nécessité de retardateur de flamme ni pour les matières à base de bois ni pour les mousses. Même dans le cas des articles de literie, l'exigence est peu sévère, elle n'entraîne donc pas nécessairement l'usage de produits retardateurs.

Pour les **ERP (Etablissements Recevant du Public)**, il n'y a pas d'exigence pour le mobilier à l'exception du mobilier difficilement déplaçable comme les bibliothèques et estrades (AM15) et les sièges fixés au sol (AM18). Pour ces derniers, l'épaisseur de bois peut suffire à justifier du classement M3 demandé, et les retardateurs ne sont pas nécessaires. En revanche, si le meuble est en matière plastique, il sera nécessairement ignifugé. Pour les produits d'ameublement rembourrés, l'utilisation de retardateur de flamme (RDF) est possible. Le choix du RDF utilisé par les industriels prend alors en compte les modifications des propriétés du polymère traité et l'efficacité du traitement.

Dans le cadre de travaux sur la sécurité incendie des meubles rembourrés domestiques, l'Anses a établi une liste **provisoire**<sup>33</sup> de 15 substances représentant environ 95% des RDF utilisés dans les produits d'ameublement rembourrés.

La liste a été établie à partir d'une recherche bibliographique (travaux LNE, EPA...) et d'une enquête réalisée auprès des industriels et opérateurs de la filière (identification des industriels, audition du Groupe Technique Français contre l'Incendie (GTFI) et envoi de questionnaires).

Cette liste intègre essentiellement des polyphosphorés, aucun chloré et un seul polybromé (le décabromodiphényléther ou DecaBDE). Cette famille de substance est progressivement abandonnée notamment à cause de son caractère corrosif. Pour information, le DecaBDE est actuellement soumis à autorisation dans le cadre du Règlement Reach. Le DecaBDE fait également l'objet d'une demande de la Norvège pour une inscription sur la liste des substances de la Convention de Stockholm qui doivent être éliminées aussi bien en termes de production que d'usage (hors recyclage).

---

<sup>31</sup> Une étude de filières interne réalisée dans le cadre de la saisine PE/R2 confirme ainsi que le PFOA est utilisé dans la chaîne de fabrication du polytétrafluoroéthylène (PTFE ou Téflon) utilisé lui-même dans traitement anti-tâches des tissus d'ameublement notamment ; le PFOS et les sels dérivés sont quant à eux utilisés en tant qu'agents imperméabilisants pour fournir une protection contre l'eau et l'huile.

<sup>32</sup> Rapport à paraître sur la sécurité incendie des meubles rembourrés domestiques

<sup>33</sup> Cette liste ne constitue pas une liste définitive dans la mesure où les travaux sur les meubles rembourrés domestiques ne sont pas finalisés au moment de la rédaction du présent rapport.

### 3.2.5 Recueil de données des substances émises ou extraites à partir des textiles utilisés dans l'ameublement (IFTH, 2014)

L'Institut français du textile et l'Anses ont conclu une CRD visant à recenser les substances présentes ou émises par les textiles utilisés dans les produits d'ameublement. L'IFTH a extrait et compilé les résultats des tests réalisés au sein de ses laboratoires d'essais en se focalisant sur :

- Les substances susceptibles de migrer, contenues dans des textiles utilisés dans l'ameublement, et les concentrations mesurées lors des analyses d'extraction ;
- Les COV voire COSV émis par les textiles utilisés dans l'ameublement (ou présentant des traitements similaires).

L'IFTH souligne que la liste des substances établie ne peut prétendre à un caractère exhaustif, les analyses n'ayant pas été réalisées dans un objectif de représentativité. Les données recueillies ont été obtenues à partir d'essais réalisés, sur la période 2011-2014 pour les données d'extraction et 2008-2014 pour les données d'émission. Les échantillons analysés, à l'origine du recueil de données, ont été fournis par le donneur d'ordre (client IFTH) afin d'être analysés selon des protocoles d'analyses spécifiques. Les protocoles utilisés pour ces tests sont décrits dans la partie migration.

L'objectif de ces analyses est de pouvoir répondre au cahier des charges d'un client ou à la réglementation en vigueur. Les protocoles utilisés ont ciblé :

- Les substances soumises à réglementation (Reach) et au label Oekotex pour les données d'extraction. Concernant les données obtenues à l'extraction, il est à noter que les donneurs d'ordre doivent se conformer à un cahier des charges qui indique les substances à surveiller. Cette contrainte définit la nature des substances analysées.
- Les substances volatiles comprises entre nC2 et nC20 pour les données d'émission (toutes les substances volatiles comprises entre l'éthane et l'icosane ont été recherchés pour le recueil des données).

Le recueil des données d'extraction a été réalisé sur 669 échantillons destinés à l'ameublement, principalement pour les marchés français et européen. La nature des matériaux analysés incluait des fibres polyester et acétates, du textile (en majorité fibres cellulosiques, polyesters, polyamides) ou du cuir, des textiles sérigraphiés imprimés, des fibres textiles aramides, élasthanne, acrylique, des fermetures à glissière, des boutons, des textiles traités biocides, des textiles enduits (polyuréthanes, PVC polyacrylates) ou plastiques en PU ou PVC, des enductions et matières plastiques colorées, etc.

Le recueil des données d'extraction a permis d'identifier les substances détectées parmi celles recherchées. Le tableau 8 présente les substances ou familles détectées.

**Tableau 8 : Substances identifiées dans les essais d'extraction réalisés par l'IFTH (IFTH, 2014)**

	<i>Substances</i>
Alkylphénols Ethoxylates (APEOs)	Nonyphénol ; Nonylphénol Ethoxylate
Phtalates	Diisononyl phtalate ; Di-(2-éthylhexyl)-phtalate
Colorants azoïques	2,4-diaminotoluène
Pigments à base de plomb	Chromate de plomb
Composés chlorés dont PCP	Pentachlorophénol
Aldéhydes	Formaldéhyde
Métaux lourds	Chrome, Cobalt, Nickel

Au total, 11 substances ont été identifiées dans des tissus d'ameublement à partir de protocoles d'extraction spécifiques à chaque famille de substances.

### 3.3 Données de migration des substances semi-volatiles et minérales à partir des produits d'ameublement

Les données de migration sont présentées dans la partie du rapport en lien avec la composition des produits d'ameublement car les résultats de ces essais ont été utilisés pour le recensement des substances potentiellement présentes dans les produits d'ameublement. Dans cette partie sont présentés succinctement les essais réalisés dans le cadre de la CRD « *Tests de migration visant à identifier les COSV et les éléments minéraux susceptibles de migrer depuis les produits d'ameublement* » mise en œuvre avec le SCL.

Les objectifs de la convention de recherche visaient à :

- 1) Réaliser des tests de migration à partir d'un solvant extracteur, l'acétonitrile, afin d'identifier les substances organiques susceptibles d'être libérées par les différents matériaux de surface constitutifs des produits d'ameublement. Pour cette étape, les échantillons des différents matériaux ont été préparés en vue d'une analyse des substances par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC/MS). Des recherches spécifiques de l'acide perfluorooctanoïque (PFOA) et de l'acide perfluorooctanesulfonique et de ses sels (PFOS) par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC/MS) ainsi que des colorants azoïques à partir de la norme NF EN 14 362-1 ont également été mises en œuvre,
- 2) Réaliser des tests de migration visant à estimer de façon semi-quantitative la migration des éléments minéraux dans des conditions simulant les conditions réelles d'exposition par contact,
- 3) Réaliser des tests de migration, conditionnés par les résultats de la première étape, visant à estimer de façon qualitative la migration des COSV dans des conditions simulant les conditions réelles d'exposition par contact.

Les produits d'ameublement testés au cours de ces campagnes de mesures sont les mêmes que ceux testés dans le cadre des essais à l'émission réalisés par l'Institut technique FCBA (cf. 4.4.4).

Les résultats obtenus dans le cadre des travaux de migration ont été intégrés dans la liste des substances d'intérêt potentiellement présentes ou émises par les produits d'ameublement.

#### **Identification qualitative des COSV**

L'objectif est de réaliser une analyse qualitative des substances susceptibles de migrer des produits d'ameublement testés. Les tests sont réalisés selon la norme EN 71-9/10/11 pour la plupart des substances, selon la NF EN 14362-1 pour l'analyse des colorants azoïques réglementés (Reach annexe XVII - entrée 43) et selon la NF EN ISO 17075 pour l'analyse du chrome VI du cuir (Reach annexe XVII – entrée 47).

Le solvant utilisé pour cette étape est l'acétonitrile, *a priori* plus propice pour une migration exhaustive des substances d'intérêt.

Par la suite, différentes techniques ont été mises en œuvre pour identifier les substances présentes sur les extraits obtenus. Il s'agit de la GC/MS, la LC/MS, la spectrophotométrie UV (Ultra-Violet) et/ou la LC/DAD (la chromatographie liquide couplée à un détecteur à barrette de diodes).

- LA GC/MS a permis l'identification de la plupart des substances des différentes familles. Les spectres de masse obtenus après le nC16 (hydrocarbure linéaire à 16 carbones) ont été identifiés par comparaison aux spectres de la bibliothèque NIST11 (National Institute of Standards and Technology) du laboratoire.

- La LC/MS a été mise en œuvre sur les extraits des matériaux utilisés en surface, de façon à cibler les PFOS et le PFOA, substances de la famille des sulfonates d'alkyl perfluorés (PFAS) et (carboxylates d'alkyl perfluorés (PFCA) (traitement anti-tâche).
- La LC/DAD a été mise en œuvre pour l'analyse des colorants azoïques recherchés sur les produits textiles colorés.
- Enfin, la spectrophotométrie UV a été utilisée pour la recherche de chrome VI sur les parties de mobilier constituées de cuir.

### **Migration des minéraux :**

Ces essais ont été réalisés par adaptation de la norme NF EN 71-3 : 2013:

L'objectif a été de caractériser les substances ayant migré à la surface des matériaux. La préparation de l'échantillon soumis au dosage est réalisée conformément à la norme NF EN 71-3, en remplaçant, pour la migration, le simulant par de la sueur artificielle telle que définie par la norme ISO 105. Cette norme décrit 2 types de sueur : sueur basique et sueur acide. Par similitude avec le projet de norme *PR EN 16711-2- Textiles - Détermination de la teneur en métaux - Partie 2 : Dosage des métaux extraits au moyen d'une solution de sueur artificielle acide*, les essais sont réalisés avec la sueur acide. La norme précise un contact d'une heure avec agitation horizontale à 37°C suivi d'une heure sans agitation.

Les résultats seront exprimés en  $\text{mg.kg}^{-1}$  (ou  $\mu\text{g.g}^{-1}$ ) de matériau. Les limites de quantification (LQ) sont indiquées avec les résultats et les limites de détection (LD) estimées pour chaque composé.

### **Migration des COSV**

Les tests de migration ont été réalisés par contact d'un tissu imbibé d'acétonitrile d'une part puis de sueur artificielle d'autre part. Certains de ces tests ont été réalisés avant et après une étape de vieillissement accéléré des matériaux selon un protocole vieillissement.

La méthode est inspirée d'un protocole intitulé : « Guidelines for environmental sampling at illegal drug manufacturing sites » élaboré par le Washington State Department of Health (DOH, 2005). Ce guide expose entre autre, des recommandations pour l'établissement de preuve dans le cadre de recherche de traces de produits stupéfiants dans des lieux susceptibles d'avoir été des laboratoires clandestins. Il propose une méthode de prélèvement de substances déposées sur des surfaces à l'aide de papier filtre imbibé de solvant.

Cette technique de récupération par frottement est très douce car elle vise à récupérer des poussières de contaminants déposés sur une surface.

Cette technique a été appliquée sur chacun des 9 matériaux de surface sélectionnés par l'Anses dans les conditions suivantes:

- sans vieillissement préalable des matériaux avec une extraction par contact à l'aide d'acétonitrile,
- après vieillissement des matériaux avec une extraction par contact à l'aide d'acétonitrile,
- après vieillissement des matériaux avec une extraction par contact à l'aide de sueur artificielle acide.

Le protocole de vieillissement des matériaux est adopté du Règlement<sup>34</sup> concernant les matériaux et objets en plastique destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires lors de longue conservation.

---

<sup>34</sup> Règlement (UE) n°10/2011 de la Commission du 14 janvier 2011 concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires

Pour cette simulation de vieillissement, les matériaux sont conditionnés 10 jours dans une enceinte thermique à 40°C.

Le détail des résultats est disponible en Annexe 6.

### 3.4 Discussion sur le recensement des données de composition et de migration à partir des produits d'ameublement

Cette étape visait à recenser les substances potentiellement présentes dans les différents types de produits d'ameublement. Les données de compositions ont été intégrées ainsi que les données issues des travaux sur la migration.

- Les auditions ont mis en évidence la difficulté pour les fabricants et les importateurs de produits d'ameublement de connaître la composition de ces articles. Contrairement à des mélanges types peintures ou colles, les fabricants et metteurs sur le marché ne sont pas en mesure de fournir la composition exacte d'un produit d'ameublement compte-tenu de la nature même du produit qui peut être constitué de différents matériaux et peut provenir de différents fournisseurs. Les fabricants demandent que leurs produits répondent à des préconisations, des normes ou labels.
- Le rapport du FCBA (FCBA, 2013) fournit des informations précises sur la composition d'un large panel de produits d'ameublement, il a permis de recenser un grand nombre de substances en fonction des types de matériaux, des finitions utilisées et ce, en fonction des différents espaces de vie concernés. Ces données sont issues d'une expertise propre à l'Institut, voire de mesures réalisées sur des produits d'ameublement. Dans certains cas les informations sont issues de l'analyse de fiche de données de sécurité dont le niveau de confiance peut être jugé comme faible. Si le rapport rend bien compte de la diversité des substances utilisées et potentiellement présentes dans les produits d'ameublement, il reste cependant difficile d'en déduire des informations sur leur émissivité ainsi que sur des spécificités.
- Le rapport Anses sur les RDF (rapport Anses à paraître) fournit une liste provisoire de 15 substances représentant environ 95% des RDF utilisés dans les produits d'ameublement rembourrés à partir d'une recherche bibliographique (notamment sur la base de travaux réalisés par le Laboratoire national de métrologie et d'essais (LNE) et d'une enquête réalisée auprès des industriels et opérateurs de la filière).
- Dans son rapport, l'IFTH (IFTH, 2014) souligne que la liste des substances établie ne peut prétendre à un caractère exhaustif, les analyses n'ayant pas été réalisées dans un objectif de représentativité. Ces résultats apportent néanmoins des données pertinentes concernant les matériaux « textiles » qui avaient été moins étudiés dans les autres rapports et études.
- Enfin, le rapport du SCL (SCL, 2015) concernant les essais de migration a permis de recenser près d'une centaine de substances parmi lesquels 2 COSV qui n'avaient pas été identifiés initialement. Dans cette étude 27 échantillons ont été analysés ce qui ne permet pas de conclure quant à la représentativité des résultats par rapport au marché.

Le descriptif des compositions est largement issu du rapport du FCBA sur « *Etat de l'art de la composition du mobilier et des substances chimiques : retardateurs de flamme, composés organiques volatils, très ou semi-volatils* » (FCBA, 2013) .Ce rapport s'appuie à la fois sur des données de composition issues des fiches de données de sécurité, des résultats d'analyse ainsi que sur le retour d'expérience du FCBA dans son domaine d'expertise.

En plus d'implémenter la liste de substances d'intérêt pour la suite des travaux, le rapport sur les données de composition met en évidence la difficulté à appréhender la composition chimique des nombreux éléments d'ameublement disponibles sur le marché. L'absence de données de

composition chimique du mobilier, peut s'expliquer par la méconnaissance de la composition chimique même des matériaux utilisés pour leur fabrication.

Les industriels ont été sollicités pour apporter leur contribution au recensement des données de composition. Parmi les quelques réponses obtenues par les industriels, la difficulté à connaître la composition exacte a été soulignée. Aucune donnée n'a été fournie.

A cette limite s'ajoute le manque d'exhaustivité des données recueillies, due à la diversité des usages, des matériaux utilisés, des finitions disponibles et des agencements possibles pour les produits d'ameublement. Il est ainsi quasiment impossible d'associer une composition type à une famille de produits d'ameublement.

En marge, l'Anses a cherché à compléter les données à partir d'autres sources :

- une étude de filières réalisée par l'Anses dans le cadre des travaux sur les perturbateurs endocriniens a permis de confirmer notamment l'utilisation du PFOA dans la chaîne de fabrication du polytétrafluoroéthylène (PTFE ou Téflon) utilisé lui-même dans le traitement anti-tâches des tissus d'ameublement et l'utilisation du PFOS et de ses sels dérivés en tant qu'agent imperméabilisant pour fournir une protection contre l'eau et l'huile.

## 4 Recensement des substances à l'émission

Pour le recensement des substances d'intérêt, l'Anses s'est appuyée sur différentes sources de données décrites ci-après. L'objectif est d'identifier les substances pour lesquelles des données d'émission à partir de matériaux ou produits d'ameublement sont disponibles :

- Recherche bibliographique sur les données d'émission issue de matériaux ou produits d'ameublement ;
- Auditions d'industriels, fédérations d'industriels, associations de consommateurs ;
- Campagnes de mesures :
  - Etudes consacrées à la caractérisation des émissions de polluants volatils par du mobilier utilisé en crèche et en école primaire (MOBAIR C) (FCBA et CSTB, 2011) et du mobilier domestique enfant (MOBAIR DE) (FCBA et CSTB, 2013) ;
  - Données de mesures à l'émission des substances présentes dans les textiles et assimilés textiles utilisés dans l'ameublement, dans le cadre d'une CRD conclue avec l'IFTH (IFTH, 2014);
  - Campagne de mesures visant à analyser les substances volatiles majoritaires émises par les produits d'ameublement dans le cadre d'une CRD conclue avec le FCBA (FCBA, 2015).

Dans un premier temps, un paragraphe rappelle les techniques analytiques normées disponibles pour la mesure à l'émission de COV et les techniques analytiques validées pour l'analyse des COSV dans l'attente de la rédaction d'une norme.

### 4.1 Rappel des techniques analytiques pour la mesure de COV et COSV à l'émission

#### 4.1.1 Mesure des COV et composés carbonylés

Il existe différentes techniques analytiques permettant de mesurer les COV dans l'air intérieur, l'air des lieux de travail ou l'air ambiant. Ce chapitre a pour objectif de décrire les techniques analytiques normées disponibles pour la mesure de ces substances.

La série des normes ISO 16000 est la seule série de normes définissant des conditions standard de génération des émissions de polluants volatils dans l'air intérieur par les produits de construction et de décoration (Partie 9 : méthode de la chambre d'essai d'émission) ainsi que les méthodes associées de prélèvements et d'analyses des COV (Partie 6 : prélèvement sur Tenax TA et analyse par désorption thermique (TD), couplée à la chromatographie gazeuse (GC) avec détection en spectrométrie de masse (MS) et ionisation de flamme (FID) - TD/GC/MS/FID) et du formaldéhyde et des composés carbonylés (Partie 3 : analyse par HPLC). A ce titre, la série des normes ISO 16000 est largement utilisée en Europe pour des procédures volontaires de type label ou pour la vérification d'exigences réglementaires. La série des normes ISO 16000 est ainsi la méthode de référence retenue pour la vérification des exigences d'étiquetage des émissions de polluants volatils par les produits de construction et de décoration (arrêté du 19 avril 2011). Ces normes sont également régulièrement utilisées pour caractériser les émissions dans l'air intérieur d'autres sources de polluants, comme les produits d'ameublement, les produits d'entretien et les désodorisants d'intérieur. **La norme d'essais NF ISO 16000 partie 11** fixe la manière dont doivent être conduits les essais d'émission en matière de stockage, d'échantillonnage et de préparation des éprouvettes d'essai (ISO 16000-11).

Les normes NF EN ISO 16000-9 (méthode de la chambre d'essai d'émission) et 10 (méthode de la cellule d'essai d'émission) définissent les conditions dans lesquelles les essais sont réalisés (simulation de la génération des émissions dans l'air intérieur) :

- Température :  $23 \pm 2^\circ\text{C}$ ,
- Humidité relative :  $50 \pm 5\%$ ,
- Concentrations de fond inférieures à  $20 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  en COVT et à  $2 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  en composés individuels,
- Vitesse de l'air comprise entre 0,1 et  $0,3 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ .

Pour rappel, les substances concernées répondent aux exigences de température d'ébullition et de pression de vapeur décrites en 2.2. La série de normes s'applique au mesurage des COV non polaires et légèrement polaires à des concentrations allant de quelques  $\text{ng}\cdot\text{m}^{-3}$  à plusieurs  $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$ .

Les aldéhydes à faible poids moléculaire (ou composés carbonylés), dont le formaldéhyde, sont prélevés par échantillonnage actif (pompage) de l'air sur une cartouche DNPH (dinitrophénylhydrazine) et analysés par chromatographie liquide haute performance avec détection UV, selon les conditions de la norme ISO 16000-3.

Concernant les produits d'ameublement, et plus particulièrement les panneaux à base de bois, il convient de mentionner l'existence de la norme NF EN 717-1 (2005) qui permet la détermination de la concentration d'équilibre en formaldéhyde par la méthode de la chambre d'essai d'émission. Cette norme est très répandue dans le secteur des panneaux à base de bois car elle sert de référence pour l'établissement de la classe de dégagement du formaldéhyde (E1 ou E2) dans le cadre du marquage CE de ces produits. Par contre, elle est spécifique au seul formaldéhyde et ne peut en l'état être utilisée pour la détermination des autres polluants émis.

#### 4.1.2 Mesure des COSV

La norme ISO 16000 (partie 6) est spécifiquement conçue pour le prélèvement et l'analyse de COV tels que définis en 2.2. À l'aide de cette norme, certains COSV peuvent également être analysés malgré le fait que le Tenax TA ne soit pas le support adsorbant le plus adapté au prélèvement des COSV.

On peut d'ailleurs noter que la norme NF EN ISO 16017-1 permet l'utilisation d'autres adsorbants, voire de combinaisons d'adsorbants qui peuvent être plus adaptés au prélèvement des COSV.

Par ailleurs, la norme NF ISO 16000-25 (2011), qui décrit la méthode de la micro-chambre d'émission, peut être utilisée pour la détermination de l'émission de COSV. Le principal intérêt de cette méthode repose sur la possibilité de chauffer la micro-chambre, ce qui limite fortement l'adsorption des COSV sur les parois et augmente leur fraction volatile. Ceci dit, les techniques analytiques associées pour le prélèvement et l'analyse sont à nouveau les normes ISO 16000-6 et/ou NF EN ISO 16017-1. Cette méthode associée à une analyse par désorption thermique couplée à la chromatographie gazeuse avec détection en spectrométrie de masse (TD/GC/MS) peut s'avérer pertinente pour une détermination rapide d'absence ou de présence de certains COSV cibles.

Dans l'attente de la rédaction de normes spécifiques aux COSV, telles que la norme ISO 16000-33 relative à la détermination des phtalates par chromatographie en GC/MS qui est actuellement en projet, il existe des méthodes analytiques validées pour la mesure de ces substances.

Krol *et al.* (2011) décrivent plusieurs méthodes de prélèvement et d'analyse pour les COSV. Ces méthodes varient selon la nature du polluant recherché mais également du comportement des COSV dans l'air intérieur qui dépend directement de sa capacité à se trouver sous forme gazeuse

et/ou particulaire. Le tableau 9 issu de l'étude de Krol *et al.* (2011), établit une revue des techniques utilisées pour la mesure des COSV dans l'air.

Il existe également des méthodes d'analyses multi-résidus de COSV développées avec prélèvement sur mousse de polyuréthane (PUF) pour la phase gazeuse (Blanchard *et al.*, 2014) et dédiées aux COSV adsorbés sur la phase particulaire prélevée sur membrane (Mercier *et al.*, 2012).

**Tableau 9** : techniques utilisées pour la mesure des COSV dans l'air intérieur (Krol *et al.*2011)

<b>Substances</b>	<b>Prélèvement</b>	<b>Extraction</b>	<b>Préparation et analyses</b>	
HAP	Phase gazeuse: Prélèvement actif (résine XAD-2 r) Phase particulaire : Prélèvement sur filtre en fibres de Teflon, GFF	Extraction assistée par ultrasons (DCM/ acétone)	Extraits évaporés et pré concentrés sous un courant d'azote	HPLC couplée à détecteur à fluorescence
	SPMDs** (tube de polyéthylène basse densité - 1 ml de trioléine pure à 99%)	Dialyse (n-hexane-24 h)	Purification sur colonne de gel de silice et pré-concentration avec évaporateur rotatif (courant d'azote)	HPLC couplée à détecteur à fluorescence
PCB	Prélèvement actif (Florisil et PUF)	Extraction liquide (n-hexane)	Purification sur colonne de gel de silice	GC/MS
	Prélèvement actif (Tenax TA) Phase particulaire : QFFs	HS-SPME	-	GC/MS/MS
PFAs et PBDE	Phase gazeuse: Prélèvement actif (PUF)	Extraction Soxhlet (solution d'éther de pétrole/acétone)	Pré -concentration par évaporateur rotatif (courant d'azote)	GC/MS
	Phase particulaire : GFFs	Extraction Soxhlet (DCM)		
PCB, PBDE Etc.	Phase gazeuse : Prélèvement actif sur PUF Phase particulaire : QFFs	Extraction Soxhlet (solution toluène/ acétone) (16h)	Purification sur colonne de silice (PBDEs, PCBs, etc.), colonne remplie Florisil- (TBBPA, 2,4,6-TBP et PCP) ou colonne gel de silice et charbon actif	GC/HRMS
Pesticides	Phase gazeuse : Prélèvement actif (Chromosorb 102)	Extraction assistée d'ultrason (acétone)		GC/NPD
Composés organophosphorés	Colonne SPE (aminopropyle)	Extraction (DCM)	Pré-concentration sous courant d'azote	GC/NPD

ACN : acétone ; DCM : dichlorométhane; GC: gas chromatography/ chromatographie en phase gazeuse ; GFF : glass fibre filter/ filtre en fibres de verre ; HPLC : high pressure liquid chromatography/ Chromatographie en phase liquide à haute pression; HRMS : high resolution mass spectrometry/ spectrométrie de masse haute résolution ; HS-SPME : stationary phase microextraction/ microextraction en phase stationnaire ; LDPE : low density polyethylene/ polyéthylène basse densité ; NPD : nitrogen-phosphorus detector/ détecteur azote – phosphore ; PBDEs : polybrominated diphenyl ethers/ éthers diphenyliques polybromés ; PCBs : polychlorinated biphenyls/ polychlorobiphényles ; PCP : pentachlorophénol ; PUF : Polyurethane foam/ mousse de polyuréthane ; QFF : quartz fibre filter / filtre en fibre de quartz; SPE : solid-phase extraction/ extraction en phase solide ; SPMD : semipermeable device/ dispositif semi-perméable ; TBBPA tetrabromobisphenol A; TBP 2; 4; 6-tribromophenol.

## 4.2 Revue bibliographique des données d'émission

Une revue de la bibliographie visant à recenser les substances potentiellement émises par les produits d'ameublement a été réalisée à partir de la base SCOPUS entre 2000 et aujourd'hui à partir des mots clés présentés dans le tableau 10.

**Tableau 10 : Recherche bibliographique : COV et COSV dans les produits d'ameublement**

<b>Termes</b>	<b>Synonymes</b>
COV semi-volatile	VOC volatile organic compound semi volatile, SVOC organics
Ameublement	Furniture, furniture products, furniture coatings, wood based panels Furnishing products Household goods furniture : table, chair, desk, mattress, bed, sofa, shelf, bookcase, wardrobe, chest of drawers
Taux d'émission	Emission, chemical emission Emission rate, emission factor Emission test, chamber test, emission measurement FLEC

Les articles suivants n'ont pas été analysés :

- Les articles issus d'actes de conférence et *letter* et non associés à d'autres publications scientifiques,
- Les articles portant uniquement sur le formaldéhyde compte tenu des connaissances déjà acquises sur les émissions de ce composé via les produits d'ameublement.

La recherche élargie aux articles pivots antérieurs à 2000 et/ou qui n'auraient pas été identifiés via la requête a permis de recenser 25 publications d'intérêt (dont 10 déjà identifiés dans le rapport du FCBA sur *l'Etat de l'art de la composition du mobilier et des substances chimiques : retardateurs de flamme, composés organiques volatils, très ou semi-volatils* (FCBA, 2013)) : Bauman *et al.* (1999) ; Baumann *et al.* (2000) ; Boor *et al.* (2014) ; Brown, (1999) ; Fetcher and Englund, (2008) ; He *et al.* (2012) ; Hiller *et al.* (2003) ; Ho *et al.* (2011) ; Jinno *et al.* (2011) ; Kang *et al.* (2012) ; Kim *et al.* (2010a) ; Kim *et al.* (2010b) ; Kim *et al.* (2013) ; Larsen *et al.* (1998) ; Navarrete *et al.* (2013) ; Park *et al.* (2013) ; Salem, *et al.* (2012) ; Salthammer, (1997) ; Tanaka-Kagawa *et al.* (2010) ; Tanaka-Kagawa *et al.* (2011) ; Yamashita *et al.* (2012) ; Yao *et al.* (2011) ; Yrieix *et al.* (2012) ; Yu et Kim (2012) ; Yu et Kim (2013).

L'analyse des articles avait pour objectif le recensement des COV et COSV mesurés à l'émission à partir des produits d'ameublement ou de matériaux constituant les produits d'ameublement.

Seize articles ont ainsi été analysés et ont permis de collecter des données relatives aux substances émises à partir de produits d'ameublement destinés à des environnements domestiques ou privés, à des lieux publics (bibliothèques), bureaux ou établissements scolaires (Yamashita *et al.*, 2012 ; Kang *et al.*, 2012 ; Kim *et al.*, 2013 ; Brown, 1999). Les données recensées concernent, pour les éléments d'ameublement, des chaises, des bureaux et des bibliothèques.

Concernant les types de matériaux testés, qu'il s'agisse de mobilier ou de composant de mobilier, le bois est largement représenté, essentiellement sous forme de panneaux de fibres à densité

moyenne (MDF), de contreplaqué, de panneaux de particules, et de panneaux de particules orientées (OSB) (Kim *et al.*, 2013 Bauman *et al.*, 1999 Baumann *et al.*, 2000 Larsen *et al.*, 1998 ; Park *et al.*, 2013 Brown *et al.*, 1999 ; Yao *et al.*, 2011 ; Navarrete *et al.*, 2013 ; Ho *et al.*, 2011 ; Salthammer, 1997 ; Kang *et al.*, 2012 ; He *et al.*, 2012). Certains de ces articles s'intéressent plus particulièrement à l'impact des différents types de revêtements sur les matériaux bois (placage, revêtement *papier couché*, PVC etc.). Dans une moindre mesure, les données collectées portent sur les matériaux de bois brut issus de différentes essences d'arbres (Baumann *et al.*, 2000). Enfin, seules quelques études s'attachent à évaluer l'émission de produits rembourrés (Ho *et al.*, 2011) ou d'autres matériaux tels que les textiles ou les mousses (Kang *et al.*, 2012 ; Hiller *et al.*, 2003 ; Hillier *et al.*, 2001).

Au total, 259 substances ont été identifiées à l'aide de la recherche bibliographique, le formaldéhyde ayant été volontairement écarté des recherches. Les substances qui présentent le plus grand nombre d'occurrences parmi les articles identifiés (entre 8 et 9 occurrences) sont : l'éthylbenzène, le toluène, le xylène (o-), l'acétone, le pentanal, le nonanal, l'hexanal et l'alpha pinène. Il convient de noter que les techniques de prélèvement et d'analyse mises en œuvre dans les différentes études sont généralement les mêmes, elles s'appuient sur la norme ISO 16000.

Le détail de la recherche bibliographique est présenté en Annexe 7.

### 4.3 Auditions

Comme décrit dans la partie relative au contexte et aux modalités de traitement de la saisine (1.) plusieurs associations de consommateurs, industriels, fédérations d'industriels ont été contactés afin d'apporter des informations sur les données de compositions, d'émissions et de marché en lien avec les produits d'ameublement.

Sur trois associations auditionnées, une seule avait entrepris des tests d'émission de polluants émis à partir de produits d'ameublement (commodes). Les tests d'émission ont été réalisés par un prestataire sur les meubles entiers dans des chambres d'essais d'émission (tests 3j et 28j) selon la série de normes ISO 16000. Les résultats d'analyses spécifiques aux COV totaux et formaldéhyde ont été publiés dans la revue *Que choisir* de septembre 2010 (UFC, 2010). Un screening a permis également de mettre en évidence la présence de COV semi-volatils ou très volatils (semi-quantitatif, exprimés en équivalent toluène). Ces données ont été anonymisées pour l'expertise.

La sélection des produits d'ameublement s'est appuyée sur les critères suivants :

- Aspect pratique pour la réalisation des essais (volume des chambres),
- Exposition d'une population sensible (enfant),
- Mobilier en bois aggloméré (panneaux de particules ou panneaux MDF), ainsi que mobilier associant massif et aggloméré,
- Articles vendus chez de grands distributeurs.

Chaque fédération ou syndicat auditionné a proposé de revenir vers leurs adhérents afin de les inciter à communiquer directement auprès de l'Anses des informations relatives à la composition, l'émission ou la migration de substances issues des produits d'ameublement. Trois entreprises impliquées dans la fabrication ou la mise sur le marché de produits d'ameublement ont ainsi fourni des données à l'Anses en termes de données d'émission. Ces données ont été anonymisées pour l'expertise.

Les auditions ont également mis en évidence la difficulté pour les fabricants et les importateurs de produits d'ameublement de connaître les émissions de polluants associées à leurs articles.

Au total, 75 substances ont été recensées à l'aide des informations transmises au cours des auditions.

L'Annexe 8 liste l'ensemble des substances ayant été détectées au moins une fois dans les essais décrits ci-dessus.

## 4.4 Campagnes de mesures

Les éléments d'information figurant dans ce chapitre reprennent les principales études disponibles en France sur l'émission de substances à partir de produits d'ameublement, les études MOBAIR C et DE (FCBA et CSTB, 2011 et 2013) consacrées respectivement à la caractérisation des émissions de polluants volatils par du mobilier utilisé en crèche et en école primaire (MOBAIR C) et du mobilier domestique enfant (MOBAIR DE).

- Afin de compléter les données disponibles dans ces études, l'Anses a mis en œuvre deux CRD :
  - L'une avec l'IFTH dans un premier temps afin recueillir des données complémentaires sur les textiles d'ameublement (IFTH, 2014) ;
  - L'autre avec l'Institut technique FCBA afin de réaliser des essais d'émission sur une trentaine de produits d'ameublement (FCBA, 2015).

### 4.4.1 Etude consacrée à la caractérisation des émissions de polluants volatils par du mobilier utilisé en crèche et en école primaire (MOBAIR C) (FCBA et CSTB, 2011).

Les objectifs de cette étude visaient à :

- caractériser les émissions des principaux COV et des composés carbonylés (dont le formaldéhyde) par des éléments de mobilier destinés à des lieux de petite enfance (crèches et écoles maternelles) ;
- rapprocher les valeurs par analogie avec les dispositions réglementaires décidées pour les produits de construction et de décoration (étiquetage des émissions de polluants volatils et interdiction des substances CMR de catégorie 1 et 2), les émissions de polluants volatils des produits d'ameublement pour petite enfance ont été évaluées selon les exigences applicables aux produits de construction ;
- comparer les émissions du meuble complet et la résultante des différents composants de produits d'ameublement testés, afin d'avoir un outil d'aide à la décision pour le formaldéhyde, qui est un des principaux polluants volatils émis par ces éléments de mobilier, sans oublier les COV totaux ;
- estimer la contribution du mobilier de crèche et d'école maternelle au travers de scénarios pour ces bâtiments et de les rapprocher des valeurs mesurées lors des campagnes de l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI).

Pour cette étude consacrée à la caractérisation des émissions de polluants volatils par du mobilier utilisé en crèche et en école primaire, les échantillons ont été fournis par des metteurs sur le marché. Dans le cas du marché « crèches et écoles », la majorité des produits d'ameublement a été fabriquée en France/Europe. Les essais ont été réalisés selon les normes ISO 16000 avec des mesures à 1j, 3j et 28j.

Un échantillonnage de produits d'ameublement et matériaux a été réalisé afin de couvrir un éventail assez large et représentatif de mobiliers fabriqués en France, en Europe et Hors Europe.

L'Annexe 9 présente l'inventaire final des échantillons testés pendant la durée du projet.

Les substances recherchées correspondent aux substances de l'étiquetage des produits de la construction, des CMR 1A et 1B, selon le Règlement 1272/2008 relatif à la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et des mélanges (CLP) et des 10 substances majoritaires en concentration. Au total 73 substances ont ainsi été détectées, elles sont présentées en Annexe 9.

Pour les produits d'ameublement à base de bois, les principales substances émises sont des aldéhydes (formaldéhyde, pentanal, hexanal, etc.), des composés naturels du bois (notamment

des terpènes : alpha-pinène et bêta-pinène) et différentes substances : acide acétique (panneau de particules 8 mm), cyclohexanone (panneaux PPSM), 2-méthylpropanol et 1-butanol (table bois).

Parmi les substances recherchées, celles détectées dans les produits d'ameublement en plastique (couchettes, chaises, éléments de motricité) sont essentiellement les BTEX (Benzène, Toluène, Ethylbenzène, et Xylènes) ainsi que les aldéhydes. En revanche, il ne ressort aucune substance spécifique aux matériaux plastiques.

#### **4.4.2 Etudes consacrées à la caractérisation des émissions de polluants volatils par du mobilier domestique enfant (MOBAIR DE) (FCBA et CSTB, 2013)**

Les objectifs de cette étude consistaient à :

- Identifier les substances volatiles attribuées à l'ameublement (chambres bébé, jeunes enfants),
- Etudier la possibilité de mesurer les émissions d'un meuble par extrapolation de l'émission des matériaux le composant ou à partir d'une maquette (échelle réduite),
- Evaluer la pertinence de la durée des essais,
- Comparer les résultats à l'étiquetage initialement conçu pour les produits de construction et de décoration.

Les échantillons ont été fournis par les metteurs sur le marché. Le mobilier testé provient à la fois de fabrication en France/Europe et du grand import. Les essais ont été effectués selon les normes ISO16000 avec des mesures à 3j, 7j, 14j et 28j.

L'Annexe 10 présente l'inventaire final des échantillons testés pendant la durée du projet.

Les substances recherchées correspondent aux substances de l'étiquetage des produits de la construction, des CMR 1A et 1B, selon le Règlement CLP et des 10 substances majoritaires en concentration. Les premières conclusions de MOBAIR DE (FCBA et CSTB, 2013) pour les essais sur les panneaux d'ameublement, ont confirmé que seuls le formaldéhyde et l'acétaldéhyde étaient systématiquement retrouvés sur les produits d'ameublement en panneaux. La majorité des substances proviennent des finitions, du bois ou des composants panneaux bois.

Au total 69 substances ont ainsi été détectées, elles sont présentées en Annexe 10.

#### **4.4.3 Données de mesures à l'émission des substances présentes dans les textiles et assimilés textiles utilisés dans l'ameublement (IFTTH, 2014)**

Le recueil des données d'émission a été réalisé sur 58 échantillons textiles (principalement polyester et coton, ainsi que polyamide) et assimilés textiles (cuirs, mousses flexibles). Plus de 90% des matériaux ont été produits par des entreprises possédant leur siège social en France et destinés à plus de 50% au marché français. Environ 30% des matériaux produits sont destinés au reste de l'Europe et les 20% restant au reste du monde.

Deux protocoles ont été utilisés pour l'échantillonnage des substances volatiles soit la méthode par désorption directe (échantillonnage à 90°C), soit la méthode en cellule d'émission (échantillonnage à température ambiante, dans les conditions de la norme ISO 16 000). L'analyse des COV a été réalisée, pour les deux modes d'échantillonnage, après une séparation préalable par GC/MS. Pour la quantification, un étalonnage externe a été réalisé, en utilisant le toluène comme standard de référence. L'acquisition des données des tests d'émission a été réalisée en mode SCAN (balayage de masses comprises entre nC2 et nC20) sur le spectromètre de masse.

L'Annexe 11 présente la liste des substances détectées.

Les 7 substances les plus fréquemment détectées (> 15%), sont présentes dans tous les types de matériaux, avec quelques exceptions, à savoir le toluène non détecté dans les mousses ; le BHT non détecté dans les enductions PVC et PU/PVC (similicuir), l'hexadécane non détecté dans les enductions PVC et les textiles (non foamés). Au total, 222 substances ont été considérées comme potentiellement émises par les tissus d'ameublement, parmi lesquelles 96 substances ont été

détectées suite à l'émission par au moins deux matériaux différents, 121 substances uniquement à partir d'un matériau (nombre détection = 1).

#### 4.4.4 Campagne de mesure visant à analyser les substances volatiles majoritaires émises par les produits d'ameublement (FCBA, 2015)

L'objectif de ces travaux consistait à mesurer les émissions en substances volatiles organiques de différents types de produits d'ameublement selon la série de normes ISO 16000 (parties 3, 6 et 9).

En tout, 29 produits d'ameublement ont été échantillonnés pour les tests d'émission à partir des critères suivants :

- Privilégier des produits d'ameublement permettant de mesurer des substances qui n'auraient pas été identifiées dans les études préalablement recensées, à savoir MOBIAIR C et DE (FCBA et CSTB, 2011 et 2013). Les grandes familles de produits d'ameublement à considérer, issus des échanges entre l'Anses, les experts rapporteurs et FCBA, sont reprises dans l'Annexe 12.
- Diversifier les matériaux,
- Retenir des produits d'ameublement de grand import et fabriqués dans l'Union Européenne.

L'identification et l'analyse semi-quantitative des substances majoritaires ont été réalisées après conditionnement des produits d'ameublement sous forme de meubles entiers, parties de meubles ou composant, pendant 7 jours en chambre d'essai d'émission (EN ISO 16000-9). Le prélèvement d'air de la chambre et l'analyse des substances volatiles ont suivi les normes ISO 16000-6 (prélèvement sur tube Tenax TA et analyse par TD/GC/MS/FID) et ISO 16000-3 (prélèvement sur cartouche DNPH et analyse par LC/UV). Pour les essais sur les produits d'ameublement rembourrés, un protocole de prélèvement et d'analyse spécifique a été appliqué pour 4 isocyanates selon une méthode interne au FCBA dérivée de la fiche Métropol N°004 de l'Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS) (INRS, 2003). Différentes tailles de chambres d'essai d'émission ont été utilisées en fonction de la dimension des éprouvettes d'essai : chambres de 50,9 à 225 litres pour des composants de produits d'ameublement, chambres de 1 à 30 m<sup>3</sup> pour des parties de meubles ou des meubles entiers.

L'Annexe 12 présente la liste des substances mesurées.

Comme attendu le formaldéhyde est très largement détecté à l'émission de 21 des 29 produits d'ameublement testés. L'hexanal, l'alpha-pinène, l'acétaldéhyde, et l'acide acétique ont également été retrouvés dans au moins 7 produits.

En marge, l'Anses a cherché à compléter les données à partir d'autres sources. Une extraction de la base Solvex<sup>35</sup> de l'INRS, afin d'obtenir la liste des substances mesurées dans les secteurs « fabrication et placage des panneaux de bois » et « fabrication de meubles » en distinguant les substances selon les sous-secteurs suivants : fabrication de produits d'ameublement de bureau et de magasin ; produits d'ameublement de cuisine ; de matelas ; d'autres produits d'ameublement ; de sièges d'ameublement d'intérieur ; d'autres produits d'ameublement et industries connexes de l'ameublement.

---

<sup>35</sup> SOLVEX est une base de données regroupant plus de 350 000 données d'exposition professionnelle aux solvants et autres COV et COSV utilisés en milieu de travail.

## 4.5 Discussion sur le recensement des substances à l'émission

L'étape de recensement visait essentiellement à lister l'ensemble des substances potentiellement émises par les produits d'ameublement ou les matériaux utilisés pour leur fabrication.

La consultation internationale réalisée au début de l'expertise, ainsi que la réalisation d'auditions auprès de fédérations d'industriels devait être des sources de données pertinentes à considérer. Dans les faits, la mise à disposition volontaire sous réserve de confidentialité de données de composition et/ ou d'émission de produits d'ameublement par les industriels (fabricants, metteurs sur le marché) a été limitée.

La majorité des substances recueillies est donc issue de la littérature scientifique majoritairement orientée sur l'analyse de matériaux et mobilier composés de bois.

De nombreuses substances ont ainsi pu être identifiées, les composés du bois étant les substances les plus souvent retrouvées en particulier formaldéhyde, hexanal, alpha-pinène, acétaldéhyde, longifolène, toluène, limonène, bêta-pinène.

L'objectif des CRD mises en œuvre par l'Anses auprès de FCBA et IFTH (FCBA, 2015 ; SCL, 2015) visait donc à combler les manques identifiés en termes de données d'émission issue des matériaux utilisés dans le mobilier, de famille de produits ou encore de provenance des produits d'ameublement.

Néanmoins, malgré le nombre de mesures recensées et la mise en œuvre de campagnes spécifiques, le recueil des données d'émission ne peut pas être considéré comme représentatif des émissions de l'ensemble des produits disponibles sur le marché français.

La liste des substances potentiellement émises par les produits d'ameublement est constituée des substances identifiées par au moins une des sources suivantes :

- Revue bibliographique (recherche SCOPUS, Cf.4.2)
- Rapport « Etat de l'art de la composition du mobilier et des substances chimiques : retardateurs de flamme, composés organiques volatils, très ou semi-volatils » (FCBA, 2013)
- Campagnes de mesure (MOBAIRs, CRDs) (FCBA et CSTB, 2011 ; FCBA et CSTB, 2013 ; FCBA, 2015 ; IFTH, 2014 ; SCL, 2015)
- Travaux sur les retardateurs de flamme (rapport Anses à paraître)
- Labels.

Le tableau 11 détaille le nombre de substances recensées selon le type de source bibliographique consultée.

**Tableau 11 : Informations sur la liste de substances recensées**

<b>Sources</b>	<b>Bibliographie (dont rapport état de l'art FCBA)</b>	<b>Rapport Emission/ CRD émission</b>	<b>Labels</b>	<b>Autres<sup>36</sup></b>
661 substances identifiées au total	259 substances identifiées	349 substances identifiées	68 substances identifiées	204 substances identifiées

La liste des substances recensées est présentée en Annexe 13.

<sup>36</sup> Etudes de filières Anses sur les PE, extraction base de données Solvex, CRD avec le SCL

## 5 Hiérarchisation et sélection des substances

### 5.1 Démarche de hiérarchisation

Six cent soixante et une substances ont été identifiées et listées lors de l'étape de recensement des COV ou COSV susceptibles d'être émis par les produits d'ameublement. Cette liste a été établie dans un premier temps à partir d'une revue générale de la littérature scientifique ainsi que de l'inventaire de la réglementation et des labels applicables dans le domaine de l'ameublement, elle a été largement complétée par l'audition de fédérations et d'industriels du secteur ainsi que par des essais en laboratoires. L'ensemble de ces travaux est présenté en parties 3 et 4.

Dans un objectif de hiérarchisation des substances, une première revue de la littérature a été réalisée afin d'identifier les publications scientifiques relatives à la hiérarchisation des polluants émis par une catégorie ou l'ensemble des produits d'ameublement. Aucune publication abordant cette problématique n'a été référencée. Aussi, afin d'établir la méthode, une recherche bibliographique plus large a été menée afin de recenser les différentes publications visant à développer des méthodes ou des outils de hiérarchisation des polluants en lien avec les risques pour la santé de l'Homme.

La recherche a été réalisée en s'intéressant aux publications investiguant cette question pour tous les polluants présents dans les environnements intérieurs puis plus largement aux travaux de hiérarchisation des substances dans des contextes différents et pour des applications plus diverses. Les démarches de hiérarchisation se définissent généralement en fonction des objectifs à atteindre. Bu *et al.* (2013) recensent plusieurs travaux portant sur des méthodes de hiérarchisation des substances chimiques avec des objectifs différents. Il liste également les différents critères pris en compte pour chacune d'elles. Comme attendu, les critères mentionnés portent sur des paramètres visant à renseigner le danger des substances sur la santé humaine ou sur l'environnement d'une part ; et des paramètres visant à rendre compte d'une exposition d'autre part. L'utilisation de critères de danger et d'exposition permet d'établir une hiérarchisation des substances basée sur le risque.

En l'absence de données d'émission suffisamment robustes et représentatives pour permettre l'estimation de l'exposition, la recherche s'est ensuite focalisée sur des données de tonnage pour chaque composé, utilisé dans le secteur de l'ameublement. Consultés, les industriels et les fédérations d'industriels impliqués dans la fabrication ou la mise sur le marché français de produit d'ameublement, n'ont pu fournir les quantités utilisées. Les recherches bibliographiques, et les outils mis en place dans le cadre de la réglementation Reach n'ont pas non plus permis d'apporter d'éléments suffisants pour envisager une hiérarchisation sur de tels critères. En effet, il est possible de recueillir des données globales de tonnage mais sans discrimination spécifique pour le secteur de l'ameublement.

Face à ce constat, la sélection des substances s'est donc uniquement fondée sur le danger associé à ces substances.

#### 5.1.1 Hiérarchisation des substances sur les critères de dangers

##### 5.1.1.1 Revue bibliographique

Une revue de la littérature a été réalisée pour identifier une méthode de hiérarchisation des substances sur la base de leur danger. Cette recherche considérait les mots clés relatifs à la hiérarchisation de substances chimiques associées aux critères « environnement » et « risk ». Le tableau 12 présente les mots clés retenus pour la recherche.

Tableau 12 : Recherche bibliographique sur les méthodes de scoring

Termes	Synonymes
Hiérarchisation	Ranking Priority setting Priorization Scoring
Substances chimiques	Chemical Substance Pollutant

Sur la période 2000-2014, plus de 400 publications ont été recensées dans la base de données SCOPUS. *In fine* après analyse, seuls les articles se fondant sur une méthode de hiérarchisation des dangers ont été retenus. La recherche bibliographique a été complétée par le recensement de rapports ou guides publiés par des organismes français ou internationaux.

Au total, 4 articles et rapports pertinents ont été retenus : Lithner *et al.* (2011), INRS (2005), Zweers *et al.* (2013), IEH (2004) (review). Dans ces publications un score a été attribué à chaque composé en fonction de sa classification harmonisée selon le Règlement CLP et des mentions de danger H (Lithner *et al.*, 2011 ; Zweers *et al.*, 2013) ou à partir des phrases de risques R (HSE, EURAM, MAFF détaillées dans l'IEH et INRS, 2005). Pour rappel, ces dernières s'appuient sur la directive 67/548/CEE (phrases de risques R) abrogée par le Règlement CLP (mention H). Parmi les différences observées dans les études, seules 2 méthodes (HSE détaillée dans l'IEH et Lithner *et al.*, 2011) permettent d'attribuer un score à chaque mention de danger et de les sommer. A la différence des autres méthodes qui attribuent un score maximum en fonction de la mention la plus « dangereuse » sans prendre en considération les autres effets, la somme des scores par critère permet d'être plus représentatif de la dangerosité globale de la substance et de hiérarchiser au mieux les substances.

Au regard des éléments discutés ci-dessus, l'étude de Lithner *et al.* (2011) a été retenue pour ces travaux. Dans cette étude, les scores attribués à chaque substance sont discutés, l'origine et le choix des valeurs sont explicités. Lithner *et al.* (2011) présentent en effet une hiérarchisation de polymères utilisés pour la fabrication de plastique à partir des classes de danger de leurs monomères. Dans cet objectif les auteurs ont développé une procédure permettant d'attribuer à chaque polymère un score de dangers réparti en 5 classes (I à V, V étant la classe pour laquelle le danger est le plus élevé). Comme évoqué précédemment, le score attribué prend en compte toutes les mentions de classification et non pas la classification la plus pénalisante. Ainsi une substance mutagène (M2) (classification principale de niveau III) et présentant une toxicité aigüe (classification secondaire de niveau II) est dotée d'un score de 1100 (soit 1000 (niveau III) + 100 (niveau II)), alors qu'une substance classée uniquement mutagène (M2) obtient un score de 1000 (Lithner *et al.*, 2011).

De façon générale, le caractère perturbateur endocrinien (PE) des substances n'a pas été pris en compte dans l'attribution des scores par Lithner *et al.* (2011) car cette caractéristique n'est pas prise en compte à ce jour dans le Règlement CLP.

Dans les travaux de Lithner *et al.* (2011), toutes les mentions de danger relatives au danger sur la santé humaine, au danger sur l'environnement et au danger physique ont été conservées pour l'attribution du score. L'attribution de scores par critère a été réalisée sur la base du Système Global Harmonisé (SGH) (I-III) et sur la base de critères du Swedish Chemicals Agency (Swedish Chemicals Agency, 2006) (IV et V). De même, le caractère persistant, bioaccumulable et toxique (PBT) voire très persistant et très bioaccumulable (vPvB) des substances, non pris en compte dans le Règlement CLP, a lui été considéré dans cette méthode de scoring, à partir de la

réglementation relative au polluant organiques persistants (POP) (*Persistent organic pollutants ; Convention de Stockholm*). Ces substances ont été attribuées d'un niveau V selon les auteurs (score maximum).

#### 5.1.1.2 Application de la démarche de hiérarchisation selon le calcul de scores

Afin de mettre en application la méthode de hiérarchisation selon les travaux de Lithner *et al.* (2011), le recensement des mentions de dangers associées à chaque substance dans le cadre de la classification harmonisée selon le Règlement CLP et de la classification des substances cancérigènes par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC/IARC) a été réalisé pour l'ensemble des 661 substances identifiés.

L'attribution du score selon la méthode employée par Lithner *et al.* (2011) a été rediscutée au vu des objectifs de la saisine afin de restreindre l'attribution de scores aux mentions de danger en lien avec la santé humaine. Ainsi, toutes les mentions de danger en lien avec les dangers physiques et pour l'environnement n'ont pas été considérées pour le calcul. Par ailleurs, la liste des paramètres à prendre en compte pour le scoring a été étendue à la classification du CIRC.

Ainsi, un score est attribué aux substances répondant *a minima* à l'un des critères suivants :

- **Substance classée à l'annexe VI du Règlement CLP<sup>37</sup> au 31/08/2014**

Les substances retenues sont celles faisant l'objet d'une classification harmonisée quelle qu'elle soit. Dans un premier temps, il avait été envisagé de ne considérer que les substances classées CMR ou toxique pour l'Homme par inhalation selon le Règlement CLP. Néanmoins, cette proposition a été écartée, en considérant une hypothèse protectrice selon laquelle une substance classée quelle que soit la voie concernée n'exclut pas un effet systémique.

Les classes et catégories de danger prises en compte pour l'attribution de score sont listées ci-après.

Enfin, certaines substances ne sont actuellement pas classées dans l'annexe VI du Règlement CLP. Toutefois des propositions de classification faites par un état membre et validées par le comité d'évaluation des risques, ont été incorporées et prises en considération pour réaliser la sélection.

Le tableau 13 présente les classes de danger prises en compte pour l'attribution des scores.

**Tableau 13 : Classes de danger prises en compte pour l'attribution de score**

<b>Classes de dangers</b>	<b>Catégories</b>	<b>niveau de danger</b>	<b>score</b>
Cancérogénicité	Carc. 1A; 1B	V	10 000
Mutagénicité sur les cellules germinales	Muta. 1A; 1B		10 000
Toxicité pour la reproduction	Repr. 1A; 1B		10 000
Mutagénicité sur les cellules germinales	Muta. 2	IV	1 000
Toxicité aiguë	Acute Tox. 1; 2		1 000
Sensibilisation respiratoire/cutanée	Resp. Sens. 1; Skin Sens. 1		1 000
Toxicité spécifique pour certains organes cibles — Exposition unique	STOT SE 1		1 000
Toxicité spécifique pour certains organes cibles — Exposition répétée	STOT RE 1		1 000

<sup>37</sup> 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

Cancérogénicité	Carc. 2	III	100
Toxicité pour la reproduction	Repr. 2		100
Toxicité aiguë	Acute tox. 3		100
Danger par aspiration	Asp. Tox. 1		100
Corrosion/irritation cutanée	Skin Corr. 1A; 1B; 1C		100
Lésions oculaires graves/irritation oculaire	Eye dam. 1		100
Toxicité spécifique pour certains organes cibles — Exposition unique	STOT SE 2		100
Toxicité spécifique pour certains organes cibles — Exposition répétée	STOT RE 2		100
Toxicité aiguë	Acute Tox. 4	II	10
Corrosion/irritation cutanée	Skin Irrit. 2		10
Lésions oculaires graves/irritation oculaire	Eye Irrit. 2		10
Toxicité spécifique pour certains organes cibles — Exposition unique	STOT SE 3		10

Le tableau des scores issu de l'étude de Lithner *et al.* (2011) est disponible en Annexe 14.

- **Substance classée 1, 2A ou 2B par le CIRC<sup>38</sup> au 31/08/2014**

Les substances retenues sont celles faisant l'objet d'une classification du CIRC 1, 2A ou 2B.

Les substances classées 3 et 4 n'ont pas été retenues.

- Groupe 3 : Inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'Homme ;
- Groupe 4 : Probablement non cancérogène pour l'Homme.

L'attribution selon la classification est détaillée dans le tableau 14.

**Tableau 14 : Classifications du CIRC prises en compte pour l'attribution de score**

<i>Classification CIRC</i>	<i>Abréviation</i>	<i>Score</i>
Cancérogène pour l'Homme	CIRC 1	10 000
Probablement cancérogène pour l'Homme	CIRC 2A	10 000
Possible cancérogène pour l'Homme	CIRC 2B	10 000

Dans le cas d'une substance classée cancérogène par le Règlement CLP et par le CIRC, seul le score le plus élevé parmi les deux classifications sera retenu. Ainsi la cancérogénicité ne sera comptabilisée qu'une seule fois dans le scoring pour la substance.

Le détail de calcul de score pour 2 substances est présenté dans le tableau 15.

**Tableau 15 : Exemple de calcul de score**

<i>Substance</i>	<i>CAS</i>	<i>Classification CLP (score)</i>	<i>CIRC (score)</i>	<i>Score total</i>
Méthanol	67-56-1	Flam. Liq. 2 (/) Acute Tox. 3 * (ing) (100)	/	1300

<sup>38</sup> <http://monographs.iarc.fr/>

<b>Substance</b>	<b>CAS</b>	<b>Classification CLP (score)</b>	<b>CIRC (score)</b>	<b>Score total</b>
		Acute Tox. 3 *(cut) (100) Acute Tox. 3 *(inh) (100) STOT SE 1 (1000)		
Acétaldéhyde	75-07-0	Flam. Liq. 1 (/) Eye Irrit. 2 (10) STOT SE 3 (10) Carc. 2 (100)	CIRC 2B (10000)	10020

### 5.1.2 Résultats

La classification des substances selon le Règlement CLP et/ou la classification du CIRC permet une hiérarchisation partielle des substances. En effet, elle soulève la question du manque de données sur la caractérisation des dangers pour un très grand nombre de substances.

Au total parmi les 661 substances identifiées, 472 substances n'ont pas été hiérarchisées : 460 substances ne possèdent pas de classification harmonisée, en lien avec le danger sur la santé humaine, selon le Règlement CLP, ni de classification selon le CIRC ; et 12 substances disposent d'une classification selon le Règlement CLP hors danger sur la santé humaine.

En conséquence 189 substances se sont vues attribuer un score basé sur leur(s) classification(s) en lien avec le danger sur la santé humaine.

Après consultation approfondie de la méthode utilisée par l'Echa pour l'attribution ou non d'une classification, il n'est pas possible de juger si l'absence de classification harmonisée est due à une absence de données ou à une absence de danger. Ce manque d'information constitue une limite dans la démarche de hiérarchisation car elle implique qu'une substance peut être non classée car elle ne présente pas de danger au sens du Règlement CLP, ou bien car les données nécessaires pour évaluer sa dangerosité sont insuffisantes ou non disponibles. Dans ce dernier cas, la hiérarchisation peut amener à écarter définitivement des substances dont on ne connaît pas le potentiel danger ou qui n'ont pas encore été évaluées.

Afin d'éviter de mauvaises interprétations, l'absence de classification est indiquée comme suit : « substance ne possédant pas de classification harmonisée ».

Concernant le CIRC, il est possible de considérer que les substances non classées ne disposent pas de données suffisantes, car contrairement à l'Echa, le CIRC a défini une catégorie de substances « probablement pas cancérigène pour l'homme ». Cette liste très restreinte comporte actuellement 4 substances.

Les résultats sont rappelés dans la figure 1.

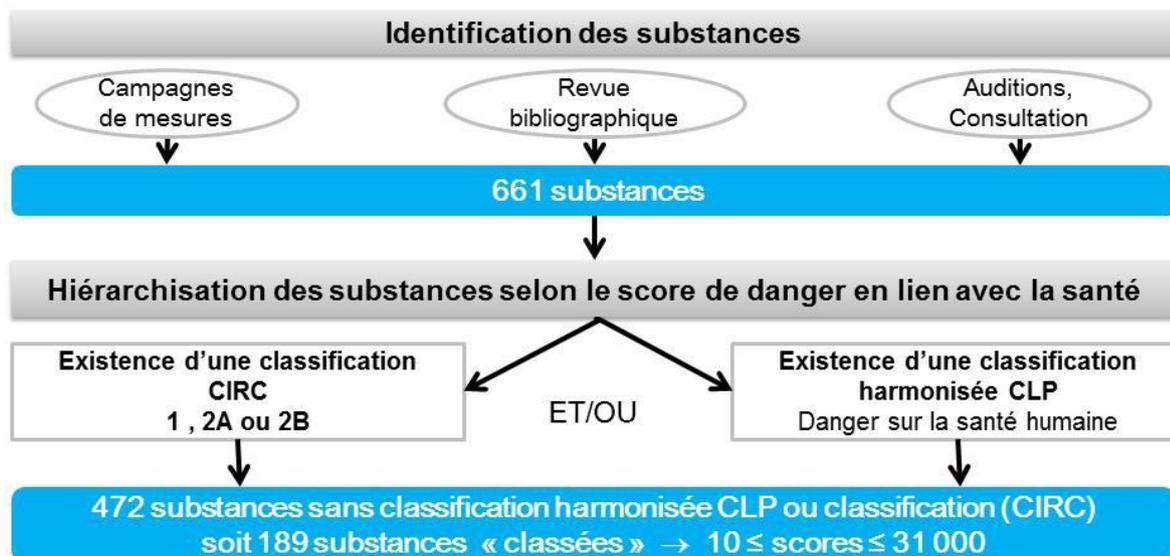


Figure 2 : Synthèse de la démarche de hiérarchisation des substances

De manière plus précise, parmi les 189 substances classées:

- le score maximum obtenu est de 31 000 ;
- 60 substances ont un score  $\geq 10\,000$  ;
- 33 substances ont un score compris entre 1000 et 10 000 ;
- 46 substances ont un score compris entre 100 et 1000 ;
- 49 substances ont un score compris entre 10 et 100 ;

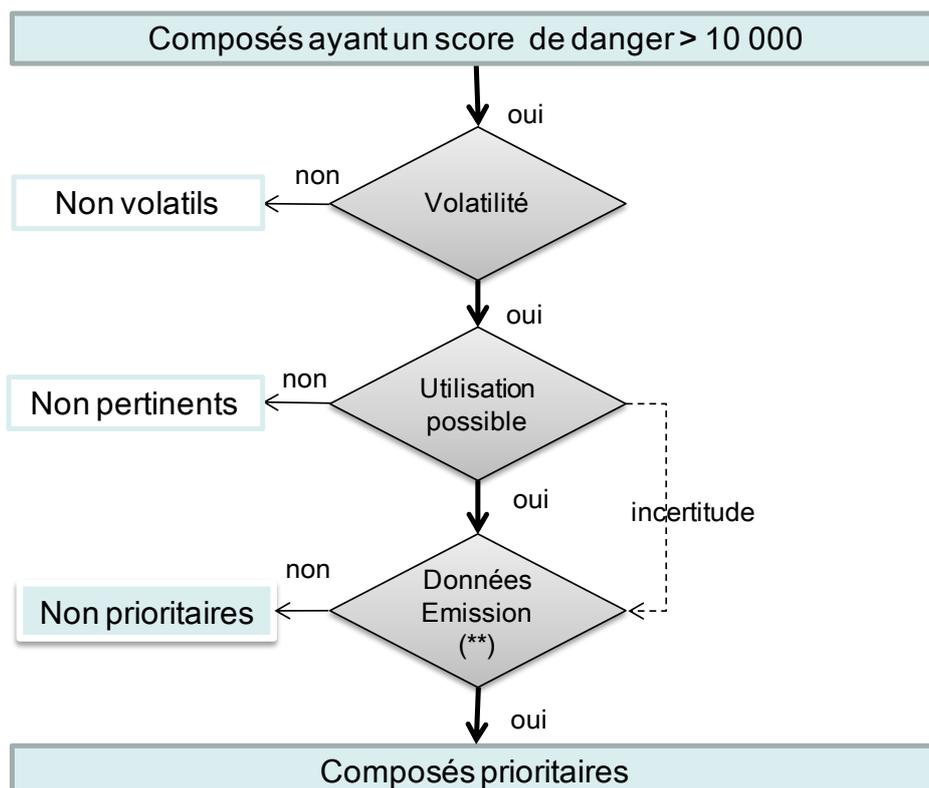
## 5.2 Démarche de sélection des substances pour l'étiquetage

Après attribution d'un score de danger une démarche de sélection des substances pour l'étiquetage des produits d'ameublement a été mise en œuvre.

La première étape de cette démarche a consisté à sélectionner une liste restreinte de substances sur la base de leur score de danger. Dans cet objectif, les 60 substances ayant obtenu un score supérieur à 10 000 lors de l'étape de scoring ont été retenues.

Pour aboutir à la liste de substances d'intérêt prioritaire, une démarche axée sur la sélection des substances pertinentes à être identifiées à l'émission issue des produits d'ameublement a été appliquée. Les critères utilisés pour cette sélection portent sur la volatilité des substances et leur(s) utilisation(s) dans les produits d'ameublement.

Ainsi, l'ensemble des 60 substances issues du scoring ont été analysées au cas par cas selon le schéma décrit dans la figure 2. Celui-ci est destiné à illustrer de façon simplifiée la démarche mise en œuvre pour cette étape de sélection des substances. Il faut noter que la réflexion sur la sélection selon des critères de pertinence a été menée en considérant généralement l'ensemble des données disponibles pour les substances à savoir les données de mesures toutes sources confondues, ainsi que les usages éventuels.



(\*) Les méthodes analytiques mises en œuvre lors des essais sont-elles adaptées pour mesurer le composé ? (\*\*) Existe-t-il des données d'émission de qualité issues de produits d'ameublement ?

**Figure 3 : Démarche de sélection des substances**

Dans un premier temps, l'absence de volatilité d'un composé a été utilisée comme premier filtre à cette étape de la sélection. Neuf substances minérales ont ainsi été écartées de la liste en émettant l'hypothèse raisonnable que ces substances ne pourraient être retrouvées à l'émission qu'à l'état de trace.

Toujours dans ce même objectif la seconde étape de la démarche s'est poursuivie par une recherche des connaissances disponibles sur les utilisations et propriétés physico-chimiques de chaque substance. Cette recherche s'est basée majoritairement sur les Fiches Toxicologiques de l'INRS<sup>39</sup>, le rapport de 2013 du FCBA sur l'« Etat de l'art de la composition du mobilier et des substances chimiques : retardateurs de flamme, composés organiques volatils, très ou semi-volatils » (FCBA, 2013) et complétée le cas échéant par une recherche plus large notamment via les bases Toxnet HSDB<sup>40</sup> et ChemIDplus<sup>41</sup>. En marge, la recherche a été implémentée par la participation d'un expert rapporteur sur la question spécifique des usages. Elle a permis d'apporter un éclairage supplémentaire sur la sélection des substances. L'objectif de cette étape visait à recenser les substances pour lesquelles il existait une potentielle utilisation dans les produits d'ameublement. Les résultats de cette étape ont permis d'écarter 10 substances jugées non pertinentes. Ces substances sont essentiellement des substances listées dans les labels pour l'ameublement et/ou pour lesquelles il n'a pas été fait état d'un usage pertinent dans les produits

<sup>39</sup> INRS Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles. Fiches toxicologiques Interrogation des données (2014-2015) : FT n°2, 7, 24, 29, 34, 49, 58, 69, 71, 98, 103, 120, 161, 204, 213, 266, 270, 298, 300, 562. En ligne : <http://www.inrs.fr/publications/bdd/recherche-fichetox-criteres.html>

<sup>40</sup> Hazardous Substances Data Bank, Toxnet Databases. Interrogation des données (2014-2015). En ligne : <http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm>

<sup>41</sup> ChemIDplus, Toxnet databases. Interrogation des données (2014-2015). En ligne : <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/>

d'ameublement. Comme à chaque étape, le choix d'un critère discriminant est source de limite, ici il est lié au manque de données exhaustives sur les usages. Aussi à ce stade il a été convenu de conserver les substances pour lesquelles il pouvait subsister une incertitude quant à leur utilisation réelle dans les produits d'ameublement.

A ce stade de la sélection, 9 substances ont été écartées compte tenu de la non volatilité et 10 substances ont été écartées car jugées non pertinentes quant à leur présence éventuelle dans les produits d'ameublement renforcée par l'absence de donnée de mesure lors d'essai d'émission. Il reste donc, à ce stade, 41 substances pertinentes pour l'étiquetage.

**À des fins opérationnelles, une liste réduite de 31 substances prioritaires peut être établie** en écartant les 10 substances<sup>42</sup> dont les techniques mises en œuvre lors des campagnes de mesures pouvaient permettre la détection mais qui ne l'ont pas été.

Au final, la liste est définie par 31 substances jugées prioritaires et 10 substances jugées non prioritaires. Sur les 31 substances prioritaires, 10 disposent ainsi de données permettant de leur attribuer une spécificité en lien avec leur présence dans un ou plusieurs matériaux. Il s'agit des phtalates pour les plastiques et textiles ainsi que les PFOS et le PFOA pour les textiles et rembourrés

Les tableaux 16 et 17 recensent les informations de pertinence et de volatilité pour les 31 substances prioritaires en dissociant respectivement, les 21 substances non spécifiques, c'est-à-dire potentiellement émis par l'ensemble des produits d'ameublement et les 10 substances spécifiques à certains types de matériaux.

L'Annexe 15 reprend ces informations pour l'ensemble des 60 substances.

---

<sup>42</sup> Benzo [a] pyrène (BaP); Acrylamide; 1,3 Butadiène; Diisocyanate de m-tolyldène (mélange isomères 2,4/2,6); Trichloroéthylène; Cumène; N,N-Diméthylacétamide; Ethanol; Chlorure de vinyle; Formamide

Tableau 16 : Substances prioritaires pour l'étiquetage : volatilité et usages principaux 1/2

N° CAS	Substances	Volatilité	Synthèse des usages principaux (référence)
71-43-2	Benzène	COV	Intermédiaire de synthèse de produits (éthylbenzène, cumène, cyclohexane ...) etc. à la base de nombreuses fabrications : styrène, phénol, élastomères, résines, colorants... (source : Fiche toxicologique INRS)
50-00-0	Formaldéhyde	COTV	Intermédiaire de synthèse des résines urée-formol, phénol-formol, mélamine formol etc. pour la fabrication de panneau de contreplaqués, d'agglomérés, stratifiés...également industrie textiles, colles et peintures... (source : Fiche toxicologique INRS)
100-42-5	Styrène	COV	Fabrication de caoutchoucs: polystyrènes, copolymères... (source : Fiche toxicologique INRS)
100-41-4	Ethylbenzène	COV	Utilisé pour la fabrication de styrène, solvant de peintures et revêtements. (source : Fiche toxicologique INRS)
110-80-5	2-Ethoxyethanol	COV	Utilisation a beaucoup diminué au cours des années 2000 en Europe et en France. Intermédiaire de synthèse et solvant pour la fabrication de peintures, laques, vernis et encres d'imprimerie; solvant dans l'industrie des plastiques, de la nitrocellulose, de certains colorants. (source : Fiche toxicologique INRS)
108-10-1	4-Methyl-2-pentanone	COV	Solvant de peintures, encres, vernis et colles et qu'intermédiaire de synthèse. (source : Fiche toxicologique INRS)
111-15-9	Acétate de 2-ethoxyethyle	COV	Solvant de peintures, laques, vernis et dans l'industrie (notamment matières plastiques, textiles, bois, cuir, etc.) Ni produit ni importé, ni utilisé en Europe depuis 2002. (source : Fiche toxicologique INRS)
68-12-2	N,N Diméthylformamide	COV	Utilisé comme : Solvant pour la fabrication de fibres acryliques et cuirs synthétiques; solvant de résines pour peintures, adhésifs, film, revêtements etc. (source : Fiche toxicologique INRS)
872-50-4	1-Methyl-2-pyrrolidone	COV	Solvant de polymères, copolymères, caoutchoucs ; dans la fabrication de vernis peintures, encres, fibres de verres... Solvant qui a été très utilisé dans les années 2000. (source : Fiche toxicologique INRS)
75-07-0	Acétaldéhyde	COTV	Utilisé en synthèse organique. Il peut également intervenir dans les industries de parfums, matières plastiques, colorants. (source : Fiche toxicologique INRS)
91-20-3	Naphtalène	COV	Intermédiaire de synthèse dans la fabrication de composés organiques notamment : colorants azoïques, agents de tannage dans l'industrie du cuir, dispersant pour caoutchouc, solvants; insecticides.... (source : Fiche toxicologique INRS)

N° CAS	Substances	Volatilité	Synthèse des usages principaux (référence)
119-61-9	Benzophénone	COSV	Catalyseur de polymérisation de résines acryliques (en particulier d'encre acryliques). (Source : Audition)
127-18-4	Tétrachloroéthylène	COV	Utilisé dans le nettoyage à sec mais également dans le finissage des textiles et en tant qu'intermédiaire de synthèse. (source : Fiche toxicologique INRS)
2687-91-4	1-Ethyl-2-pyrrolidinone	COV	Solvant et intermédiaire de fabrication de produits pharmaceutiques. Utilisé en tant qu'agent de fabrication de colorant, de pesticides, de revêtements... (source : Fiche toxicologique INRS)
96-18-4	1,2,3-Trichloropropane	COV	Solvant pour peinture et vernis, pour les huiles, les graisses, les cires, le caoutchouc chloré et les résines, dégraissant. Utilisé dans la synthèse d'élastomères (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> ) En dehors de la CRD ou ce composé a été mesuré dans une chaise rembourrée issue du grand import, l'Institut technique FCBA n'avait jamais mesuré cette substance. Elle ne semble pas représentative des émissions liées au bois. (source : Audition)
98-07-7	(Trichlorométhyl)benzène	COV	Utilisé dans la fabrication de stabilisateurs UV, résines échangeuses d'ions (utilisation ancienne), pigments; produits pharmaceutiques, et agents antimicrobiens ; dans la production des toluènes chlorés ; dans la production de pesticides. Intermédiaire de synthèse pour nombreux composés). (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> ) En dehors de la CRD ou ce composé a été mesuré dans un matelas en mousse, l'Institut technique FCBA n'avait jamais mesuré cette substance. Elle ne semble pas représentative des émissions liées au bois. (source : Audition).
107-06-2	1,2-Dichloroéthane	COV	Utilisé pour la fabrication de chlorure de vinyle et autres composés organiques chlorés. Il existait d'autres applications qui ont été abandonnées. (source : Fiche toxicologique INRS)
109-86-4	2-Méthoxyéthanol	COV	Solvants de fabrication de peintures, laques, vernis, encres d'imprimerie, industrie des matières plastiques, nitrocellulose et certains colorants...Moins utilisé en France depuis la fin des années 1990, il n'est pratiquement plus employé en Europe. (source : Audition)
70657-70-4	Acétate de 2-méthoxypropyle	COV	Ether de glycol très utilisé, mais l'isomère bêta (acétate de 2-méthoxypropyle) n'est qu'une impureté de l'isomère alpha, le seul qui soit employé commercialement. (source : Audition)
111-96-6	Bis(2-méthoxyéthyl)éther	COV	Solvant dans les réactions chimiques impliquant des métaux et des composés organométalliques. Utilisé dans la production de plastiques. (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> )

<b>N° CAS</b>	<b>Substances</b>	<b>Volatilité</b>	<b>Synthèse des usages principaux (référence)</b>
75-09-2	Dichlorométhane	COTV	Composant de colles et adhésifs; agent d'expansion des mousses PU; utilisé dans la formulation de peintures, industrie du cuir, etc. (source : Fiche toxicologique INRS)

Tableau 17 : Substances prioritaires pour l'étiquetage : volatilité et usages principaux 2/2

N° CAS	Substance	Volatilité	Synthèse sources	Synthèse des usages principaux (référence)	Spécificités
117-81-7	Phtalate de bis(2-éthylhexyle)	COSV	mesure EMISSION + 1 mesure migration SCL et label	Plastifiant pour les matières plastiques et élastomères. Utilisation principale : polychlorure de vinyle. (source : Fiche toxicologique INRS)	Plastique Textiles
85-68-7	Phtalate de benzyle et de butyle	COSV	mesure migration SCL	Plastifiant pour résines vinyliques, cellulose, PVC, acétate de polyvinyle. Il peut être utilisé dans des mousses, des adhésifs, des encres et revêtement, etc. (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> )	Plastique Textiles
115-96-8	Tris(2-chloroethyl) phosphate	COSV	mesure migration SCL	Utilisés principalement comme plastifiant pour ses propriétés ignifuges : polyuréthane, polyesters, polychlorure de vinyle et autres polymères (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> )	Textiles Rembourré
84-74-2	Phtalate de dibutyle	COSV	mesure migration SCL + étude de filières Anses	Plastifiant pour les matières plastiques et élastomères. Utilisation principale : le polychlorure de vinyle, l'acétate de vinyle et cellulose. (source : Fiche toxicologique INRS)	Plastique Textiles
84-75-3	Phtalate de di n-hexyle	COSV	aucune mesure, source unique (étude de filières)	Plastifiant pour matières plastiques d'ester de cellulose et de vinyle. Utilisé dans la fabrication de plastisols, ajouté au PVC il peut être utilisé dans la fabrication de revêtements de sol, bâches en toile. (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> )	Plastique Textiles
84-69-5	Phtalate de diisobutyle	COSV	mesure EMISSION (IFTH)	Utilisé comme plastifiant pour la nitrocellulose, éther de cellulose, polyacrylate et polyacétate. Par exemple, il est utilisé dans les tapis de sol, tapisseries, pour le traitement de vêtements, du cuir. Il peut être utilisé comme un substitut pour DBP. (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> )	Plastique Textiles

335-67-1	Acide perfluorooctanoïque	COV	Aucune mesure (label, étude filières Anses)	Le PFOA peut représenter à la fois la forme acide et les sels (dans les travaux c'est la forme acide qui semble avoir été identifiées au vu du n°CAS). Le PFOA et ses sels sont employés comme adjuvants de polymérisation dans la production de polymères fluorés et fluoroélastomères utilisés dans le secteur industriel. ils servent également à la fabrication de substances hydrofuges, oléofuges, antitaches qui sont appliquées sur des tissus, emballages, revêtements antiadhésifs etc. (source : Fiche toxicologique INRS)	Textiles
1763-23-1 2795-39-3 29081-56-9	Acide perfluorooctanesulfonique et ses sels	COSV	Aucune mesure, source unique (étude filières Anses)	PFOS est l'acide perfluorooctanesulfonique. il est utilisé pour la forme anionique la forme acide et les sels. Les PFOS ont eu de nombreuses usages tels que l'imprégnation de tissus, emballage, cires, etc. (source : Fiche toxicologique INRS)	Textiles

### 5.3 Synthèse et résultats de la démarche de hiérarchisation et de sélection des substances pour l'étiquetage

L'ensemble de ces résultats est présenté dans la Figure 4.

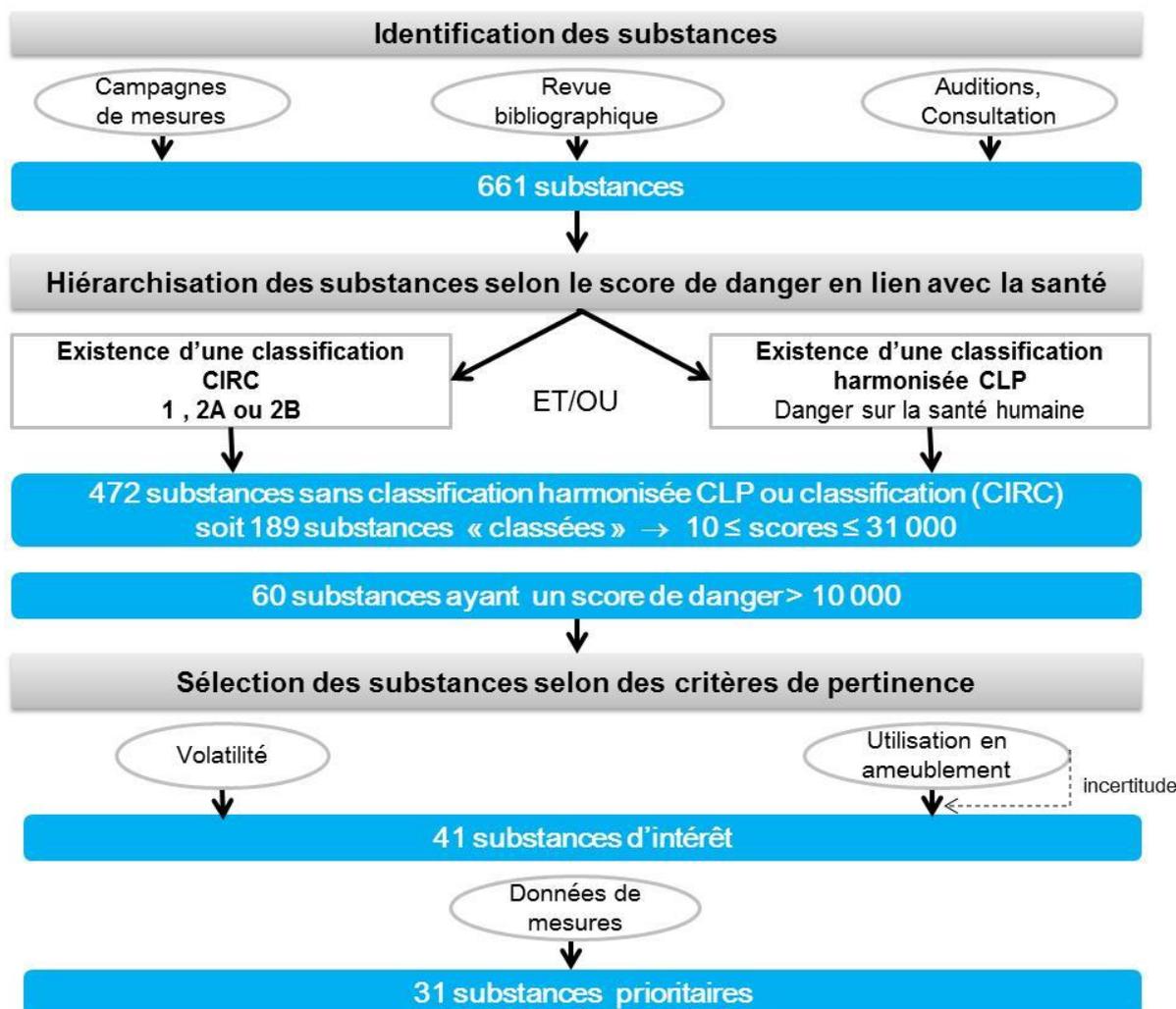


Figure 4 : Synthèse et résultats de la démarche de hiérarchisation et de sélection des substances

Au total, 41 substances ont été jugés pertinentes dont 31 prioritaires quant à l'étiquetage des produits d'ameublement.

A ce stade des travaux, une étape de sélection opérationnelle supplémentaire peut être suggérée, elle concerne la prise en compte de l'existence de méthode analytique normalisée dans l'hypothèse de la mise en œuvre d'un étiquetage des produits d'ameublement. La méthode considérée est la série des normes ISO 16000 et ses parties relatives aux prélèvements et à l'analyse de composés organiques volatils et certains carbonylés.

Parmi les 31 substances d'intérêt voici la répartition en fonction de l'existence ou non de techniques analytiques normalisées disponibles.

Les tableaux 18 et 19 présentent les substances selon leur degré de priorité, leur spécificité éventuelle d'un type de matériau, et enfin l'existence et l'applicabilité d'une méthode de mesure normalisée.

**Tableau 18 : Substances prioritaires à considérer dans le cadre d'un étiquetage pour tous types de matériaux et disponibilité d'une norme analytique**

Tous types de matériaux			
Application de la NORME ISO 16000 -3 et -6			
71-43-2	Benzène	<b>75-07-0</b>	Acétaldéhyde
50-00-0	Formaldéhyde	<b>127-18-4</b>	Tétrachloroéthylène
100-42-5	Styrène	<b>96-18-4</b>	1,2,3-trichloropropane
100-41-4	Ethylbenzène	<b>98-07-7</b>	(Trichlorométhyl)benzène
110-80-5	2-Ethoxyéthanol	<b>107-06-2</b>	1,2-Dichloroéthane
109-86-4	2-Méthoxyéthanol	<b>111-15-9</b>	2-Ethoxyéthylacétate (EGEEA)
108-10-1	4-Méthyl-2-pentanone (MIBK)		
68-12-2	N,N, diméthylformamide (DMF) (*)	<b>91-20-3</b>	Naphtalène (*)
872-50-4	N-Méthyl-2-pyrrolidone (NMP) (*)	<b>119-61-9</b>	Benzophénone (*)
2687-91-4	N-Ethyl-2-pyrrolidone (NEP) (*)	<b>70657-70-4</b>	Acétate de 2-méthoxypropyle (*)
75-09-2	Dichlorométhane (*)	<b>111-96-6</b>	Bis(2-méthoxyéthyl)éther (DEGDME) (*)

**Tableau 19 : Substances prioritaires à considérer dans le cadre d'un étiquetage selon leurs spécificités et la disponibilité d'une norme analytique**

Matériaux plastiques et textiles			
Application de la NORME ISO 16000-6 (2012) et/ ou NORME ISO 16000-33 (en cours de rédaction)			
84-74-2	Phtalate de dibutyle	<b>84-75-3</b>	Phtalate de di n-hexyle
117-81-7	Phtalate de bis(2-éthylhexyle)	<b>84-69-5</b>	Phtalate de diisobutyle
		<b>85-68-7</b>	Phtalate de benzyle et de butyle
Matériaux textiles et rembourrés (a) ou spécifiques textiles (b)			
Non mesurables selon la NORME ISO 16000-3 et -6			
115-96-8	Tris(2-chloroéthyl)phosphate (a)	<b>1763-23-1</b> <b>2795-39-3</b>	PFOS (b)
335-67-1	PFOA (b)	<b>29081-56-9</b>	

## 6 Concentrations limites d'intérêt (CLI)

L'objectif de cette dernière partie est d'élaborer les concentrations limite d'intérêt (CLI) pour chacune des substances d'intérêt.

Les CLI seront construites en priorité pour les substances prioritaires mesurables par la norme ISO 16000 parties 3 et 6. Compte tenu du projet de norme relative à la mesure des phtalates à l'émission (ISO 16000-33), il est également prévu que des CLI soient élaborées ultérieurement si cela est jugé pertinent compte tenu de l'adsorption des substances semi-volatiles dans la phase particulaire de l'air.

### 6.1 Définition des CLI

Une CLI est considérée comme une concentration limite et a pour objectif de prévenir la survenue d'effets sanitaires lors d'une exposition à long terme liée à l'émission de produits d'ameublement dans le cadre d'un scénario d'exposition qui n'est actuellement pas défini.

Une CLI est sélectionnée ou construite pour chaque composé individuel suivant les valeurs de référence disponibles : valeurs guides de qualité d'air intérieur (VGAI), valeurs toxicologiques de référence (VTR) et CLI existantes. La CLI d'une substance n'a pas pour objectif d'être utilisée comme valeur de référence pour la qualité d'air intérieur en tant que telle. La CLI constitue davantage un outil permettant de situer les niveaux d'émissions de composés volatils par les produits d'ameublement, par comparaison.

### 6.2 Démarche de sélection et d'élaboration des CLI

Une CLI pouvant correspondre à la meilleure classe de l'étiquetage a été élaborée pour chaque substance sélectionnée. Dans cet objectif, la démarche, décrite ci-après, a été mise en œuvre :

1. **Identification des VTR et CLI existantes** : Les valeurs de référence prises en compte dans cette analyse sont celles construites par les principaux organismes et institutions reconnus au niveau national et international : US EPA, OEHHA, Santé Canada et RiVM pour les VTR<sup>43</sup> ; Afsset, AgBB et EU WG pour les CLI<sup>44</sup>. Les bases de données internes à l'Anses regroupant les différentes VGAI et VTR pour ces substances ont également été interrogées.

Le détail des valeurs recensées est présenté, en Annexe 16, sous forme de tableaux résumant l'organisme d'origine et l'année de la dernière version ; le pas de temps sur lequel la valeur de référence (VR) est valable ; la référence de l'étude source ; l'espèce étudiée ; l'effet critique observé ; la méthode de construction (dose critique, ajustement allométriques/dosimétriques et/ou temporels réalisés, facteurs d'incertitudes). Pour cette première étape de sélection des valeurs, les

---

<sup>43</sup> US EPA : US Environment Protection Agency (Agence américaine de protection de l'Environnement) ; OEHHA : Office of Environmental Health Hazard Assessment (Bureau Californien d'évaluation des risques en santé et environnement) ; RiVM : Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (Institut national hollandais pour la santé publique et l'environnement) ; Santé Canada : ministère fédéral responsable de la prévention et la promotion de la santé. ATSDR : Agence pour les substances toxiques et le registre des maladies

<sup>44</sup> Afsset : Agence française de sécurité sanitaire environnement et travail (actuellement Anses) ; AgBB : Ausschuss zur gesundheitlichen Bewertung von Bauprodukten (Commission d'évaluation sanitaire des produits de construction allemand) ; EU WG : Groupe de travail européen du Joint Research Centre sur l'harmonisation des CLI.

VR construites pour des expositions par inhalation sont présentées en priorité. Si ces VR ne sont pas disponibles, ou si elles ne remplissent pas les critères de qualité décrits ci-dessous (étape de sélection), les VR construites par voie orale sont également renseignées.

2. **Sélection de la VTR la plus pertinente** : la sélection des CLI repose sur les critères définis dans le guide de l'Anses relatif à l'analyse et au choix de valeurs sanitaires de référence (Anses, 2012). Chaque valeur recensée après avoir été décrite, est analysée au regard des critères de sélection suivants :
  - Transparence et argumentation des sources des données et de la méthode d'élaboration de la valeur ;
  - Choix de l'effet critique ;
  - Choix de l'étude source en fonction de l'effet critique retenu ;
  - Adéquation des voies d'exposition de la durée si possible. A noter que les VR construites pour des expositions subchroniques (e.g. reprotoxique) ou pour des fenêtres d'exposition particulières (effets sur le développement *in utero*) sont également étudiées ;
  - Pertinence de la méthode d'extrapolation (avec ou sans seuil) au regard du mode d'action génotoxique ou pas ;
  - Choix de la dose critique ;
  - Analyse du choix des facteurs d'incertitude (pour les effets à seuil de dose) ;
  - Date de mise à jour de la valeur.

Après analyse de ces critères, la VR jugée la plus pertinente et la plus robuste est retenue pour la construction de la CLI. Si plusieurs VR de qualité égale sont disponibles, la valeur la plus conservatrice est retenue.

**Il est à noter que si aucune étude ne remet en cause les choix effectués au moment de la construction d'une valeur par l'Anses, celle-ci est privilégiée.**

3. **Construction d'une CLI** : en l'absence de données ou de valeur jugée pertinente, les CLI sont construites à partir des méthodes développées dans les rapports de l'Agence (Afsset, 2007; Afsset, 2010). Les principaux objectifs de cette étape visent à recenser et analyser les données de toxicité disponibles, identifier l'effet critique identifier et définir le mécanisme d'action (à seuil ou sans seuil de dose) ; sélectionner l'étude clé permettant de définir une dose critique (chez l'Homme ou l'animal) et réaliser les ajustements nécessaires. Comme précédemment, les VR construites pour des expositions par inhalation sont préférées. Si ces VR ne sont pas disponibles, ou si elles ne remplissent pas les critères de qualité définis, les VR construites par voie orale sont également étudiées dans l'objectif d'une transposition voie à voie à la condition que l'effet indésirable soit identique quelle que soit la voie d'exposition.

### 6.3 Synthèse des résultats pour les CLI

Les CLI ainsi élaborées et les effets associés sont présentés dans le tableau 20, ci-après.

L'Annexe 16 présente dans un rapport détaillé l'ensemble des travaux mis en œuvre pour la sélection des CLI (hors Anses) et la construction des CLI.

Pour rappel, les CLI sont définies dans l'objectif de prévenir la survenue d'effets sanitaires lors d'une exposition à long terme à des émissions de produits d'ameublement.

Tableau 20 : Sélection et élaboration des CLI – classification selon CLP et CIRC

CAS	Substances	CLI ( $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ )	Source	Effet critique	Classif. CLP /CIRC
71-43-2	Benzène	$4\cdot 10^{-2}$ (ERI à $10^{-5}$ ) $4\cdot 10^{-3}$ (ERI à $10^{-6}$ )	VTR cancer Anses (2013)	Cancer / leucémies aiguës	C1A / 1
50-00-0	Formaldéhyde*	10	VGAI Anses (2007)	Irritation oculaire	C1B / 1
75-07-0	Acétaldéhyde*	160	VGAI Anses (2014)	Dégénérescence de l'épithélium olfactif	C2 / 2B
91-20-3	Naphtalène	2 (ERI à $10^{-5}$ ) 0,2 (ERI à $10^{-6}$ )	VTR cancer Anses (2013)	Cancer / tumeurs de l'épithélium olfactif	C2 / 2B
127-18-4	Tétrachloroéthylène*	250	VGAI Anses (2014)	Effets rénaux et hépatiques	C2 / 2A
107-06-2	1,2-Dichloroéthane	3 (ERI à $10^{-5}$ ) 0,3 (ERI à $10^{-6}$ )	VTR cancer Anses (2009)	Cancer / tumeurs de la glande mammaire	C1B / 2B
110-80-5	2-éthoxyéthanol	70	VTR Anses (2009)	Reproduction / diminution du poids des testicules et de l'épididyme	R1B / (-)
111-15-9	2-éthoxyéthylacétate	100	À partir de VTR Anses (2009)		R1B / (-)
100-42-5	Styrène*	900	ATSDR (2010)	Effets neurologiques	R2 / 2B
100-41-4	Ethylbenzène*	260	ATSDR (2006)	Effets rénaux	(-) / 2B
68-12-2	N,N-diméthylformamide	100	OEHHA (2000) / Santé Canada (2001)	Effets hépatiques	R1B / 3
109-86-4	2-méthoxyéthanol	60	OEHHA (2000)	Reproduction/fertilité masculine	R1B / (-)
108-10-1	4-méthyl-2-pentanone	900	Construction	Effets rénaux	(-) / 2B
98-07-7	(Trichlorométhyl)benzène	$3\cdot 10^{-3}$ (ERI à $10^{-5}$ ) $3\cdot 10^{-4}$ (ERI à $10^{-6}$ )	À partir d'US EPA (1990)	Cancer / tumeurs pulmonaires	C1B / 2A
96-18-4	1,2,3-trichloropropane	0,3 (ERI à $10^{-5}$ ) $3\cdot 10^{-2}$ (ERI à $10^{-6}$ )	Construction	Cancer / tumeurs glande mammaire	C1B et R1B / 2A
872-50-4	1-méthyl-2-pyrrolidone	2040	Construction	Reproduction / diminution du poids	R1B / (-)

CAS	Substances	CLI ( $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	Source	Effet critique	Classif. CLP /CIRC
	(NMP)			corporel du fœtus	
2687-91-4	1-Ethyl-2-pyrrolidinone (NEP)	2400	Construction	Reproduction / diminution du poids corporel des fœtus	R1B / (-)
119-61-9	Benzophénone	19	Construction	Effets rénaux	(-) / 2B
111-96-6	Bis(2-méthoxyéthyl)éther	440	Construction	Reproduction / augmentation des malformations congénitales	R1B / (-)
70657-70-4	Acétate de 2-méthoxypropyle	2160	Construction	Reproduction / diminution du poids corporels des fœtus	R1B / (-)
75-09-2	Dichlorométhane	240 (ERI à $10^{-5}$ ) 24 (ERI à $10^{-6}$ )	À partir d'US EPA (2011)	Cancer / tumeurs pulmonaires	C2 / 2A

\* substance incluse dans la liste de l'étiquetage des produits de construction et de décoration : l'acétaldéhyde, le toluène, le tétrachloroéthylène, le xylène, le triméthylbenzène, le dichlorobenzène, l'éthylbenzène, le butoxyéthanol, le styrène et les COV totaux. (-) absence de classification de cancérogénicité, et/ou mutagénicité, et/ou de toxicité pour la reproduction. ERI : excès de risque individuel

## 7 Conclusions et recommandations

Les produits d'ameublement sont constitués de multiples types de matériau qui peuvent être traités, décorés ou protégés. Ils peuvent ainsi émettre de multiples substances volatiles ou semi-volatiles pouvant exposer les populations. Plus de 600 substances ont été recensées comme pouvant être émises par les produits d'ameublement.

Les travaux ont mis en évidence la grande difficulté d'accéder aux informations sur les substances utilisées ou émises par les produits d'ameublement. Ce constat rend difficile l'identification et la hiérarchisation des substances chimiques émises.

En l'absence de données suffisantes permettant de renseigner des critères liés à l'utilisation des substances recensées (fréquence et quantité), une démarche de hiérarchisation basée uniquement sur des critères de danger a été mise en œuvre.

Les résultats de cette hiérarchisation mettent en évidence une liste de 60 substances classées cancérigènes, mutagènes, et/ou reprotoxiques de catégorie 1A, 1B et 2 selon les critères de classification du Règlement CLP<sup>45</sup>, et/ou cancérigènes du groupe 1, 2A ou 2B selon la classification proposée par le CIRC.

Parmi ces 60 substances, 41 sont proposées comme pertinentes à rechercher en lien avec leur volatilité, leur présence et leur utilisation probable dans les produits d'ameublement. Trente et une substances, parmi les 41 identifiées précédemment, sont jugées comme prioritaires sur la base des données de mesures disponibles. Concernant les 10 autres substances, le CES recommande que des informations complémentaires auprès des industriels ou par l'intermédiaire de campagnes de mesures soient produites à court terme afin de s'assurer de leur absence à l'émission des produits d'ameublement.

Dans le cadre de ces travaux, des concentrations limite d'intérêt (CLI) ont été sélectionnées ou élaborées pour 21 substances. Pour les autres substances, des CLI pourront être élaborées en tant que de besoin.

### Recommandations :

- A terme, compte tenu du caractère cancérigène, mutagène, et/ou reprotoxique des substances prioritaires identifiées, il est recommandé de tendre vers une interdiction de ces substances à l'émission, dans l'objectif d'éviter la mise sur le marché de tout produit d'ameublement pouvant induire une exposition à ce type de polluants qu'elle qu'en soit la concentration.
- Compte tenu des limites identifiées, il est recommandé que l'Anses se dote d'outils permettant de recenser les substances entrant dans la composition des produits d'ameublement et émises par ceux-ci, et, d'une manière plus générale, que des moyens soient mis à disposition de l'Agence afin d'accéder à toute donnée de composition qu'elle juge nécessaire ou utile à son expertise. Dans cet objectif, il est préconisé que des mesures soient mises en œuvre pour assurer la traçabilité des substances présentes dans la composition des produits d'ameublement, des fabricants jusqu'aux distributeurs.
- Pour rappel, 5 substances parmi les 31 substances prioritaires ne sont pas mesurables par les techniques analytiques préconisées dans la série de normes NF ISO 16000 définissant les conditions de prélèvements et d'analyses des COV émis par les produits de

---

<sup>45</sup> Règlement 1272/2008 relatif à la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et des mélanges (CLP).

construction. Par ailleurs, les performances de prélèvement et d'analyse quantitatives proposées dans cette norme nécessitent une confirmation pour la mesure de 13 de ces 31 substances prioritaires.

Ainsi il est recommandé de faire évoluer les méthodes de prélèvement et d'analyse afin d'améliorer leurs performances, en termes de niveaux de détection et de représentativité notamment concernant la répartition entre la phase gazeuse et la phase particulaire. Il pourrait par ailleurs être envisagé de créer un référentiel dédié à la validation de ces méthodes en vue de caractériser l'émission des produits d'ameublement notamment en ce qui concerne les substances semi-volatiles.

- A terme, au vu des recommandations précédentes, les différentes dispositions et nouvelles connaissances acquises devront permettre une actualisation de la liste des substances d'intérêt (41 substances).
- Enfin, il est recommandé aux autorités compétentes que l'absence de classification harmonisée pour une substance soit complétée sur le site de l'ECHA par une mention permettant de distinguer l'absence soit de danger, soit d'information elle-même.

## 8 Bibliographie

### 8.1 Publications

► Rapport

Afsset (2006) Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail. Procédure de qualification des matériaux de construction sur la base de leurs émissions en composés organiques volatils et de critères sanitaires. 136 pages, Maisons-Alfort

Afsset (2007) Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail Valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour les substances reprotoxiques : Méthode de construction de VTR fondées sur des effets toxiques pour la reproduction et le développement. 81 pages + annexes, Maisons-Alfort

Afsset (2009) Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail Procédure de qualification des émissions de composés organiques volatils par les matériaux de construction et produits de décoration. 75 pages, Maisons-Alfort

Afsset (2010) Agence nationale de sécurité sanitaire pour l'alimentation, l'environnement et le travail. Valeurs toxicologiques de référence (VTR) : Méthode de construction des VTR pour des substances chimiques cancérigènes. 100 pages, Maisons-Alfort

Anses (2012) Agence nationale de sécurité sanitaire pour l'alimentation, l'environnement et le travail Valeurs sanitaires de référence (VR) : Guide des pratiques d'analyse et de choix. 43 pages, Maisons-Alfort

Environnement Canada (2010) Renewal of the Federal Agenda on the Reduction of Volatile Organic Compound (VOC) Emissions from Consumer and Commercial Products. ISBN 978-1-100-94871-3

Larsen, A., Frost, L., Hansen, M.K., Jensen, L.K., Knudsen, B.B., Mølhave, L. (1998) Emission of Volatile Organic Compounds from Wood and Wood-Based Materials Danish Environmental Protection Agency ; 176 p

DOH (2005) Washington State Department of Health, Division of Environmental Health, Office environmental Health and Safety. Guidelines for Environmental Sampling at Illegal Drug Manufacturing Sites, November 30, 2005. 28 pages, Washington State. [www.doh.wa.gov/druglabs](http://www.doh.wa.gov/druglabs)

FCBA (2013) Institut technologique forêt cellulose bois-construction et ameublement. Etat de l'art de la composition du mobilier et des substances chimiques: retardateurs de flamme, composés organiques volatils, très ou semi volatils. 55 pages. Paris. Rapport non publié

FCBA (2015) Institut technologique forêt cellulose bois-construction et ameublement. Analyse semi quantitative des substances volatiles majoritaires émises par les produits d'ameublement. 132 pages. Champs sur Marne. Rapport non publié

FCBA et CSTB (2011) Contribution de MOBilier à la qualité de l'Air Intérieur dans les Crèches (MOBAIR C) + Annexes. Etude réalisée pour le compte de la Direction Générale de la Prévention des Risques du MEDDTL. 4)131 p. Rapport non publié

FCBA et CSTB (2013) Contribution de MOBilier à la qualité de l'Air Intérieur dans les Crèches (MOBAIR DE) – Résultats (2013). Etude réalisée pour le compte de la Direction Générale de la Prévention des Risques du MEDDTL Rapport non publié

IEH (2004) Institute for Environment and Health. A Review of Prioritisation Methodologies for Screening Chemicals with Potential Human Health Effects as a Result of Low-Level Exposure (Web Report W13), Leicester, UK, MRC, available at <http://www.le.ac.uk/ieh/>

IFTH (2014) Institut français du textile et de l'habillement. Rapport Innovation et Solutions d'Entreprise n°140 222R. Appuis à l'étiquetage des produits d'ameublement. Recueil de données des substances émises ou extraites à partir de textiles utilisés dans l'ameublement. 54 pages. Paris. Rapport non publié

INRS (2005) Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles. Méthode d'évaluation simplifiée du risqué chimique : un outil d'aide à la décision. R. Vincent ; F. Bonthoux ; G. Mallet ; J.F. Iparraguirre ; S. Rio. ND.2233-22-05. Hygiène et sécurité du travail – cahier de notes documentaires – 3<sup>ème</sup> trimestre 2005-200. p39-62.

SCL (2015) Service Commun des Laboratoires Tests de migration visant à identifier les COSV et les éléments minéraux susceptibles de migrer depuis les produits d'ameublement. 17 pages. Oullins. Rapport non publié.

► Article scientifique

Baumann, M.G.D., Batterman, S.A., Zhang, G.-Z. (1999) Terpene emissions from particleboard and medium-density fiberboard products *Forest Products Journal*, 49 (1), pp. 49-56

Baumann, M.G.D., Lorenz, L.F., Batterman, S.A., Zhang, G.-Z. (2000) Aldehyde emissions from particleboard and medium density fiberboard products *Forest Products Journal*, 50 (9), pp. 75-82

Blanchard, O., Glorennec, P., Mercier, F., Bonvallot, N., Chevrier, C., Ramalho, O., Mandin, C., Bot, B.L. (2014) Semivolatile organic compounds in indoor air and settled dust in 30 French dwellings (2014) *Environmental Science and Technology*, 48 (7), pp. 3959-3969

Boor, B.E., Järnström, H., Novoselac, A., Xu, Y. (2014) Infant exposure to emissions of volatile organic compounds from crib mattresses *Environmental Science and Technology*, 48 (6), pp. 3541-3549.

Brown, S.K. (1999) Chamber Assessment of Formaldehyde and VOC Emissions from Wood-Based Panels *Indoor Air*, 9 (3), pp. 209-215

Bu, Q., Wang, D & Wang, Z. (2013): Review of Screening Systems for Prioritizing Chemical Substances, *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 43:10, 1011-1041

Fechter, J.O., Englund, F. (2008) Emission of glycol ethers from medium-density fibreboard surfaces coated by a waterborne lacquer under different drying conditions. *Wood Material Science and Engineering*. Vol. 3, Iss. 1-2, 2008

He Z., Zhang, Y., Wei, W., (2012) Formaldehyde and VOC emissions at different manufacturing stages of wood-based panels, *Building and Environment*, Volume 47, January 2012, Pages 197-204, ISSN 0360-1323

Hillier K; Schupp T; Carney I (2003) An investigation into VOC emissions from polyurethane flexible foam mattresses. *Cellular Polymers*. Volume: 22. Issue No: No. 4 : p.237-259

Ho, D.X., Kim, K.-H., Sohn, J.R., Oh, Y.H., Ahn, J.-W. (2011) Emission rates of volatile organic compounds released from newly produced household furniture products using a large-scale chamber testing method. *TheScientificWorldJournal*, 11, pp. 1597-1622

Jinno H, Tanaka-Kagawa T, Furuta M, Shibatsuji M, Nishimura T. (2011) Volatile organic compounds (VOCs) emitted from wood furniture--estimation of emission rate by passive flux sampler. *Kokuritsu Iyakuhiin Shokuhin Eisei Kenkyusho Hokoku*. 2011;(129):86-92 [Article en Japonais]

- Kang, D.H., Choi, D.H., Won, D., Yang, W., Schleibinger, H., David, J. (2012) Household materials as emission sources of naphthalene in Canadian homes and their contribution to indoor air, *Atmospheric Environment*, Volume 50, April 2012, Pages 79-87, ISSN 1352-2310
- Kim, S., Choi, Y.-K., Park, K.-W., Kim, J.T. (2010a) Test methods and reduction of organic pollutant compound emissions from wood-based building and furniture materials(2010) *Bioresource Technology*, 101 (16), pp. 6562-6568
- Kim, K.-W., Kim, S., Kim, H.-J., Park, J.C. (2010b) Formaldehyde and TVOC emission behaviors according to finishing treatment with surface materials using 20L chamber and FLEC (2010) *Journal of Hazardous Materials*, 177 (1-3), pp. 90-94
- Kim, J., Kim, S., Lee, K., Yoon, D., Lee, J., Ju, D. (2013) Indoor aldehydes concentration and emission rate of formaldehyde in libraries and private reading rooms.(2013) *Atmospheric Environment*, 71, pp. 1-6
- Krol S, Zabiegala B, Namiesnik J (2011) Monitoring and analytics of semivolatile organic compounds (SVOCs) in indoor air. *Anal Bioanal Chem* 400, 1751-1769
- Lithner, D., Larsson, A., Dave, G.(2011) Environmental and health hazard ranking and assessment of plastic polymers based on chemical composition (2011) *Science of the Total Environment*, 409 (18), pp. 3309-3324
- Liu, W.W., Zhang, Y.P., Yao, Y., Li, J.G. (2012) Indoor decorating and refurbishing materials and furniture volatile organic compounds emission labeling systems: A review *Chinese Science Bulletin*, 57 (20), pp. 2533-2543.
- Mercier, F., Glorennec, P., Thomas, O., Bot, B.L.(2011)Organic contamination of settled house dust, a review for exposure assessment purposes (2011) *Environmental Science and Technology*, 45 (16), pp. 6716-6727
- Molhave L, Clausen G, Berglund B, De Ceaurriz J, Kettrup A, Lindvall T, Maroni M, Pickering AC, Risse U, Rothweiler H, Seifert B, Younes M (1997) Total Volatile Organic Couponds (TVOC) in indoor air quality investigations. *Indoor air* 7, 225-240
- Navarrete, P., Kebbi, Z., Michenot, F., Lemonon, J., Rogaume, C., Masson, E., Rogaume, Y., Pizzi, A. (2013) Formaldehyde and VOCs emissions from bio-particleboards(2013) *Journal of Adhesion Science and Technology*, 27 (7), pp. 748-762
- Park, J.-Y., Lee, S.-M., Park, B.-D., Lim, J.-Y., Jang, S.-G., Kim, S. (2013) Effect of surface laminate type on the emission of volatile organic compounds from wood-based composite panels (2013) *Journal of Adhesion Science and Technology*, 27 (5-6), pp. 620-631
- Salem, M.Z.M., Böhm, M., Srba, J., Beránková, J.(2012) Evaluation of formaldehyde emission from different types of wood-based panels and flooring materials using different standard test methods *Building and Environment*, 49 (1), pp. 86-96
- Salthammer, T. (1997) Emission of volatile organic compounds from furniture coatings (1997) *Indoor Air*, 7 (3), pp. 189-197
- Yamashitaa, S; Kumea, K., i Horiikec, T., Honmad, N., Masahirob, F., Amagai, T. (2012) Emission Sources and their Contribution to Indoor Air Pollution by Carbonyl Compounds in a School and a Residential Building in Shizuoka, Japan. *Indoor and Built Environment* June 2012 21: 392-402, first published on August 12, 2011
- Yao, Y., Xiong, J., Liu, W., Mo, J., Zhang, Y. (2011) Determination of the equivalent emission parameters of wood-based furniture by applying C-history method, *Atmospheric Environment*, Volume 45, Issue 31, October 2011, Pages 5602-5611, ISSN 1352-2310
- Yrieix, C., Dulaurent, A., Laffargue, C., Maupetit, F., Pacary, T., Uhde, E. (2012) Characterization of VOC and formaldehyde emissions from a wood based panel: Results from an inter-laboratory comparison, *Chemosphere*, Volume 79, Issue 4, April 2010, Pages 414-419, ISSN 0045-6535

Yu, C.W.F., Kim, J.T. (2012) Long-term impact of formaldehyde and VOC emissions from wood-based products on indoor environments; And issues with recycled products (2012) *Indoor and Built Environment*, 21 (1), pp. 137-149

Yu, C.W.F., Kim, J.T. (2013) Material emissions and indoor simulation (2013) *Indoor and Built Environment*, 22 (1), pp. 21-29

Zweers, P. Gunnarsdóttir, S. Vermeire, T., Traas, T. Koers-Jacquemijns, M & Sijm, D. (2013) Verification of a REACH Environmental Prioritization System Against Regulatory Risk Indices, Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal, 19:4, 1049-1066

► Fiches techniques

INRS (2003) Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles. Fiche Métropol N°004 Isocyanates monomères. Révision : 28/01/2003. 10 p

► Revue

UFC – Que choisir (2010). Tests. Pollution de l'air intérieur : commode Que choisir 484 – Septembre 2010 p30-33

► Sources électroniques (site internet, pages web, forum, blog, liste de diffusion, base de données, etc.).

ChemIDplus, Toxnet databases. Interrogation des données (2014-2015). En ligne : <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/>

Hazardous Substances Data Bank, Toxnet Databases. Interrogation des données (2014-2015). En ligne : <http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm>

INRS Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles. Fiches toxicologiques Interrogation des données (2014-2015) : FT n°2, 7, 24, 29, 34, 49, 58, 69, 71, 98, 103, 120, 161, 204, 213, 266, 270, 298, 300, 562. En ligne : <http://www.inrs.fr/publications/bdd/recherche-fichetox-criteres.html>

## 8.2 Normes et labels

NF EN 13986 (avril 2005) Panneaux à base de bois destinés à la construction – Caractéristiques, évaluation de conformité et marquage AFNOR (indice de classement B 54-250)

NF EN 14362-1 (avril 2012) Textiles – Méthodes de détermination de certaines amines aromatiques dérivées de colorants azoïques – Partie 1 : détection de l'utilisation de certaines colorants azoïques accessibles avec ou sans extraction AFNOR (indice de classement G08-014-1)

NF EN 312 (novembre 2010) : Panneaux de particules – Exigences. AFNOR (indice de classement B54-114)

NF EN 71-10 (mars 2006) Sécurité des jouets – Partie 10 : Composés organiques chimiques – Préparation et extraction des échantillons AFNOR (indice de classement S 51-522)

NF EN 71-11 (mars 2006) Sécurité des jouets – Partie 11 : Composés organiques chimiques – Méthodes d'analyse AFNOR (indice de classement S 51-523)

NF EN 71-3 (juillet 2013) : Sécurité des jouets — Partie 3 : Migration de certains éléments. AFNOR (Indice de classement : S 51-214)

NF EN 717-1 (mars 2005) Panneaux à base de bois. Détermination du dégagement de formaldéhyde – Partie 1 : Emission de formaldéhyde par la méthode à la chambre. AFNOR (indice de classement B 51-272-1)

NF EN 71-9 + A1 (septembre 2007) Sécurité des jouets – Partie 9 : Composés organiques chimiques – Exigences AFNOR (indice de classement S 51-521)

NF EN ISO 105- E04 (juin 2013) : Textiles - Essais de solidité des coloris - Partie E04 : solidité des coloris à la sueur. AFNOR (indice de classement G07-013-4)

NF EN ISO 16000-11 (août 2006) : Air intérieur - Partie 11 : dosage de l'émission de composés organiques volatils de produits de construction et d'objets d'équipement - Échantillonnage, conservation des échantillons et préparation d'échantillons pour essai. AFNOR (indice de classement X 43-404-11)

NF EN ISO 16000-10 (août 2006) Air intérieur - Partie 10 : dosage de l'émission de composés organiques volatils de produits de construction et d'objets d'équipement - Méthode de la cellule d'essai d'émission – AFNOR (indice de classement X43-404-10)

NF EN ISO 16000-9 (août 2006) : Air intérieur – Air intérieur - Partie 9 : dosage de l'émission de composés organiques volatils de produits de construction et d'objets d'équipement - Méthode de la chambre d'essai d'émission. AFNOR (indice de classement X 43-404-9)

NF EN ISO 17075 (mars 2008) Cuir – Essais chimiques – Détermination de la teneur en chrome (VI) AFNOR (indice de classement G52-227)

NF Environnement Ameublement NF 217 (janvier 2014) Référentiel de Certification.

NF D 60-013 (juin 2006) : Protocole d'évaluation de l'allumabilité des meubles rembourrés - Source d'allumage équivalente à un coussin de papier de 20 g enflammé - Revêtements et rembourrages. AFNOR (indice de classement D60-013)

NF ISO 16000-25 (septembre 2011) : Air intérieur - Partie 25 : dosage de l'émission de composés organiques semi-volatils des produits de construction - Méthode de la micro-chambre. AFNOR (indice de classement X43-404-25)

NF ISO 16000-3 (décembre 2011) : Air intérieur – Partie 3 : Dosage du formaldéhyde et d'autres composés carbonylés dans l'air intérieur et dans l'air des chambres d'essai -- Méthode par échantillonnage actif. AFNOR (indice de classement X43-404-3)

NF ISO 16000-6 (mars 2012) : Air intérieur – Partie 6 : Dosage des composés organiques volatils dans l'air intérieur des locaux et chambres d'essai par échantillonnage actif sur le sorbant Tenax TA®, désorption thermique et chromatographie en phase gazeuse utilisant MS ou MS-FID. AFNOR (indice de classement X 43-404-6)

NF ISO 16017-1 (mars 2001) : Air intérieur, air ambiant et air des lieux de travail - Échantillonnage et analyse des composés organiques volatils par tube à adsorption/désorption thermique/chromatographie en phase gazeuse sur capillaire - Partie 1 : échantillonnage par pompage. AFNOR (indice de classement X43-510-1)

NF X 50-110 (mai 2003) Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise. AFNOR (indice de classement X 50-110).

PR NF EN 16711-2 (mai 2014) Textiles - Détermination de la teneur en métaux - Partie 2 : dosage des métaux extraits au moyen d'une solution de sueur artificielle acide. AFNOR (indice de classement G08-019-2PR)

### 8.3 Législation et réglementation

Arrêté du 25 juin 1980 portant approbation des dispositions générales du règlement de sécurité contre les risques d'incendie et de panique dans les établissements recevant du public (ERP) (art AM 15, AM 18) JORF du 14 août 1980

Arrêté du 19 avril 2011 relatif à l'étiquetage des produits de construction ou de revêtements de mur ou de sol et des peintures et vernis sur leurs émissions de polluants volatils. NOR: DEVL1104875A, JORF n°0111 du 13 mai 2011

Arrêté du 5 août 2013 relatif au champ de contribution et à la procédure d'enregistrement et de déclaration des données de la filière des déchets d'éléments d'ameublement. NOR: DEVP1317672A, JORF n°0188 du 14 août 2013

Convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants (POP) - Conférence du 22 mai 2001 Stockholm, Suède. <http://chm.pops.int/TheConvention/Overview/tabid/3351/Default.aspx>

Décret n°2000-164 du 23 février 2000 relatif à la sécurité de certains articles de literie. NOR: ECOC0000020D, JORF n°50 du 29 février 2000

Décret n°2011-321 du 23 mars 2011 relatif à l'étiquetage des produits de construction ou de revêtements de mur ou de sol et des peintures et vernis sur leurs émissions de polluants volatils. NOR: DEVL1101903D, JORF n°0071 du 25 mars 2011

Décret n°2012-22 du 6 janvier 2012 relatif à la gestion des déchets d'éléments d'ameublement. (Art R543-240 du code de l'environnement) NOR: DEVP1127930D, JORF n°0007 du 8 janvier 2012

Le Conseil canadien des ministres de l'environnement (2004) – Directives pour la réduction des émissions de COV provenant du secteur de la fabrication de meubles en bois

Loi n°2012-1509 du 29 décembre 2012 de finances pour 2013 (Article L541-10-6 du code de l'environnement). NOR: EFIX1234869L, JORF n°0304 du 30 décembre 2012

Recommandation D2-2000 du Groupe permanent d'étude des marches de produits divers de l'industrie chimique et para chimique (GPEM/CP), adoptée le 20 avril 2000 – Evaluation du comportement au feu des sièges rembourrés et objets assimilables destinés aux collectivités du secteur public

Règlement (CE) n°1907/2006 du Parlement européen et du Conseil, du 18 décembre 2006, concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (Reach), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) n°793/93 du Conseil et le règlement (CE) n°1488/97 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission

Règlement 1272/2008 relatif à la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et des mélanges (CLP)

Règlement (UE) n°10/2011 de la Commission du 14 janvier 2011 concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires

---

## **ANNEXES**

---

## Annexe 1 : Lettre de saisine

2013 -SA- 0 0 4 0



COURRIER ARRIVE

12 MARS 2013

DIRECTION GENERALE

**Ministère de l'écologie, du développement  
durable et de l'énergie****Ministère des affaires sociales  
et de la santé**

Direction générale de la prévention des risques

Direction générale de la santé

N°35

Paris, le 07 MAR. 2013

Monsieur le Directeur général,

L'article L. 221-10 du code de l'environnement prévoit que les produits de construction et d'ameublement soient soumis à une obligation d'étiquetage des polluants volatils. En effet, les matériaux de construction, les produits de décoration et les meubles sont régulièrement cités comme des sources potentielles de pollution des environnements intérieurs du fait de leurs émissions en polluants volatils, voire semi-volatils.

Dans ce contexte, nous vous demandons, à partir d'une analyse de la bibliographie internationale, de

- déterminer et hiérarchiser, en vous fondant sur des considérations sanitaires et des données d'exposition, les substances chimiques principalement émises par les produits d'ameublement,
- proposer une liste de 10 substances qui pourraient faire l'objet d'un étiquetage, à l'instar de ce qui existe pour les produits de construction et de décoration (décret n° 2011-321 du 23 mars 2011 et arrêté du 19 avril 2011),
- proposer, pour chacune de ces substances, une concentration limite d'intérêt qui pourrait correspondre à la meilleure classe de l'étiquetage en identifiant les dangers associés.

Pour ce faire, nous vous remercions de vous rapprocher de l'institut technologique FCBA et du Centre scientifique et technique du bâtiment qui ont mené une étude, financée par le ministère chargé de l'écologie dans le cadre de l'appel à projets de recherche PRIMEQUAL, sur les émissions polluantes des meubles utilisés dans les écoles et les crèches.

Monsieur Marc MORTUREUX  
Directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire  
de l'alimentation, de l'environnement et du travail  
27-31 avenue du Général Leclerc  
94701 MAISONS ALFORT cedex

Nous vous remercions de bien vouloir accuser réception de la présente demande et de nous indiquer, dans les meilleurs délais, les modalités et le calendrier de réponse à cette saisine que vous envisagez de mettre en œuvre.

Nous vous prions d'agréer, Monsieur le Directeur général, l'expression de notre considération distinguée.

La directrice générale de la prévention  
des risques,



Patricia BLANC

Le directeur général de la santé



Jean-Yves GRALL

*Copies* : Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, Direction générale de l'alimentation, Direction générale du travail

## Annexe 2 : Synthèse de la consultation internationale

Organisme	Réglementation VOC furniture	Labels	Etudes/Autres
Pays-Bas			
RIVM	non	Non spécifique Pays-Bas	Characterization Of Indoor Sources (COSI) Emissions of chemical substances from materials and products Bruinen de Bruin <i>et al.</i> , 2005
Allemagne			
Institut Wilhelm Klauditz de recherche sur le bois  Eurofins	Oui  Chemical Prohibition Ordinance which regulates the emission of formaldehyde from furniture (Fy/Alld)	Oui Different labels : Blue Angel German Quality Assurance Association LGATÜV Rheinland European Indoor Air Comfort Gold  <a href="http://www.dgm-moebel.de/home">http://www.dgm-moebel.de/home</a>	2005 proceedings of the ninth panel products symposium 2013 Salthammer, T.:Formaldehyde in the ambient atmosphere : from an indoor pollutant to an outdoor pollutant? 2011Gminski, R. ; Marutzky, R. ; Kevekordes, S. ; Fuhrmann, F. ; Bürger, W. ; Hauschke, D. ; Ebner, W. ; Mersch-Sundermann, V.:Sensory irritations and pulmonary effects in human volunteers following short-term exposure to pinewood emissions 2009 Schulz, N. ; Uhde, E. ; Fuhrmann, F. ; Schwarz, A. (Mitarb.) ; Internationaler Verein für Technische Holzfragen <Braunschweig>:Quick test for DMF and NMP in leather and textiles intended for upholstered furniture 2008 Uhde, E. ; Schulz, N.:Terpene emissions from pinewood furniture boards : implications on indoor air quality 2004 Marutzky, R. ; Dix, B.:Adhesive related VOC- and formaldehyde-emissions from wood products : tests, regulations, standards, future developments 2002 Salthammer, T. ; Bednarek, M. ; Fuhrmann, F. ; Funaki, R. ; Tanabe, S.-I.: Formation of organic indoor air pollutants by UV-curing chemistry 1999 Salthammer, T. ; Bednarek, M. ; Fuhrmann, F.:Effect of climatic parameters on the release of VOC from UV-cured furniture coatings 1999 Salthammer, T. ; Schwarz, A. ; Fuhrmann, F.:Emission of reactive compounds and secondary products from wood-based furniture coatings 1999 Salthammer, T.:Indoor air pollution by release of VOCs from wood-based furniture 1999 J. Toftum, S. Freund, T. Salthammer, C.J. Weschlerecondary organic aerosols from ozone-initiated reactions with emissions from wood-based materials and a “green” paints

<i>Organisme</i>	<i>Réglementation VOC furniture</i>	<i>Labels</i>	<i>Etudes/Autres</i>
			2004 Marutzky, R. ; Dix, B.:Adhesive related VOC- and formaldehyde-emissions from wood products : tests, regulations, standards, future developments 2002 Salthammer, T. ; Bednarek, M. ; Fuhrmann, F. ; Funaki, R. ; Tanabe, S.-I.: Formation of organic indoor air pollutants by UV-curing chemistry 1999 Salthammer, T. ; Bednarek, M. ; Fuhrmann, F.:Effect of climatic parameters on the release of VOC from UV-cured furniture coatings
Autriche			
Le label écologique autrichien (Umweltzeichen)	non	le label écologique autrichien furniture: <a href="http://www.umweltzeichen.at/richtlinien/Uz06_R7.2a_M%C3%B6bel_2010.pdf">http://www.umweltzeichen.at/richtlinien/Uz06_R7.2a_M%C3%B6bel_2010.pdf</a>	information in English: <a href="http://www.oeti.at/en/oeti-en/news-en/88-environmental-label-uz-56.html">http://www.oeti.at/en/oeti-en/news-en/88-environmental-label-uz-56.html</a>
Belgique – Flandre			
VITO – institution flammande pour la recherche technologique	non	Plusieurs écolabels non spécifique Belgique	Non spécifique Belgique
Danemark			
NRCWE National Research Centre for the Working Environment (The Danish Building Material Labelling system)	non	Danish Indoor Climate Label: Test methods and evaluation criteria are not available for download. They are available upon request from see <a href="http://www.eurofins.com/dicl">http://www.eurofins.com/dicl</a>	non
Suède			
KEMI – Agence suédoise des produits chimiques	Non	Oui Nordic Ecolabel Swan – non spécifique Suède	Non renseigné

Organisme	Réglementation VOC furniture	Labels	Etudes/Autres
Canada			
Santé Canada	<p>Non Canada Consumer Product Safety Act (CCPSA)</p> <p>A Federal Agenda for Reduction of Emissions of Volatile Organic Compounds from Consumer and Commercial Products <a href="http://www.ec.gc.ca/cov-voc/7B9B7073-0510-47B6-9D66-09B24F6D8A71/voc_noi_e.pdf">http://www.ec.gc.ca/cov-voc/7B9B7073-0510-47B6-9D66-09B24F6D8A71/voc_noi_e.pdf</a></p> <p>Guidelines for the Reduction of VOC Emissions in the Wood Furniture Manufacturing Sector, 2004, PN 1336 <a href="http://www.ccme.ca/assets/pdf/pn_1336_e.pdf">http://www.ccme.ca/assets/pdf/pn_1336_e.pdf</a></p>	<p>EcoLogo <a href="http://www.ecologo.org/en/criteria/search/">http://www.ecologo.org/en/criteria/search/</a></p> <p>Canada is participating in the development of a new standardization for defining product emissions NSF/UL 440 – Health-based VOC Emissions Standard (Voluntary) for Building Products and Interior Furnishings</p>	<p>2012 : Household materials as emission sources of naphthalene in Canadian homes and their contribution to indoor Air, Atmospheric Environment 50 (2012)</p> <p>data for another 71 VOCs from 11 furniture components included in that publication will be accessible soon through NRC's material emission database -- IA-QUEST (Indoor Air Quality Emission Simulation Tool). An older version of the IA-QUEST, which does not yet include the new information, is available at the NRC website <a href="http://archive.nrc-cnrc.gc.ca/eng/projects/irc/simulation.html">http://archive.nrc-cnrc.gc.ca/eng/projects/irc/simulation.html</a></p>

<i>Organisme</i>	<i>Réglementation VOC furniture</i>	<i>Labels</i>	<i>Etudes/Autres</i>
UK			
IEH	non	Non renseigné	contact FIRA (Furniture Industry Research Association)in the UK; <a href="http://www.fira.co.uk/about-us">http://www.fira.co.uk/about-us</a>
Japon			
Chiba University Japan Faculty of engineering of	Non	Manufactured associations voluntary labelling formaldehyde 4 étoiles (FY)	Non renseigné
Corée du Sud			
Korea Consumer Agency Seoul National University, Graduate School of Public Health, Dept of Environmental Health	oui (coréen) 2010 NIER : guideline of furniture emission ( <a href="http://www.motie.go.kr/motie/index.jsp">http://www.motie.go.kr/motie/index.jsp</a> ) label based on component - like plywood, particle board : emission limit of TVOC and toluene.	oui (coréen) There is eco-label. it is voluntary <a href="http://el.keiti.re.kr/enservice/enindex.do">http://el.keiti.re.kr/enservice/enindex.do</a>	NIER (National Institute of Environmental Research, or <i>NIER</i> , quasi-governmental research agency operated by the South <i>Korean</i> government under the Ministry of Environment ) conducted emission of furniture from 2007-2010. In 2010 NIER released guideline of furniture emission (as a whole). But currently this is not actively pursued

<i>Organisme</i>	<i>Réglementation VOC furniture</i>	<i>Labels</i>	<i>Etudes/Autres</i>
<b>Autres Organisme</b>			
European Commission DG SANCO JRC	Non renseigné	Non renseigné	<p>2012 : Indoor decorating and refurbishing materials and furniture volatile organic compounds emission labelling system : review Liu et al Chinese science bulletin July 2012 Vol.57 No.20: 2533-2543</p> <p>2008 : report on emission of volatile organic compound from furniture in a large environmental chamber CPS08/001</p> <p>BUMA, HEALTH-VENT, CLEAR-UP, SINPHONIE, EPHECT, OFFICAIR OFFICAIR is a European collaborative project, which has received funding from the European Union, in the 7th Framework Program under the Theme: ENV.2010.1.2.2-1. <a href="http://www.officair-project.eu/">http://www.officair-project.eu/</a> <a href="http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/public-health/indoor_air_quality/towards-the-harmonised-regulation-and-labelling-of-product-emissions">http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/public-health/indoor_air_quality/towards-the-harmonised-regulation-and-labelling-of-product-emissions</a>.</p> <p>Report on Harmonisation of indoor material emissions labelling systems in the EU Inventory of existing schemes on available at <a href="http://www.inive.org/medias/ECA/ECA_Report24.pdf">http://www.inive.org/medias/ECA/ECA_Report24.pdf</a></p>

## Annexe 3 : Restrictions applicables en France pour les produits d'ameublement

Substance Numéro CAS	Restriction
	<b>Annexe XVII du règlement REACH</b>
Tributylétain 688-73-3	<p><u>Entrée 20 : Composés organostanniques trisubstitués</u></p> <p>a) Les composés organostanniques trisubstitués, tels que les composés du tributylétain (TBT) et les composés du triphénylétain (TPT), ne sont plus utilisés après le 1<sup>er</sup> juillet 2010 dans les articles où leur concentration dans l'article ou dans une partie de l'article dépasse l'équivalent de 0,1 % en poids d'étain.</p> <p>b) Les articles ne satisfaisant pas aux dispositions du point a) ne sont pas mis sur le marché après le 1<sup>er</sup> juillet 2010, à l'exception des articles déjà utilisés dans la Communauté avant cette date.</p>
Dibutylétain 1002-53-5	<p><u>Entrée 20 : Composés du dibutylétain (DBT)</u></p> <p>a) Les composés du dibutylétain (DBT) ne sont plus utilisés après le 1<sup>er</sup> janvier 2012 dans les mélanges et les articles destinés à être délivrés au public lorsque leur concentration dans le mélange, dans l'article ou dans une partie de l'article dépasse l'équivalent de 0,1 % en poids d'étain.</p> <p>b) Les articles et les mélanges ne satisfaisant pas aux dispositions du point a) ne sont pas mis sur le marché après le 1<sup>er</sup> janvier 2012, à l'exception des articles déjà utilisés dans la Communauté avant cette date.</p> <p>c) À titre dérogatoire, les dispositions des points a) et b) ne s'appliquent pas avant le 1<sup>er</sup> janvier 2015 aux articles et mélanges suivants destinés à être délivrés au public: — mastics (RTV-1 et RTV-2) et adhésifs de vulcanisation à température ambiante monocomposants et bicomposants, — peintures et revêtements contenant des composés du DBT en tant que catalyseurs en cas d'application sur les articles, — profilés en chlorure de polyvinyle souple (PVC), seuls ou coextrudés avec du PVC dur, — tissus revêtus de PVC contenant des composés du DBT en tant que stabilisants en cas d'utilisation à l'extérieur, — descentes d'eaux pluviales, gouttières et accessoires extérieurs, ainsi que matériau de couverture pour toitures et façades.</p> <p>d) À titre dérogatoire, les dispositions des points a) et b) ne s'appliquent pas aux matériaux et aux articles régis par le règlement (CE) n°1935/2004.</p>
Cadmium 7440-43-9	<p><u>Entrée 23</u></p> <p>1. Ne peuvent pas être utilisés dans les mélanges et les articles à base de polymères organiques synthétiques (ci-après dénommés «matière plastique») suivants:</p> <p>=&gt; polymères et copolymères du chlorure de vinyle (PVC) [3904 10] [3904 21] ; polyuréthane (PUR) [3909 50] ; polyéthylène à basse densité, à l'exception du polyéthylène à basse densité utilisé pour la production de mélanges-maître colorés [3901 10] ; acétate de cellulose (CA) [3912 11] ; acétobutyrate de cellulose (CAB) [3912 11] ; résine époxy [3907 30] ; résine mélamine-formaldéhyde (MF) [3909 20] ; résine d'urée-formaldéhyde (UF) [3909 10] ; polyesters insaturés (UP) [3907 91] ; téréphtalate de polyéthylène (PET) [3907 60] ; téréphtalate de polybutylène (PBT) ; polystyrène cristal/standard [3903 11] ; méthacrylate de méthyle acrylonitrile (AMMA) ; polyéthylène réticulé (VPE) ; polystyrène impact/choc ; polypropylène (PP) [3902 10]</p> <p>Est interdite la mise sur le marché des mélanges et articles à base de matière plastique, telle que mentionnée ci-dessus, si leur</p>

Substance Numéro CAS	Restriction
	<p>concentration en cadmium (exprimée en Cd métal) est supérieure ou égale à 0,01 % en poids de matière plastique. Par dérogation, le deuxième alinéa ne s'applique pas aux articles placés sur le marché avant le 10 décembre 2011. Les premier et deuxième alinéas sont applicables sans préjudice de la directive 94/62/CE du Conseil (***) et des actes adoptés sur la base de cette dernière.</p> <p>Au plus tard le 19 novembre 2012 et conformément à l'article 69, la Commission invite l'Agence européenne des produits chimiques à préparer un dossier conforme aux prescriptions de l'annexe XV en vue d'évaluer s'il y a lieu de restreindre l'utilisation du cadmium et de ses composés dans des matières plastiques autres que celles énumérées au premier alinéa.</p> <p>2. Ne peuvent pas être utilisés dans les peintures [3208] [3209].</p> <p>Pour les peintures dont la teneur en zinc dépasse 10 % en poids de peinture, la concentration en cadmium (exprimée en Cd métal) est strictement inférieure à 0,1 % en poids.</p> <p>Est interdite la mise sur le marché des articles peints si leur concentration en cadmium (exprimée en Cd métal) est supérieure ou égale à 0,1 % en poids de peinture sur l'article peint.</p> <p>3. Par dérogation, les paragraphes 1 et 2 ne sont pas applicables aux articles colorés à l'aide de mélanges contenant du cadmium pour des raisons de sécurité. 4. Par dérogation, le paragraphe 1, deuxième alinéa, ne s'applique pas: =&gt;aux mélanges à base de déchets de PVC, ci-après dénommés «PVC valorisé», ; aux mélanges et aux articles contenant du PVC valorisé, si leur concentration en cadmium (exprimée en Cd métal) ne dépasse pas 0,1 % en poids de la matière plastique dans les applications suivantes du PVC rigide:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) profilés et feuilles rigides destinées au secteur du bâtiment;</li> <li>b) portes, fenêtres, volets, murs, stores, clôtures et gouttières;</li> <li>c) revêtements extérieurs et terrasses;</li> <li>d) gaines de câbles;</li> <li>e) canalisations d'eau non potable, si le PVC valorisé est employé dans la couche intermédiaire d'un tuyau multicouches et est entièrement recouvert d'une couche de PVC neuf conformément au paragraphe 1 ci-dessus.</li> </ul> <p>Avant de placer pour la première fois sur le marché des mélanges et des articles contenant du PVC valorisé, les fournisseurs veillent à ce que leurs produits portent, de manière visible, lisible et indélébile, la mention « Contient du PVC valorisé » ou le pictogramme suivant:</p> <p>Conformément à l'article 69 du présent règlement, la dérogation octroyée au paragraphe 4 sera révisée avant le 31 décembre 2017, afin, notamment, de réduire la valeur limite applicable au cadmium et de réévaluer la dérogation relative aux applications énumérées aux points a) à e).</p> <p>5. Aux fins de cette entrée, on entend par «traitement de surface au cadmium (cadmiage)» n'importe quel dépôt ou recouvrement de cadmium métallique sur une surface métallique.</p> <p>Ne peut être utilisé pour le cadmiage des articles métalliques ou de composants des articles utilisés dans les secteurs/applications suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) les équipements et machines pour:</li> </ul>



Substance Numéro CAS	Restriction
	<p>=&gt; la production alimentaire [8210] [8417 20] [8419 81] [8421 11] [8421 22] [8422] [8435] [8437] [8438] [8476 11] ; l'agriculture [8419 31] [8424 81] [8432] [8433] [8434] [8436] ; la réfrigération et la congélation [8418] ; l'imprimerie et la presse [8440] [8442] [8443];</p> <p>b) b) les équipements et machines pour la production:</p> <p>=&gt; des accessoires ménagers [7321] [8421 12] [8450] [8509] [8516] ; de l'ameublement [8465] [8466] [9401] [9402] [9403] [9404] ; des installations sanitaires [7324] ; du chauffage central et du conditionnement d'air [7322] [8403] [8404] [8415].</p> <p>En tout cas, quelle que soit leur utilisation ou leur destination finale, est interdite la mise sur le marché des articles cadmiés ou des composants de ces articles utilisés dans les secteurs/applications figurant aux points a) et b) ci-dessus, ainsi que des articles manufacturés dans les secteurs visés au point b) ci-dessus.</p> <p>6. Les dispositions visées au paragraphe 5 sont également applicables aux articles cadmiés ou aux composants de ces articles lorsqu'ils sont utilisés dans les secteurs/applications figurant aux points a) et b) ci-après, ainsi qu'aux articles manufacturés dans les secteurs visés au point b) ci-après:</p> <p>a) les équipements et machines pour la production:</p> <p>=&gt; du papier et du carton [8419 32] [8439] [8441] ; du textile et de l'habillement [8444] [8445] [8447] [8448] [8449] [8451] [8452]</p> <p>b) les équipements et machines pour la production:</p> <p>=&gt; de la manutention industrielle [8425] [8426] [8427] [8428] [8429] [8430] [8431] ; des véhicules routiers et agricoles [chapitre 87] ; des trains [chapitre 86] ; des bateaux [chapitre 89].</p> <p>7. Toutefois, les restrictions énoncées aux paragraphes 5 et 6 ne sont pas applicables:</p> <p>=&gt; aux articles et aux composants des articles utilisés dans l'aéronautique, l'aérospatiale, l'exploitation minière, les secteurs «off shore» et nucléaire, dont les applications requièrent un haut degré de sécurité, ainsi qu'aux organes de sécurité dans les véhicules routiers et agricoles, les trains et les bateaux, ni aux contacts électriques, quels que soient leurs secteurs d'utilisation, et ce pour des raisons de fiabilité de l'appareillage sur lequel ils sont installés.</p> <p>Ne peuvent pas être utilisés dans les métaux d'apport pour le brasage fort en concentrations supérieures ou égales à 0,01 % en poids.</p> <p>Les métaux d'apport pour le brasage fort ne peuvent être placés sur le marché si leur concentration en cadmium (exprimée en Cd métal) est supérieure ou égale à 0,01 % en poids.</p> <p>Aux fins du présent paragraphe, on entend par «brasage fort» un procédé d'assemblage réalisé à l'aide d'alliages à des températures supérieures à 450 °C.</p> <p>9. Par dérogation, le paragraphe 8 n'est pas applicable aux métaux d'apport pour le brasage fort utilisés dans les applications de la défense et les applications aérospatiales, ainsi qu'aux métaux d'apport pour le brasage fort utilisés pour des raisons de sécurité.</p> <p>10. Ne peuvent pas être utilisés ou mis sur le marché si la concentration est supérieure ou égale à 0,01 % en poids de métal dans:</p>

Substance Numéro CAS	Restriction
	<p>i) les perles en métal et les autres éléments en métal utilisés dans la fabrication des bijoux;</p> <p>ii) les parties en métal des articles de bijouterie et de bijouterie fantaisie et des accessoires pour les cheveux, incluant: =&gt; les bracelets, les colliers et les bagues ; les bijoux de piercing, les montres-bracelets et les bracelets, les broches et les boutons de manchette.</p> <p>11. Par dérogation, le paragraphe 10 n'est pas applicable aux articles placés sur le marché avant le 10 décembre 2011 et aux bijoux de plus de 50 ans au 10 décembre 2011.</p>
Colorants azoïques /	<p><u>Entrée 43 :</u></p> <p>1. Les colorants azoïques pouvant libérer, par coupure réductrice d'un ou de plusieurs groupements azoïques, une ou plusieurs des amines aromatiques énumérées dans l'appendice 8, en concentrations détectables, c'est-à-dire supérieures à 30 mg/kg (0,003 % en poids) dans les articles finis ou dans les parties teintées de ceux-ci, selon les méthodes d'essai énumérées dans l'appendice 10, ne peuvent être utilisés dans les articles en tissu et en cuir susceptibles d'entrer en contact direct et prolongé avec la peau humaine ou la cavité buccale, tels que: =&gt; vêtements, literie, serviettes de toilette, postiches, perruques, chapeaux, couches et autres articles d'hygiène, sacs de couchage, chaussures, gants, bracelets de montre, sacs à main, porte-monnaie/portefeuilles, porte-documents, dessus de chaises, porte-monnaie portés autour du cou, jouets en tissu ou en cuir et jouets comportant des accessoires en tissu ou en cuir, fil et étoffes destinés au consommateur final</p> <p>2. En outre, les articles en tissu ou en cuir visés au paragraphe 1 ne peuvent être mis sur le marché que s'ils sont conformes aux exigences qui y sont énoncées.</p> <p>3. Les colorants azoïques énumérés sur la «liste des colorants azoïques» figurant à l'appendice 9 ne peuvent être mis sur le marché, ni utilisés en tant que substances ou dans des mélanges à des concentrations supérieures à 0,1 % en poids, si les substances ou les mélanges sont destinés à être utilisés pour teindre des articles en tissu ou en cuir.</p>
Diphényléther, dérivé octabromé	<p><u>Entrée 45 :</u></p> <p>1. Ne peut être mis sur le marché, ni utilisé : =&gt; en tant que substance ; ou constituant d'autres substances, ou dans des mélanges, à des concentrations supérieures à 0,1% en poids</p> <p>2. Les articles ne peuvent être mis sur le marché s'ils (ou des parties d'eux-mêmes agissant comme retardateurs de flammes) contiennent cette substance à des concentrations supérieures à 0,1% en poids.</p> <p>3. Par dérogation, le paragraphe 2 ne s'applique pas : =&gt; aux articles qui étaient en service dans la Communauté avant le 15 août 2004 ; aux équipements électriques et électroniques régis par la directive 2002/95/CE.</p>

Substance Numéro CAS	Restriction
Nonylphénol et éthoxylate de nonylphénol	<p><u>Entrée 46 :</u> Ne peuvent être mis sur le marché, ni utilisés, en tant que substances ou dans des mélanges, à des concentrations égales ou supérieures à 0,1 % en poids dans les cas suivants:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. nettoyage industriel et institutionnel, sauf: les systèmes fermés et contrôlés de nettoyage à sec dans lesquels le liquide de nettoyage est recyclé ou incinéré, les systèmes de nettoyage avec traitement spécial dans lesquels le liquide de nettoyage est recyclé ou incinéré</li> <li>2. Nettoyage domestique</li> <li>3. Traitement des textiles et du cuir, sauf : traitement sans rejet dans les eaux usées, systèmes comportant un traitement spécial dans lequel l'eau utilisée est prétraitée afin de supprimer totalement la fraction organique avant le traitement biologique des usées (dégraissage de peaux de mouton) ;</li> <li>4. Emulsifiant dans les produits agricoles de traitement par immersion des trayons ;</li> <li>5. Usinage des métaux, sauf utilisation dans le cadre de systèmes fermés et contrôlés dans lesquels le liquide de nettoyage est recyclé ou incinéré ;</li> <li>6. Fabrication de pâte à papier et de papier</li> <li>7. Produits cosmétiques</li> <li>8. Autres produits d'hygiène corporelle, sauf : spermicides</li> <li>9. Coformulants dans les pesticides et biocides. Toutefois, les autorisations nationales de produits phytopharmaceutiques et de produits biocides contenant de l'éthoxylate de nonylphénol en tant que coformulant accordées avant le 17 juillet 2003 ne sont pas affectées par la restriction jusqu'à la date de leur expiration</li> </ol>
Composés de chrome / (VI)	<p><u>Entrée 47 :</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Le ciment et les mélanges contenant du ciment ne peuvent être mis sur le marché, ni utilisés, s'ils contiennent, lorsqu'ils sont hydratés, plus de 2 mg/kg (0,0002 %) de chrome VI soluble du poids sec total du ciment.</li> <li>2. Si des agents réducteurs sont utilisés – et sans préjudice de l'application d'autres dispositions communautaires relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des substances et des mélanges –, les fournisseurs veillent à ce que, avant sa mise sur le marché, l'emballage du ciment ou des mélanges contenant du ciment comporte des informations visibles, lisibles et indélébiles indiquant la date d'emballage, les conditions de stockage et la période de stockage appropriée afin que l'agent réducteur reste actif et que le contenu en chrome VI soluble soit maintenu en dessous de la limite visée au paragraphe</li> <li>3. Par dérogation, les paragraphes 1 et 2 ne s'appliquent pas à la mise sur le marché et à l'emploi dans le cadre de procédés contrôlés fermés et totalement automatisés, dans lesquels le ciment et les mélanges contenant du ciment sont traités exclusivement par des machines, et où il n'existe aucun risque de contact avec la peau.</li> <li>4. La norme adoptée par le Comité européen de normalisation (CEN) en ce qui concerne la détermination de la teneur en chrome (VI) soluble dans l'eau du ciment et des mélanges contenant du ciment est la méthode d'essai utilisée pour attester de</li> </ol>

Substance Numéro CAS	Restriction
	<p>la conformité avec le paragraphe 1</p> <p>5. Les articles en cuir qui entrent en contact avec la peau ne peuvent pas être mis sur le marché s'ils contiennent du chrome (VI) dans des concentrations égales ou supérieures à 3 mg/kg (0,0003 % en poids) de poids sec total du cuir.</p> <p>6. Les articles contenant des parties en cuir qui entrent en contact avec la peau ne peuvent pas être mis sur le marché si l'une de ces parties en cuir contient du chrome (VI) dans des concentrations égales ou supérieures à 3 mg/kg (0,0003 % en poids) de poids sec total de cette partie en cuir.</p> <p>7. Les points 5 et 6 ne s'appliquent pas à la mise sur le marché d'articles d'occasion qui étaient déjà en la possession des utilisateurs finaux avant le 1<sup>er</sup> mai 2015.</p>
<p>Benzo(a)pyrène 50-32-8</p>	<p><u>Entrée 50 :</u></p> <p>1. À partir du 1<sup>er</sup> janvier 2010, les huiles de dilution ne peuvent être mises sur le marché, ni utilisées pour la production de pneumatiques ou de parties de pneumatiques, si elles contiennent: =&gt; plus de 1 mg/kg (0,0001 % en poids) de BaP, ou plus de 10 mg/kg (0,001 % en poids) de la somme de tous les HAP énumérés.</p> <p>Ces limites sont considérées comme respectées si l'extrait d'aromatique polycyclique (CAP), mesuré conformément à la norme IP 346: 1998 de l'Institut du pétrole [détermination d'aromatiques polycycliques dans les huiles de base lubrifiantes inutilisées et les coupes pétrolières sans asphaltène — méthode de l'indice de réfraction de l'extraction de diméthyl-sulfoxyde (DMSO)], est inférieur à 3 % en poids, à condition que la conformité avec les valeurs limites de BaP et des HAP énumérés ainsi que la corrélation entre ces valeurs mesurées et l'extrait d'aromatique polycyclique (CAP) soient contrôlées par le fabricant ou l'importateur tous les six mois ou après chaque changement d'exploitation important, la date retenue étant la plus proche.</p> <p>2. Par ailleurs, les pneumatiques et les chapes de rechapage produits après le 1<sup>er</sup> janvier 2010 ne peuvent être mis sur le marché s'ils contiennent des huiles de dilution dépassant les limites indiquées au paragraphe 1.</p> <p>Ces limites sont considérées comme respectées si la valeur limite de 0,35 % de protons de Baie, mesurée et calculée selon la norme ISO 21461 (gomme vulcanisée – détermination de l'aromaticité de l'huile dans les composés de gommes vulcanisées) n'est pas dépassée dans les composés de caoutchouc vulcanisé.</p> <p>3. Par dérogation, le paragraphe 2 ne s'applique pas aux pneumatiques rechapés si leur chape ne contient pas d'huiles de dilution excédant les limites indiquées au paragraphe 1.</p> <p>4. Aux fins de cette entrée, on entend par «pneumatiques» les pneumatiques de véhicules couverts par: — la directive 2007/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 5 septembre 2007 établissant un cadre pour la réception des véhicules à moteur, de leurs remorques et des systèmes, des composants et des entités techniques destinés à ces véhicules (****), — la directive 2003/37/CE du Parlement européen et du Conseil du 26 mai 2003 concernant la réception par type des tracteurs agricoles ou forestiers, de leurs remorques et de leurs engins interchangeables tractés, ainsi que des systèmes, composants et entités techniques de ces véhicules (*****), et</p>

Substance Numéro CAS	Restriction
	<p>— la directive 2002/24/CE du Parlement européen et du Conseil du 18 mars 2002 relative à la réception des véhicules à moteur à deux ou trois roues et abrogeant la directive 92/61/CEE du Conseil (*****).</p> <p>5. Les articles dont l'un des composants en caoutchouc ou en matière plastique entrant en contact direct et prolongé ou en contact direct, bref et répété avec la peau humaine ou la cavité buccale, dans des conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'utilisation, contient plus de 1 mg/kg (0,0001 % en poids du composant concerné) d'un des HAP énumérés ne peuvent être mis sur le marché pour la vente au public. Sont notamment visés: — les équipements de sport tels que les bicyclettes, les clubs de golf ou les raquettes; — les ustensiles ménagers, les chariots, les déambulateurs; — les outils à usage domestique; — les vêtements, les chaussures, les gants et les vêtements de sport; — les bracelets de montres, les bracelets, les masques, les serre-tête.</p> <p>6. Les jouets, y compris les jouets d'activité, et les articles de puériculture dont l'un des composants en caoutchouc ou en matière plastique entrant en contact direct et prolongé ou en contact direct, bref et répété avec la peau humaine ou la cavité buccale, dans des conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'utilisation, contient plus de 0,5 mg/kg (0,00005 % en poids du composant concerné) d'un des HAP énumérés ne peuvent être mis sur le marché.</p> <p>7. Par dérogation aux paragraphes 5 et 6, lesdits paragraphes ne s'appliquent pas aux produits qui sont mis sur le marché pour la première fois avant le 27 décembre 2015.</p> <p>8. Pour le 27 décembre 2017, la Commission réexamine les valeurs limites figurant aux paragraphes 5 et 6 à la lumière des nouvelles informations scientifiques, y compris celles relatives à la migration des HAP présents dans les articles qui y sont visés et celles qui ont trait à des matières premières de substitution, et, s'il y a lieu, elle modifie lesdits paragraphes en conséquence.</p>
Fumarate de diméthyle 624-49-7	<p><u>Entrée 61</u> :</p> <p>Ne peut être utilisé dans des articles ou leurs parties en concentration supérieure à 0,1 mg/kg. Les articles ou leurs parties contenant du DMF en concentration supérieure à 0,1 mg/kg ne peuvent être mis sur le marché.</p>
	<b>Autres textes</b>
Pentachlorophénol 87-86-5	<p>Au regard des articles articles R. 521-28, R. 521-30 et R521-32 du code de l'environnement, l'utilisation de substances et préparations dans lesquelles les concentrations de pentachlorophénol, de ses sels et de ses esters sont égales ou supérieures à 0,1 % en masse est interdite pour l'imprégnation des fibres et textiles lourds traités utilisés pour l'habillement ou pour l'ameublement.</p>
Cadmilage /	<p>Le " cadmilage " est défini comme le dépôt sur une surface métallique de cadmium métal ou le recouvrement d'une surface métallique par du cadmium métal. Selon l'article R521-51 du code de l'environnement, la mise sur le marché des produits finis " cadmiés " ou des composants de ces produits utilisés dans les produits manufacturés de l'ameublement quelle que soit leur utilisation ou leur destination finale, est interdite.</p>
As et ses composés /	<p>Selon le décret n° 2004-1227 du 17/11/04, il est interdit de mettre sur le marché :</p> <p>- le bois traité avec des composés de l'arsenic,</p>

Substance Numéro CAS	Restriction
	<p>- ou d'utiliser pour teindre des articles en tissu ou en cuir le colorant azoïque nommé « colorant bleu », en tant que substance ou composant de préparations à des concentrations supérieures à 0,1 % en masse,</p> <p>- des produits manufacturés ou éléments de produits manufacturés agissant comme retardateurs de flammes contenant ces substances à des concentrations supérieures à 0,1 % en masse</p>
Acide perfluorooctane sulfonique et les sels dérivés du PFOS	<p>L'acide perfluorooctane sulfonique (n°CAS 1763-23-1) et les sels dérivés du PFOS sont inscrits à l'annexe 1 partie A du règlement (CE) n°850/2004. <b>Leur production, mise sur le marché et leur utilisation soit en tant que telles, soit dans des préparations, soit sous forme de constituant d'articles sont interdites.</b> Cependant, des dérogations existent lorsqu'il s'agit d'une substance présente non intentionnellement dans des substances, préparations ou articles sous forme de contaminant à l'état de trace. Ces dérogations s'appliquent :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. aux PFOS en concentrations égales ou inférieures à 10 mg/kg (0,001 % en masse) dans des substances ou préparations,</li> <li>2. aux concentrations en PFOS contenues dans des produits semi-finis, des articles, ou dans des parties de ces produits ou articles, si la concentration en PFOS est inférieure à 0,1 % en masse calculée à partir de la masse de parties structurellement ou microstructurellement distinctes qui contiennent des PFOS ou, pour les textiles ou les autres matériaux enduits, si la quantité de PFOS est inférieure à 1 µg/m<sup>2</sup> du matériau enduit.</li> </ol> <p>L'utilisation d'articles qui contiennent des PFOS en tant que constituants et qui étaient déjà utilisés dans l'Union Européenne avant le 25 août 2010 est autorisée.</p> <p>Les mousses anti-incendie mises sur le marché avant le 27 décembre 2006 pouvaient être utilisées jusqu'au 27 juin 2011.</p> <p>Si la quantité rejetée dans l'environnement est minimisée, la production et la mise sur le marché sont autorisées pour les usages spécifiques ci-dessous, à condition que les États membres présentent tous les 4 ans à la Commission un rapport sur les progrès réalisés en vue d'éliminer les PFOS :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) jusqu'au 26 août 2015, agents tensioactifs utilisés dans des systèmes contrôlés de dépôt électrolytique;</li> <li>b) résines photosensibles ou revêtements antireflet pour les procédés photolithographiques;</li> <li>c) revêtements appliqués dans la photographie aux films, aux papiers ou aux clichés d'impression;</li> <li>d) traitements antibuée pour le chromage dur (VI) non décoratif dans des systèmes en circuit fermé;</li> <li>e) fluides hydrauliques pour l'aviation.</li> </ol> <p>Lorsque les dérogations visées aux points a) à e) ci-dessus concernent la production ou l'utilisation dans une installation relevant du champ d'application de la directive 2008/1/CE du Parlement européen et du Conseil, il y a lieu d'appliquer les meilleures techniques disponibles appropriées pour la prévention et la minimisation des émissions de PFOS décrites dans les informations publiées par la Commission conformément à l'article 17, paragraphe 2, deuxième alinéa, de la directive 2008/1/CE.</p> <p>Dès que seront disponibles de nouvelles informations sur les modalités d'utilisation et sur des substances ou technologies de remplacement plus sûres pour les usages visés aux points b) à e), la Commission réexaminera chacune des dérogations visées au deuxième alinéa de sorte que:</p>

Substance Numéro CAS	Restriction
	<ul style="list-style-type: none"><li data-bbox="577 252 2056 316">i) l'utilisation de PFOS soit supprimée progressivement dès que le recours à des solutions de remplacement plus sûres est réalisable sur les plans technique et économique;</li><li data-bbox="577 323 2056 419">ii) une dérogation ne puisse être prolongée que pour des utilisations essentielles pour lesquelles il n'existe pas de solution de remplacement plus sûre et lorsque les actions entreprises pour trouver des solutions de remplacement plus sûres ont été communiquées;</li><li data-bbox="577 427 2056 461">iii) les rejets de PFOS dans l'environnement soient minimisés par l'utilisation des meilleures techniques disponibles.</li></ul>

## Annexe 4 : Exemples de labels pour l'ameublement

Logo	Label - (Quelques caractéristiques)
	Ecolabel européen® Emission : Formaldéhyde dans matelas et panneaux de bois uniquement, COV dans les colles
	Nordic Ecolabelling® Meubles et ameublement Emission : Formaldéhyde
	L'Ange Bleu® (Allemagne) <a href="#">RAL UZ 38 - meubles et sommier à lattes en bois</a> <a href="#">RAL UZ 117 - meubles rembourrés</a> <a href="#">RAL UZ 119 - matelas</a> <a href="#">RAL UZ 148 - Cuir pour meubles rembourrés</a> Emission : COV totaux, COSV, formaldéhyde, CMR, COV (CLI)
	The Austin Eco Label / Umweltzeichen (Autriche) Meuble en bois Emission : COV totaux, COSV, formaldéhyde, CMR, COV (CLI) Remarque : Comme l'ange Bleu®
	Danish Indoor Climate Labelling® Meubles Emission: COV, substances d'intérêt du label (critère toxicité)
	BIFMA® – (USA) Business and Institutional Furniture Manufacturers Association Mobilier de bureau Emission : COV totaux, formaldéhyde, acétaldéhyde, 4-phénylcyclohexène
	Certipur® Rembourrage mousse Migration : extraction métaux Émission (3j) : COV, formaldéhyde, toluène, styrène, vinylcyclohexène....
	Oeko-Text® Classe de produits IV : Matériaux d'ameublement (rideaux, nappes, revêtements de meubles rembourrés etc.)
Autres :	Eco-Label Coréen (Corée du Sud), Greenguard (USA), Indoor Air comfort (eurofins), eco-institut label (eco-institut) etc...

Annexe 5 : Inventaire des substances possibles dans les finitions meubles à partir des fiches de donnée de sécurité (FDS) des préparations (FCBA, 2013)

Type de finition	N°CAS	nom de la substance
Vernis polyuréthane solvant en général 2 composants Composant 1	1330-20-7	Xylène
	100-41-4	éthylbenzène
	108-88-3	Toluène
	64742-95-6	solvant naphta
	123-86-4	acétate de n-butyle
	141-78-6	acétate d'éthyle
	78-93-3	butanone
	108-10-1	Methyisobutylcétone
	108-65-6	acétate de 2-methoxy-1-methylethyle
	763-69-9	3-ethoxypropionate d'éthyle
	68308-64-5	composés ion ammonium quaternaire, coco, alkyléthylidiméthyle, sulfates d'éthyle
Catalyseur PU	584-84-9	2,4/2,6-diisocyanate de toluylène
	1330-20-7	Xylène
		Acétate de 2-méthoxy-1-methylethyle
	123-86-4	Acétate de n-butyle
	141-78-6	acétate d'éthyle
	26426-91-5	benzene 2,4
	26471-62-5	diisocynate de m-tolyldène
	882-06-0	diisocyanate d'hexaméthylène
	78-93-3	butanone
	108-88-3	toluène
	53317-61-6	1,3 propanediol, 2-ethyl-2(hydroxymethyl-polymer with 1,3 diisocyanatenatomethylbenzene and 2-2 oxybis(ethanol)
108-10-1	méthylisobutylcétone	
Acryl solvant	123-86-4	acétate de n-butyle
	1330-20-7	xylène
	141-78-6	acétate d'éthyle

Type de finition	N°CAS	nom de la substance
	108-65-6	acétate de 2-méthoxy-1-méthylène
	100-41-4	Ethylène benzène
	108-88-3	toluène
	80-62-6	méthacrylate de méthyle
	85203-81-2	acide hexanoïque, éthyl2, sel de zinc
	868-77-9	méthacrylate de 2-hydroxyéthyle
UPERGLOSS 2410699	100-42-5	styrène
	141-78-6	acétate d'éthyle
	123-86-4	acétate de n-butyle
	67-56-1	méthanol
Fond Polyester	100-42-5	styrène
	108-88-3	toluène
	64742-95-6	solvant naphta léger
	200-659-6	alcool méthylique
	67-64-1	acétone
durcisseur Polyester	1338-23-4	butanone-2, peroxyde
	75-91-2	Hydroperoxyde de tert-butyle
	123-42-2	4-hydroxy-4-methyl-2-pentanone
Polyester brillant direct	100-42-5	styrène
	67-64-1	acétone
	78-93-3	Méthyl- Ethyle –Cétone (MEK)
	108-10-1	Méthyl Isobutyle Cétone
	108-88-3	toluène
Catalyseur Polyester	1338-23-4	peroxydes organiques
	75-91-2	hydroproxyde de tert-butyle
	123-42-2	diacétone - alcool
Produits aqueux 2 Composants	111-76-2	2-butoxyéthanol
	112-34-5	2-(2-butoxyéthoxy) éthanol

Type de finition	N°CAS	nom de la substance
	34590-94-8	(2-méthoxyméthylethoxy) propanol
	2687-91-4	1-éthylpyrrolidine
durcisseur PU aqueux	28182-81-2	polyisocyanate de type trimère de HDI
	28182-82-1	polyisocyanate aliphatique
	108-65-6	acétate de 2-méthoxy-1-méthyléthyle
	9046-01-9	ethoxylated tridecyl alcohol) phosphate
	98-94-2	cyclohexyldiméthylamine
	822-06-0	diisocyanate d'hexaméthylène
	4098-71-9	isocyanate de 3-isocyanatométhyl-3, 5-5-triméthylcyclohexyle
	108-32-7	carbonate de propylène
Vernis précatalisé	108-88-3	toluene
	78-83-1	isobutanol
	78-93-3	méthyle Ethyle cétone
Finition UV solvant	108-88-3	toluène
	7473-98-5	2H-2Methyl-1PH-propanone
	67-64-1	acétone
	67-63-0	propanol-2-ol
	78-93-3	Méthyle Ethyle Cétone
	141-78-6	acétate d'éthyle
	108-65-6	acétate de 2-methoxy-1methylethyle
	1330-20-7	xylène
	100-41-4	éthyle benzène
	67-56-1	alcool méhylique
	15625-89-5	Tri acrylate de tri méthylol propane
Bicouche UV pistolet	141-78-6	acétate d'éthyle
	7473-98-5	2h-2methyl-1ph-propanone
	108-65-6	acétate de 2-methoxy-1methylethyle
	100-42-5	Styrène

Type de finition	N°CAS	nom de la substance
Fond UV pistolet	108-88-3	toluène
	100-42-5	styrène
	141-78-6	acétate d'éthyle
Additif électrostatique	108-88-3	toluène
	78-83-1	isobutanol
	78-93-3	Méthyle Ethyle Cétone
	108-65-6	acétate de 2-methoxy-1methylethyle
	70657-70-4	acétate de 2-methoxypropyle
Fond rouleau UV	7473-98-5	2h-2methyl-1ph-propanone
	78-93-3	Méthyléthylcétone
	57472-68-1	diacr,d'oxybis (meth, -ethan)
Hydro mono	111-76-2	2-butoxyethanol
	872-50-4	n-methyl-2-pyrrolidone
	34590-94-8	1(2buto.propoxy)2propanol
Finition UV aqueux	235-921-9	diacrylate d'hexamethylene
	7473-98-5	2H-2Methyl-1PH-propanone
Fond UV aqueux	13048-33-4	diacrylate d'hexaméthylène
	7473-98-5	2h-2methyl-1ph-propanone
		amine tertiaire réactive
Patine solvant	64-17-5	alcool éthylique
	107-21-1	éthylène glycol
	67-64-1	acétone
	78-93-3	Méthyle Ethyle Cétone
Finition huilée indus	1330-20-7	xylène
	203-625-9	toluène
	78-93-3	méthyle Ethyle cétone
	96-29-7	2-butanone-oxime

## Annexe 6 : Résultats migration : Description du mobilier et composés mesurés (SCL, 2015)

## Description du mobilier

N°	Matériaux	Meuble	Description
R8	cuir remb	canapé cuir blanc	cuir blanc x mm d'ep
L3	text-remb	matelas	tissu rouge/ouate/nontissé
L4	text-remb	matelas face hiver	tissu blanc/ ouate
L4 bis	text-remb	matelas face été	tissu blanc/ mousse
B4	text-remb	fauteuil de bureau	tissu noir/mousse rose
B5	text-remb	fauteuil de bureau	tissu noir/mousse blanche collée
B6	plast -remb	fauteuil de bureau	sorte de caoutchouc noir
C6	plast -remb	chaise	assise plast sur tissu +ouate
C7	plast -remb	chaise	dossier plast sur tissu (dessous mousse)
C1	Polypropylène	chaise accueil	plastique gris
B2	PVC	rideau de m de bureau	feuille de x mm d'ep
B3	Polypropylène	rideau de m de bureau	feuille de x mm d'ep
D32	MDF laqué	m de salle de b	panneau gris ( porte)
D33	résine	vasque s de bain	vasque en résine épaisse
D2	PP / decor verni	m. de rangement	panneau blanc
B8	tout PPSM	plan de travail bureau	panneau blanc
D21	rembourré (mousse + plastique)	chaise	assise de chaise rembourrée
D22	rembourré (mousse + plastique)	chaise	dossier de chaise rembourrée
D9 (SCL D17)	bois	chaise	assise de chaise en bois peint
D10 (SCL D18)	bois	chaise	dossier de chaise en bois peint
D26	façade PPSM	meuble cuisine	panneau gris ( porte)
D27	PP stratifié	meuble cuisine	panneau gris (plan de travail)
R9	mousse + simili cuir	chaise	assise
R9	mousse + simili cuir	chaise	dossier
R10	mousse + simili cuir	chaise	assise (noir)
R10	mousse + simili cuir	chaise	dossier (noir)
L5	mousse + textile	matelas	tissu bleu / mousse
D17 (SCL D17A)	plastique	chaise	plastique dur blanc
D3	aspect chêne clair	meuble de rangement	MDF film ou stratifié
D13	"bois moulé"	chaise	bois multiplis peint blanc
D29	facade : MDF laqué	meuble salle de bain	agglu peint rouge
D30	plan vasque	meuble salle de bain	résine laquée blanc
D7	plan : côtés	meuble de rangement	agglu + film collé
D8	facade : MDF laqué	meuble de rangement	agglu + film collé
R1	gris	coussin	mousse+ textile enduit PU
R25	aspect suédine beige	fauteuil inclinable	mousse + textile traité antitache

N°	Matériaux	Meuble	Description
R13	cuir marron gratté	pouf	cuir gratté + ouate
C12	tissu damassé rouge	chaise "banquet"	mousse + textile (traité retardateur de feu)

### Résultats de l'étape 1 : Screening des COSV dans l'acétonitrile

N°	Composés retrouvés lors du screening des COSV (acétonitrile)	LC/MS (PFOA / PFOS)
R8	DEGBE CAS 112-34-5 (éther de glycol) N-éthyl-2-pyrrolidone CAS 2687-91-4 (agent de fabrication) TMDD CAS 126-86-3 (tensio-actif) 4-chloro-3-methyl-phenol CAS 59-50-7 TCMTB CAS 21564-17-0	non détecté
L3	tributylphosphate CAS 126-73-8 (plastifiant)	non détecté
L4	tributylphosphate CAS 126-73-8 (plastifiant)	non détecté
L4 bis	tributylphosphate CAS 126-73-8 (plastifiant) metilox CAS 6386-38-5 (antioxydant)	non détecté
B4	Tripropylene glycol n-butyl ether CAS 55934-93-5 (éther de glycol) 3,3'-Diaminodiphenylmethane CAS 19471-12-6 (amine arom. prim.) Benzenepropanoic acid, 3,5-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxy-, octadecyl ester CAS 2082 - 79 - 3 (conservateur)	non détecté
B5	tributylphosphate CAS 126-73-8 (plastifiant) Tributyl acetyl citrate CAS 77-90-7 (plastifiant)	non détecté
B6	tributylphosphate CAS 126-73-8 (plastifiant) Triphenyl phosphate CAS 115-86-6 (plastifiant et retardateur de flamme)	non détecté
C6	Bis(2-ethylhexyl) maleate CAS 142-16-5 (monomère) Bis(2-ethylhexyl) fumarate CAS 141-02-6 (monomère) Triphenyl phosphate CAS 115-86-6 (plastifiant et retardateur de flamme)	non détecté
C7	Hydroxytoluene butylé CAS 128-37-0 (antioxydant) Bis(2-ethylhexyl) maleate CAS 142-16-5 (monomère) Bis(2-ethylhexyl) fumarate CAS 141-02-6 (monomère) Triphenyl phosphate CAS 115-86-6 (plastifiant et retardateur de flamme)	non détecté
C1	-	non détecté
B2	2-Hydroxy-iso-butyrophenone CAS 7473 - 98 - 5 (initiateur de polymérisation) Oxazolidin-2-one CAS 497 - 25 - 6 (antibactérien) Methanone, (1-hydroxycyclohexyl)phenyl- CAS 947 - 19 - 3 (initiateur de polymérisation) Ethanone, 2,2-dimethoxy-1,2-diphenyl- CAS 24650 - 42 - 8 (initiateur de polymérisation) diisooctyl adipate CAS 1330 - 86 - 5 (plastifiant) Bis(2-ethylhexyl) phthalate CAS 117-81-7	non détecté
B3	Benzophenone, 2,4,6-trimethyl- CAS 954 - 16 - 5	non détecté
D32	Propanoic acid, 3,3'-thiobis-, didodecyl ester CAS 123-28-4 (antioxydant) pimaric acid CAS 127-27-5 (issu de conifères) abietic acid CAS 514-10-3 (issu de conifères) Neoabietic acid CAS 471-77-2 (issu de conifères)	non détecté

N°	Composés retrouvés lors du screening des COSV (acétonitrile	LC/MS (PFOA / PFOS)
D33	Benzoic acid CAS 65 - 85 - 0 Hydroxydicyclopentadiene CAS 37275-49-3 Hydroxyacetophenone CAS 582 - 24 - 1 Phenylethylene-glycol CAS 93 - 56 - 1 Phthalic anhydride CAS 85 - 44 - 9 Dimethyl phthalate CAS 131 - 11 - 3 (plastifiant)	non détecté
D2	2-Hydroxy-iso-butyrophenone CAS 7473 - 98 - 5 (initiateur de polymérisation) Tri(propylene glycol) diacrylate CAS 42978 - 66 - 5 (traitement) Methanone, (1-hydroxycyclohexyl)phenyl- CAS 947 - 19 - 3 (initiateur de polymérisation) Benzophenone CAS 119 - 61 - 9	non détecté
B8	tributylphosphate CAS 126-73-8 (plastifiant) pimaric acid CAS 127-27-5 (issu de conifères) Dehydroabietic acid CAS 1740 - 19 - 8 (issu de conifères) abietic acid CAS 514-10-3 (issu de conifères) Neoabietic acid CAS 471-77-2 (issu de conifères)	non détecté
D21	Dipropylène glycol CAS 106-62-7 (éther de glycol) Bis(2-ethylhexyl) fumarate CAS 141-02-6 (monomère) Ethanol, 2-butoxy-, phosphate (3:1); TBEP CAS 78 - 51 - 3 (plastifiant) 3(2H)-Isothiazolone, 2-octyl- CAS 26530 - 20-1 Nonyl phthalate CAS 84-76-4	non détecté
D22	Dipropylène glycol CAS 106-62-7 (éther de glycol) Bis(2-ethylhexyl) fumarate CAS 141-02-6 (monomère) 2-Propanol, 1-chloro-, phosphate (3:1) CAS 13674 - 84 - 5 (retardateur de flamme) 3(2H)-Isothiazolone, 2-octyl- CAS 26530 - 20-1 Nonyl phthalate CAS 84-76-4	non détecté
D9 (SCL D17)	Phthalic anhydride CAS 85 - 44 - 9 tributylphosphate CAS 126-73-8 (plastifiant) Benzyl butyl phthalate CAS 85 - 68 - 7 (plastifiant)	non détecté
D10 (SCL D18)	Phthalic anhydride CAS 85 - 44 - 9 tributylphosphate CAS 126-73-8 (plastifiant) Tridecyl acrylate CAS 3076 - 04 - 8 (monomère) Benzyl butyl phthalate CAS 85 - 68 - 7 (plastifiant) Methyl dehydroabietate CAS 1235 - 74 - 1 (issu de conifères) Bis(2-ethylhexyl) phthalate CAS 117-81-7	non détecté
D26	Benzyl butyl phthalate CAS 85 - 68 - 7 (plastifiant) Bis(2-ethylhexyl) isophthalate CAS 137 - 89 - 3	non détecté
D27	Diethylene glycol butyl ether acetate CAS 124 - 17 - 4 (éther de glycol) 4-Hydroxybenzyl alcohol CAS 623-05-2 Phenol, 2-[(4-hydroxyphenyl)methyl]- CAS 2467 - 03 - 0 pimaric acid CAS 127-27-5 (issu de conifères) Dehydroabietic acid CAS 1740 - 19 - 8 (issu de conifères)	non détecté

N°	Composés retrouvés lors du screening des COSV (acétonitrile	LC/MS (PFOA / PFOS)
R9	tributylphosphate CAS 126-73-8 (plastifiant) Dodecanoic acid Benzoic acid, 2-ethylhexyl ester CAS 5444-75-7 (solvant, parfum) 1,2-Benzenedicarboxylic acid, butyl 2-ethylhexyl ester CAS 85-69-8 (plastifiant) diisooctyl adipate CAS 1330-86-5 (plastifiant) Diisooctyl phthalate CAS 117-84-0 Bis(2-ethylhexyl) phthalate CAS 117-81-7 Diisooctyl phthalate CAS 131-20-4	non détecté
R9	Dodecanoic acid Di(2-ethylbutyl) fumarate (monomère) Benzoic acid, 2-ethylhexyl ester CAS 5444-75-7 (solvant, parfum) Bis(2-ethylhexyl) isophthalate CAS 137-89-3 (plastifiant) Diisooctyl phthalate CAS 117-84-0 Bis(2-ethylhexyl) phthalate CAS 117-81-7	non détecté
R10	2-Propanol, 1-chloro-, phosphate (3:1) TCPP CAS 13674 - 84 - 5 (retardateur de flamme) 2-chloro-1-methylethyl bis(3-chloropropyl) phosphate CAS 137888-35-8	non détecté
R10	tributylphosphate CAS 126-73-8 (plastifiant) 2-Propanol, 1-chloro-, phosphate (3:1) CAS 13674 - 84 - 5 (retardateur de flamme) 2-chloro-1-methylethyl bis(3-chloropropyl) phosphate CAS 137888-35-8 Triphenyl phosphate CAS 115-86-6 (plastifiant et retardateur de flamme)	non détecté
L5	Diphenyl carbonate CAS 102 - 09 - 0 (monomère) Bisphénol A CAS 80 - 05 - 7 (monomère) Triphenylphosphine oxide CAS 791 - 28 - 6 (sous-produit de réaction) Octadecyl 3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionate CAS 2082-79-3 (additif plastique)	non détecté
D17 (SCL D17A)	1,6-dioxacyclododecane-7,12-dione CAS 777 - 95 - 7 (monomère) 2-Propanol, 1-chloro-, phosphate (3:1) CAS 13674 - 84 - 5 (retardateur de flamme) 2-chloro-1-methylethyl bis(3-chloropropyl) phosphate CAS 137888-35-8 metilox CAS 6386-38-5 (antioxydant) Bisphénol A CAS 80 - 05 - 7 (monomère)	non détecté
D3	dimethyl glutarate CAS 1119 - 40 - 0 (plastifiant) dimethyl adipate CAS 627 - 93 - 0 (plastifiant) Propanoic acid, 2-methyl-, 1-(1,1-dimethylethyl)-2-methyl-1,3-propanediyl ester CAS 74381-40-1 (additif) Bis(2-ethylhexyl) fumarate CAS 141-02-6 (monomère)	non détecté
D13	N-Méthyl-2-pyrrolidone CAS 872 - 50 - 4 (intermédiaire de synthèse) Nonanoic acid CAS 112-05-0 1,1,1-Tris(hydroxyméthyl)propane CAS 77-99-6 (intermédiaire de synthèse) Phthalic anhydride CAS 85 - 44 - 9 tributylphosphate CAS 126-73-8 (plastifiant) 2-Propenoic acid, (1-méthyl-1,2-ethanediyl)bis[oxy(méthyl-2,1-ethanediyl)] ester CAS 42978 - 66 - 5 (monomère) n-Hexadecanoic acid CAS 57 - 10 - 3 Ethanone, 2,2-diméthoxy-1,2-diphényl- CAS 24650 - 42 - 8 (initiateur de polymérisation) Pentaerythrityl triacrylate CAS 3524 - 68 - 3 (monomère) Triphenyl phosphate CAS 115-86-6 (plastifiant et retardateur de flamme)	non détecté

N°	Composés retrouvés lors du screening des COSV (acétonitrile)	LC/MS (PFOA / PFOS)
D29	2-Ethylhexyl thioglycolate CAS 7659-86-1 (intermédiaire de synthèse) 1,6-dioxacyclododecane-7,12-dione CAS 777 - 95 - 7 (monomère) metilox CAS 6386-38-5 (antioxydant) diisooctyl adipate CAS 1330-86-5 (plastifiant) Ethanol, 2-butoxy-, phosphate (3:1); TBEP CAS 78 - 51 - 3 (plastifiant) abietic acid CAS 514-10-3 (issu de conifères) Didecyl phthalate CAS 84-77-5 (plastifiant)	non détecté
D30	Benzoic acid CAS 65-85-0 phenyl glycol CAS 93 - 56 - 1 Phthalic anhydride CAS 85 - 44 - 9 tributylphosphate CAS 126-73-8 (plastifiant) Dimethyl phthalate CAS 131 - 11 - 3 (plastifiant) benzyl éther CAS 103 - 50 - 4	non détecté
D7	2-Ethylhexyl thioglycolate CAS 7659-86-1 (intermédiaire de synthèse) Dibutyl phthalate CAS 84 - 74 - 2 (plastifiant) Drometrizole CAS 2440 - 22 - 4 (absorbeur UV)	non détecté
D8	2-Ethylhexyl thioglycolate CAS 7659-86-1 (intermédiaire de synthèse) Hexadecanoic acid, methyl ester CAS 112 - 39 - 0 Methyl stearate CAS 112 - 61 - 8 Drometrizole CAS 2440 - 22 - 4 (absorbeur UV) Oxiraneoctanoic acid, 3-octyl-, methyl ester CAS 2566 - 91 - 8 Octabenzene CAS 1843 - 05 - 6 (absorbeur UV)	non détecté
R1	Dicyclohexyl phthalate CAS 84 - 61 - 7	non détecté
R25	Bis(2-ethylhexyl) maleate CAS 142-16-5 (monomère) Triphenyl phosphate CAS 115-86-6 (plastifiant et retardateur de flamme) dioctyldiphenylamine CAS 15721-78-5	non détecté
R13	Triethylenediamine CAS 280 - 57 - 9 (antioxydant) alcools primaires de C12 à C16 Benzene, (1-methyldodecyl)- CAS 4534 - 53 - 6 Binaphthyl sulfone CAS 32390 - 26 - 4 (traitement du cuir)	non détecté
C12	Dodecyl acrylate CAS 2156 - 97 - 0 Pentaerythritol CAS 115 - 77 - 5 mélamine CAS 108 - 78 - 1 2-(2-Chloroethoxy)ethyl bis(2-chloroethyl) phosphate CAS 137888 - 36 - 9 (retardateur de flamme) 1-Propanol, 2,3-dichloro-, phosphate (3:1) CAS 78 - 43 - 3 (retardateur de flamme) Tri(2-chloroethyl) phosphate CAS 115 - 96 - 8	non détecté

**Résultats du screening des substances récupérées par contact-frottement avant et après vieillissement avec de l'acétonitrile et de la sueur artificielle :**

N°	CPG-SM acétonitrile avant vieillissement	CPG-SM acétonitrile après vieillissement	CPG-SM sueur acide après vieillissement
B3	Benzophenone, 2,4,6-trimethyl- CAS 954 - 16 - 5	Benzophenone, 2,4,6-trimethyl- CAS 954 - 16 - 5 Dibutyl phthalate CAS 84 - 74 - 2 Bis(2-ethylhexyl) phthalate CAS 117 - 81 - 7	
C10 (SCL C14)	Bis(2-ethylhexyl) phthalate CAS 117 - 81 - 7	Di-n-octyl phthalate CAS 117 - 84 - 0 Bis(2-ethylhexyl) phthalate CAS 117 - 81 - 7	Bis(2-ethylhexyl) phthalate CAS 117-81-7

N°	CPG-SM acétonitrile avant vieillissement	CPG-SM acétonitrile après vieillissement	CPG-SM sueur acide après vieillissement
D2		2-Hydroxy-iso-butyrophenone CAS 7473 - 98 - 5 (initiateur de polymérisation) Benzophenone CAS 119 - 61 - 9 Methanone, (1-hydroxycyclohexyl)phenyl- CAS 947 - 19 - 3 (initiateur de polymérisation) Dibutyl phthalate CAS 84 - 74 - 2	2-Hydroxy-iso-butyrophenone CAS 7473 - 98 - 5 (initiateur de polymérisation)
D7		Drometrizole CAS 2440 - 22 - 4 (absorbeur UV)	
D10 (SCL D18)	1-Dodecanol CAS 112-53-8	1-Dodecanol CAS 112 - 53 - 8 Phthalic anhydride CAS 85 - 44 - 9 Tridecyl acrylate CAS 3076 - 04 - 8 (monomère) Benzyl butyl phthalate CAS 85 - 68 - 7 (plastifiant) Bis(2-ethylhexyl) phthalate CAS 117-81-7 Propanoic acid, 3,3'-thiobis-, didodecyl ester CAS 123 - 28 - 4	
D13	1-Dodecanol CAS 112-53-8	N-Méthyl-2-pyrrolidone CAS 872 - 50 - 4 (intermédiaire de synthèse) Nonanoic acid CAS 112-05-0 Propanoic acid, 2-methyl-, 3-hydroxy-2,4,4-trimethylpentyl ester CAS 74367 - 34 - 3 1-Dodecanol CAS 112 - 53 - 8 Phthalic anhydride CAS 85 - 44 - 9 Tridecyl acrylate CAS 3076 - 04 - 8 2-Propenoic acid, (1-methyl-1,2-ethanediyl)bis[oxy(methyl-2,1-ethanediyl)] ester CAS 42978 - 66 - 5 (monomère) Pentaerythrityl triacrylate CAS 3524 - 68 - 3 (monomère) Ethanone, 2,2-dimethoxy-1,2-diphenyl- CAS 24650 - 42 - 8 Triphenyl phosphate CAS 115-86-6 (plastifiant et retardateur de flamme) Propanoic acid, 3,3'-thiobis-, didodecyl ester CAS 123 - 28 - 4	
D17 (SCL D17A)		3-[1-(4-Cyano-1,2,3,4-tetrahydronaphthyl)]propanenitrile CAS 57964 - 40 - 6 Quinolinium, 1-ethyl-, iodide CAS 634 - 35 - 5 2-((2H-benzotriazo)-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenol Benzenepropanoic acid, 3,5-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxy-, octadecyl ester CAS 2082 - 79 - 3	
D21	Bis(2-ethylhexyl) maleate CAS 142 - 16 - 5 Bis(2-ethylhexyl) fumarate CAS 141 - 02 - 6 Oleic acid, methyl ester CAS 112 - 62 - 9	Bis(2-ethylhexyl) maleate CAS 142-16-5 (monomère) Oxiraneoctanoic acid, 3-octyl-, methyl ester, cis- CAS 2566 - 91 - 8 Ethyl stearate, 9,12-diepoxy	
R8		Benzene, (1-methyldodecyl)- CAS 4534 - 53 - 6	

## Annexe 7 : Résultats de la recherche bibliographique sur les données d'émission (Articles scientifiques)

Référence	Informations disponibles	Résultats	Type de matériaux/ Type de mobilier	Autres informations	Commentaires
DH. Kang (2012). Household materials as emission sources of naphthalene in Canadian homes and their contribution to indoor air Atmospheric Environment 50 (2012) 79-87	Naphtalène facteurs d'émission	Meuble en panneau bois (N=6): 1-74 µg/m <sup>2</sup> /h Chaise en vinyle (N=5): 10 - 1659 µg/m <sup>2</sup> /h Mousse (N=6): 0-6 µg/m <sup>2</sup> /h	Bois, vinyl et mousse Meuble en panneau bois, chaise en vinyle, tapis en mousse	Environnement domestique	Retenu
J. Kim (2013). Indoor aldehydes concentration and emission rate of formaldehyde in libraries and private reading rooms. Atmospheric Environment 71 (2013) 1-6	Formaldéhyde: facteurs d'émission	Bureaux : 255.5 +/- 214.8 µg/h Chaises : 79.6 +/- 88.5 µg/h	Bureaux : panneaux de fibres à densité moyenne et contreplaqué Chaises recouvertes de cuir artificiel Chaises, Bureaux (+ matériaux construction)	bibliothèques et salles de lecture privées	Retenu (taux d'émission de formaldéhyde chaise et bureau)
He <i>et al.</i> , 2012 Formaldehyde and VOC emissions at different manufacturing stages of wood-based panels Building and Environment 47 (2012) 197e204	Formaldéhyde et 34 COV	Liste de 34 COV et quantités (µg) émises de matériaux bruts utilisés pour la fabrication des panneaux à base de bois résine urée-formaldéhyde, fibre de bois après application de résine, MDF et résine phénol-formaldéhyde  Quantité formaldéhyde émis : résine urée-formaldéhyde, résine phénol-formaldéhyde. COV ont été identifié aucun n'a été retrouvé dans tous les échantillons analysés	Matériaux à base de bois ex MDF, PP	Air intérieur	Retenu- liste de composés à l'émission selon types de matériaux
Baumann <i>et al.</i> (2000) Aldehyde Emissions From Particleboard And Medium Density Fiberboard	Liste et données émission de composés individuels +COV	7 aldéhydes + 7 autres composés +COV totaux selon le type de PP et MDF Données d'émission de l'hexanal, nonanal et total aldéhyde à 24hr, 48hr et 72hr selon le	PP : Pin du sud autres PP de pins, de sapin de Douglas, de	issu de 53 des 61 Usines américaines qui produisent des	Retenu

Référence	Informations disponibles	Résultats	Type de matériaux/ Type de mobilier	Autres informations	Commentaires
Products Forest products journal vol. 50, no. 9	totaux selon le type de PP et MDF	type d'échantillon Une grande variabilité des résultats a été observée . Aucune source précise des aldéhydes n »a été identifiée, par les auteurs (= composants secondaires du bois).	feuillus et autres PP ( MDF : de pin , pin du sud, de feuillus et autres MDF	panneaux de particules (PP) et MDF	
Larsen, A., Frost, L., Hansen, M.K., Jensen, L.K., Knudsen, B.B., Mølhave, L. (1998) Emission of Volatile Organic Compounds from Wood and Wood-Based Materials Danish Environmental Protection Agency	Méthode d'essai pour la détermination des émissions de COV / principes généraux pour une évaluation des émissions selon le concept étiquetage Indoor Climate	Rapport entre données d'émission et CLI. A partir d'essais réalisés en chambre d'émission d à partir de différents types de bois et matériaux à base de bois Principaux composés émis et analyse toxicologique (comfort and Health evaluation)	23 types de bois et matériaux à base de bois  Tables et chaises (MDF, PP, différents revêtement et finitions)	Air intérieur mesures en chambre d'émission	Retenu
Effect of surface laminate type on the emission of volatile organic compounds from wood-based composite panels Park <i>et al.</i> ( 2013) Journal of Adhesion Science and Technology 2012, 1–12, iFirst article	Composition (%) selon type de revêtement et informations qualitatives émissions en toluène, formaldéhyde, et COV totaux	Emission (pas de données) formaldéhyde, toluène, and COV totaux + info composition %selon surface pour n-butanol, styrène, benzène, o-xylène, éthylbenzène, toluène, bêta-pinène, n tétra décane	Panneau de particules et MDF avec 2 différents type de revêtements = direct coating (DC) and ultra-violet coating (UVC)		Retenu
Fetcher (2008) Emission of glycoether from MDF surfaces coated by a waterborne laquer Wood material science and engineering, 2008 1-2:21-28	Données d'émission éther de glycol pour matériaux recouvert	Butoxyéthanol (=butylglycol), 2-(2éthoxyéthoxy) éthanol, DPGMME Pas de données d'émission d'éthers de glycol par MDF avec un revêtement laqué (waterborne laquer)	Laque résines....		Retenu pour s'assurer que les substances recensées dans les "laques" et "résines" sont bien intégrées aux résultats des CRD.

Référence	Informations disponibles	Résultats	Type de matériaux/ Type de mobilier	Autres informations	Commentaires
Brown <i>et al.</i> (1999). Chamber assessment of formaldehyde and VOC emissions from wood based panel. Indoor air 1999:9,209-2015	Emission Formaldéhyde + 6 VOC + TVOC	Acétone, hexanal, pentanal, benzaldéhyde, pentanol, pinènes, octanol heptanal majoritaires dans RWP products	Panneau particules (RWP = reconstitued woodbased panel) ou mobilier bureau		Retenu
Yao, Xiong, Liu, Mo et Zhang (2011) Determination of the equivalent emission parameters of wood-based furniture by applying C-history method	Formaldéhyde, o-xylène, p-xylène, acide acétique, éthylbenzène, cyclohexanone, toluène Concentrations à l'équilibre en conditions statiques	Mesure des concentrations à l'équilibre en conditions statiques. Les 6 COV identifiés sont les majoritaires, les autres composés représentant chacun moins de 2% du TVOC. L'objet de l'article n'est pas de caractériser les émissions en conditions dynamiques (méthode normalisée) mais d'étudier la possibilité de déterminer les paramètres physiques (Concentration initiale, coefficients de diffusion et de partition) utiles pour une modélisation physique des émissions en utilisant la méthode C-history.	Panneau avec placage et panneau mélaminé	Chambre d'essai statique (pas de renouvellement d'air)	Retenu
Formaldehyde and VOCs emissions from bio-particleboards Navarrete, Kebbi, Michenot, Lemonon, Rogaume, Masson, Rogaume et Pizzi (2013)	Facteurs d'émission des différents composés étudiés	Formaldéhyde, acétaldéhyde, acétone-acroléine, hexanal, toluène, o-xylène, p-xylène, éthylbenzène, alpha-pinène, bêta-pinène, 3-carène, limonène Emissions FORM et VOC de panneaux de particules	3 panneaux de particules avec liant urée-formol (référence) et 2 liants bio	essais selon ISO 16000	Retenu
Ho <i>et al.</i> (2011) Emission rates of Volatile Organic Compounds released from newly produced household furniture products using a large-scale chamber testing method	Liste de 39 substances (aromatiques, esters, aliphatiques, cétones, aldéhydes, chlorés, terpènes, alcool) + données d'émission pour 5 ensembles mobilier	Les résultats indiquent que le toluène et $\alpha$ -pinène sont les composés retrouvés majoritairement. Selon leurs émission, les meubles peuvent être classés du plus émissif au moins émissif : Table à manger > Canapé > chaise de bureau > table de chevet > armoire. Par famille de composés : aromatiques (AR) > terpènes (TER) > carbonylés (CBN) > autres > paraffine (PR) > oléfine (HOL) > paraffine halogénée (HPR). Pas y avoir de différence significative en terme d'amplitude des	- MDF seul, MDF avec différentes finitions (polypropylène, melamine..), Marbre, Bois d'hévéa, Bois, Mousse, Similicuir, Agglo	Mesures en chambre d'essai d'émission (5 m <sup>3</sup> ) sur mobilier neuf acheté en magasin moins de 2 semaines avant les essais procédure d'essai	Retenu - liste exhaustive de composés (manque néanmoins les composés carbonylés et les SVOC) pour différents types de meubles

Référence	Informations disponibles	Résultats	Type de matériaux/ Type de mobilier	Autres informations	Commentaires
The Scientific World Journal		émissions de COV entre produits avec ou sans revêtement.	Table, chaises, chevet, canapé et armoire	établie par l'Institut national coréen pour la recherche environnementale (NIER)	fabriqués en Corée - associée à des gammes de taux d'émission
Salthammer (1997) Emission of Volatile Organic Compounds from furniture coatings-Indoor Air	Liste de 150 substances + récurrences d'émission sur 17 revêtements de finition et 27 meubles + données en concentration (taux d'émission à recalculer) par familles de composés (9 familles) + Min, max, médianes et écart-types	Résultats exprimés en termes d'occurrence des 150 COV sur les 44 échantillons testés  150 COV ont pu être identifiés en chambre d'essai. Les plus récurrents : composés aliphatiques et aromatiques aldéhydes, cétones, glycols et esters. Détection de composés typiques des revêtements tels que des monomères, photo initiateurs et autres additifs.  Les concentrations en COV Totaux –après 20 jours se situent entre 4 µg/m <sup>3</sup> et 1288 µg/m <sup>3</sup> (moy arithmétique = 173.9 µg/m <sup>3</sup> et médiane = 60.0 µg/m <sup>3</sup> . Les concentrations les + élevées mesurées : n-butylacetate, butylglycol, 1-butanol-3-methoxy-acetate et butyldiglycolacetate.	44 échantillons de meubles fabriqués dans des conditions industrielles et avec des revêtements différents ont été choisis. nitrocellulose, polyuréthane, acrylate, acrylate,... et différentes techniques d'application (spray, rouleau,...) sur différents supports : MDF ou autre	Mesures en chambre d'essai (1m <sup>3</sup> ) sur 44 échantillons différents Avant de réaliser les essais, tous les échantillons ont été conditionnés pendant 20 jours	Retenu – liste exhaustive de 150 COV  Pas de lien entre un type de mobilier, de revêtement, une substance et une gamme de taux d'émission Pas d'information sur quels matériaux ont été obtenus de manière précise les résultats
Hiller <i>et al.</i> (2003) An Investigation into VOC Emissions from Polyurethane Flexible Foams Mattresses Cellular Polymers	Liste de 27 espèces (siloxanes, composés chlorés, aromatiques, aldéhydes,...)	Les émissions de COV partir de matelas en mousse polyuréthane ont été étudiées. Diverses traces d'impuretés ont été identifiées et leurs concentrations ont été mesurées dans le cadre dans une évaluation des risques pour la santé. Les matières premières utilisées pour fabriquer la mousse ont été analysés afin d'identifier la source des d'émission et les voies d'élimination. Aucun risque pour la santé	Cinq types différents de mousse polyuréthane (gonflées à l'eau) de différents fournisseurs et utilisés comme	Protocole utilisés pour les essais en chambre selon ISO 13419-1 Matelas de dimensions 200x100x12cm placés dans une chambre de tests	Données suffisantes pour extraire une liste de composés majoritaire et des gammes de taux d'émission

Référence	Informations disponibles	Résultats	Type de matériaux/ Type de mobilier	Autres informations	Commentaires
		humaine a été identifié à partir du modèle d'exposition le «pire cas» utilisée.	constituant du « cœur » de matelas : -polyéther classique -haute résilience avec 4 retardateurs de flamme différents Matelas	de 2 ou 3.2m <sup>3</sup> . Chambre balayée avec de l'air conditionné à 23°C et RH = 50%	associées pour des mousses composants des matelas

## Annexe 8 : Résultats Emission : Liste des composés mesurés à l'émission (Auditions)

<b>Composés</b>	<b>N° CAS</b>	<b>Composés</b>	<b>N° CAS</b>
(-)-Borneol	464-45-9	cyclohexanone	108-94-1
(+)Camphor	464-49-3	Décane	124-18-5
1-(2-Methoxy-1-methylethoxy)-2-propanol	20324-32-7	Dibutylétain	1002-53-5
1-(2-Methoxypropoxy)-2-propanol	13429-07-7	Diethylenglycolmono-n-butylether	112-34-5
1,2,4-Triméthylbenzène	95-63-6	Diéthylphtalate	84-66-2
1,2-Propanediol	57-55-6	Diméthyl carbonate	616-38-6
1-Butanol	71-36-3	D-Verbenone	18309-32-5
1-Ethoxy-2-propanol	1569-02-4	enzaldehyde	100-52-7
1-Methoxy-2-propanol	107-98-2	Ethylacetate	141-78-6
1-Methoxy-2-propyl acetate	108-65-6	Ethylbenzene	100-41-4
1-Terpinen-4-ol	562-74-3	formaldéhyde	50-00-0
2,2,4,6,6-Pentaméthylheptane	13475-82-6	Heptanal	111-71-7
2-butanol	78-92-2	Hexanal	66-25-1
2-Butanone	78-93-3	Hexanoic acid	142-62-1
2-Butoxyethanol	111-76-2	Indane	496-11-7
2-Ethoxyethyl acetate	111-15-9	iso-Butyl acetate	110-19-0
2-ethyl-1-hexanol	104-76-7	Isopropenyltoluène	3333-13-9 (4-) ; 1124-20-5 (m-); 1195-32-0 (p-)
2-Hexanone	591-78-6	Limonene	138-86-3
2-méthoxyéthanol (12)	109-86-4	Longifolene	475-20-7
2-Methyl-acetate-1-Butanol	624-41-9	Methoxypropyl acetate	84540-57-8

<b>Composés</b>	<b>N° CAS</b>	<b>Composés</b>	<b>N° CAS</b>
2-Octenal	2548-87-0	naphtalène	91-20-3
3-Carene	13466-78-9	Naphthalene	31983-22-9
3-Methyl-1-butanol	123-51-3	Nonanal	124-19-6
3-Methyl-acetate-1-butanol	123-92-2	n-Undecane	1120-21-4
3-méthylundécane	1002-43-3	Octanal	124-13-0
acétaldéhyde	75-07-0	o-Xylene	95-47-6
acetate de 2-methoxypropyle	70657-70-4	Pentanal	110-62-3
Acétate de n-butyle (n-butylacétate)	123-86-4	Pentanoic acid, 2,2,4,4-tetramethyl	1001-80-5
Acetic acid	64-19-7	propanal	123-38-6
acétone	67-64-1	p-xylene	106-42-3
alpha pinène	80-56-8	sec-Butyl acétate	105-46-4
alpha-Terpineol	98-55-5	Styrene	100-42-5
béta-pinène	127-91-3	Tétrachloroéthylène	127-18-4
Borneol	507-70-0	Texanol	25265-77-4
b-Phellandrene	555-10-2	tolualdehyde	1334-78-7
butanal	123-72-8	Toluene	108-88-3
Butoxyethoxyethylacetate	124-17-4	Tripropylenglycoldiacrylate	42978-65-5
camphene	79-92-5		

## Annexe 9 : Résultats Emission : Description de l'échantillonnage testé et liste des composés mesurés (MOBAIR C) (FCBA et CSTB, 2011)

	<i>Description meuble</i>	<i>Description matériaux</i>
<b>Meubles de rangement</b>	Meuble PPSM	Panneau PPSM E1
	Meuble doudou PPSM classe BTF	Panneau PPSM BTF
	Meuble vestiaire Panneau particules E1 revêtu stratifié	Panneau particules E1
		8 mm revêtu stratifié
		Panneau particules E1 – 19 mm revêtu stratifié
	Meuble vestiaire Panneau particules BTF revêtu stratifié	Panneau particules BTF 8 mm revêtu stratifié
		Panneau particules BTF 19 mm revêtu stratifié
	Meuble PPSM	Panneau PPSM BTF
Meuble rangement plus bacs plastiques	Bac plastique	
<b>Lits- sommiers – matelas</b>	1 lit complet avec sommier sans matelas	Barreaux en hêtre massif finition non solvantée
		Panneau de tête de lit
		Bandeaux tête et pieds de lit en MDF laqué
		Lattes en multipli hêtre verni
	Matelas mousse	Mousse polyéther
		Toile plastifiée blanche
		Toile plastifiée bleue
<b>Couchettes</b>	Couchette 1	Toile plastique
		Pieds en plastiques
	Couchette 2	Toile plastique
		Pieds en plastique
<b>Tables</b>	Table avec plateau panneau de particules stratifié 19 mm sur pieds métal peints époxy	Panneau particules 19 mm stratifié
		Pied métal peint époxy
		Panneau particules 19 mm stratifié (un autre plateau pour reproductibilité)
	Table avec plateau panneau de particules 19 mm stratifié	Panneau particules 19 mm stratifié
		Ceinture de table en hêtre massif verni

	<i>Description meuble</i>	<i>Description matériaux</i>
		Pieds de pieds en hêtre massif verni
	Table avec plateau PPSM 19 mm et pieds métal peint époxy	PPSM 19 mm (essai 1)
		PPSM 19 mm (essai 2)
	Table avec plateau panneau de particules stratifié 19 mm sur pieds métal peints époxy coupée en deux, une partie est testée en meuble et la seconde partie est séparée en éléments	Ceinture et pieds en hêtre massif verni
Panneau particules revêtu stratifié		
<b>Chaises</b>	Chaise avec assise et dossier en multipli hêtre verni et pieds métal peints époxy	Assise en multipli hêtre verni 1 face
		Dossier en multipli hêtre verni 2 faces
	Chaise avec assise et dossier multipli hêtre verni et pieds hêtre massif verni	Dossier et assise en multipli hêtre verni 2 faces
	Chaise coque plastique et pieds métal	Assise plastique
	Chaise avec assise et dossier bois massif et piétement lamellé collé verni	Assise et dossier bois verni
		Pieds lamellé collé verni
Chaise tout plastique grand import		
<b>Autres</b>	Tableau mural avec panneau de particule brut central 8 mm E1, en face une tôle émaillée et en contre face une tôle acier	Tôle émaillée
		Panneau de particules 8 mm brut E1
	Ensemble de mousses revêtus textiles	Non concerné
	Panneau MDF mélaminé	Panneau 19 mm stratifié
	Panneau MDF mélaminé	PPSM 19 mm

## Liste des composés mesurés (MOBAIR C)

<b>Cas</b>	<b>Substance</b>	<b>Cas</b>	<b>Substance</b>
71-43-2	benzene	110-62-3	Pentanal
100-42-5	styrène	111-71-7	heptanal
100-41-4	éthylbenzène	111-84-2	n-nonane
110-80-5	2-ethoxyethanol	1120-21-4	n-undecane
872-50-4	1-methyl-2-pyrrolidone	112-31-2	1-decanal
75-07-0	acétaldéhyde	124-13-0	octanal
119-61-9	benzophenone	124-18-5	Décane
127-18-4	Tétrachloroéthylène	124-19-6	Nonanal
4170-30-3	2-butenal	127-91-3	béta-pinène
108-95-2	phenol	13429-07-7	1-(2-méthoxypropoxy)propane-2-ol
103-11-7	acrylic acid-(2-ethylhexyl)ester	13466-78-9/498-15-7/74806-04-5	carene -3
5989-27-5	d-limonene	13588-23-8	1 propanol 2-(2methoxypropoxy)
108-88-3	toluène	142-62-1	acide hexanoïque
110-54-3	hexane	18829-56-6	2-(E)-nonenal
71-36-3	1-Butanol	2363-89-5	octenal -2
78-83-1	isobutanol	3404-77-1	3,3 diméthyl 1 hexène
111-65-9	Octane	475-20-7	longifolène
149-57-5	acide 2-éthylhexanoïque	527-84-4	o-Cymene
64-19-7	acide acétique	529-20-4	o tolualdéhyde
79-09-4	acide propanoïque	53535-33-4	heptanol
111-76-2	EGBE	544-76-3	n-hexadecane
95-63-6	1,2,4-Trimethylbenzène	57-55-6	1,2-propane-diol
106-42-3	p-xylene	5779-94-2	2,5 diméthyl benzaldéhyde
108-38-3	m-xylene	590-86-3	isovaléradéhyde
123-38-6	propanal	592-98-3/14919-01-8 (3E)	3 octène
95-47-6	o-xylene	620-23-5	m/p tolualdéhyde

<b>Cas</b>	<b>Substance</b>	<b>Cas</b>	<b>Substance</b>
100-51-6	benzyl alcohol	629-50-5	n-tridecane
78-93-3	butanone	629-59-4	n-tetradecane
107-41-5	hexylène glycol	629-62-9	n-pentadecane
100-52-7	benzaldehyde	66-25-1	hexanal
107-98-2	1-methoxy-2-propanol	693-54-9	2 décanone
108-94-1	cyclohexanone	763-69-9	3-ethoxypropionate d'éthyle
112-34-5	DEGBEA	79-92-5	camphene
123-86-4	acétate de n-butyle	80-56-8	alpha pinène
108-65-6	acétate de 2-méthoxy-1-méthylène	80-57-9	verbénone
123-72-8	butanal	98-53-3	4 tertbutyl cyclohexanone
104-76-7	2-ethyl-1-hexanol		

## Annexe 10 : Résultats Emission : Description de l'échantillonnage testé et liste des composés mesurés (MOBAIR DE) (FCBA et CSTB, 2013)

	<i>Description meuble</i>	<i>Description matériaux</i>	
<b>Lits et matelas</b>	Lit enfant N°1	PP+ papier décor	
	Lit enfant N°2	Bois massif verni	
	Lit bébé N°1	PPSM	
		Bois massif peint	
		CP verni	
	Lit superposé	PP brut (sommier)	
		PPSM	
	Sommier à lattes		
Matelas enfant			
Matelas bébé			
<b>Meuble rangement</b>	Commode n°1	MDF laqué	
		PPSM	
		Fond MDF	
	Commode N°2	PPSM	
		Fond MDF	
		MDF laqué	
	Commode N°3	MDF laqué	
		Fond MDF brut	
		MDF+ massif peint	
	Commode N°4	PP laqué	
		PPSM	
	Commode N°5	Fond MDF brut	
		PPSM	
	<b>Table et Bureau</b>	Table enfant	MDF laqué
			CP verni
Bureau enfant		PP + papier décor	
<b>Chaise</b>	Chaise enfant	Dossier textile + mousse	

## Liste des composés mesurés (MOBAIR DE)

<b>Cas</b>	<b>Substance</b>	<b>Cas</b>	<b>Substance</b>
71-43-2	benzene	108-94-1	cyclohexanone
117-81-7	DEHP	112-34-5	2(2-butoxyethoxy)éthanol - DEGBEA
50-00-0	formaldéhyde	123-86-4	acétate de n-butyle (n-butylacétate)
100-42-5	styrène	105-46-4	sec-Butyl acétate
79-01-6	Trichloroéthylène	108-65-6	acétate de 2-méthoxy-1-méthylène (1-methoxy-2-propylacetate)
100-41-4	éthylbenzène	123-72-8	butanal
111-15-9	2-ethoxyethylacetate	102-76-1	Triacétine
872-50-4	1-methyl-2-pyrrolidone (n-methyl-2-pyrrolidone)	104-76-7	2-ethyl-1-hexanol
75-07-0	acétaldéhyde	110-62-3	Pentanal (valeraaldehyde)
91-20-3	naphtalène	111-71-7	heptanal
119-61-9	benzophenone	118-65-0	Caryophyllène
127-18-4	Tétrachloroéthylène	124-07-2	Acide octanoïque
84-74-2	Phtalate de dibutyle	124-13-0	octanal
584-84-9	2,4-diisocyanate de toluylene	124-17-4	butoxy ethoxyethylacétate (butyldiglycol acetate )
108-95-2	phenol	124-19-6	Nonanal
138-86-3	limonène = dipentène	127-91-3	béta-pinène
108-88-3	toluène	128-37-0	BHT (Butylated hydroxytoluène)
98-01-1	furfural	13466-78-9/498-15-7/74806-04-5	carene -3
71-36-3	1-Butanol	334-48-5	Acide décanoïque
78-83-1	isobutanol	34590-94-8	Ether de dipropylène glycol monométhylique (2-methoxymethylethoxy)propanol (mélange isomères)
64-19-7	acide acétique	03/07/4630	Naphtalène,1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydro-1,8a-diméthyl-7-(1-méthyléthényl)
79-09-4	acide propanoïque	464-45-9	(1S-endo)-1,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-ol ((-)

<b>Cas</b>	<b>Substance</b>	<b>Cas</b>	<b>Substance</b>
			borneol)
111-76-2	2-butoxyéthanol ( ether monobutylique d'éthylène-glycol) EGBE	475-20-7	longifolène [1S-(1 $\alpha$ ,3 $\alpha\beta$ ,4 $\alpha$ ,8 $\alpha\beta$ )]-decahydro-4,8,8-trimethyl-9-methylene-1,4-methanoazulene
95-63-6	1,2,4-Trimethylbenzène	527-84-4	o-Cymene
123-38-6	propanal	535-77-3	m-cymene
1330-20-7	xylène	57-55-6	1,2-propane-diol
71-41-0	pentanol	65-85-0	Acide benzoïque
112-05-0	Acide nonanoïque	66-25-1	hexanal
67-63-0	propanol-2-ol	80-56-8	alpha pinène
67-64-1	acétone	84540-57-8	Methoxypropyl acetate
79-20-9	methylacetate	947-19-3	1-benzoylcyclohexanol
100-52-7	benzaldehyde	95-93-2	1,2,4,5-Tetramethylbenzène
107-98-2	1-methoxy-2-propanol	99-87-6	p-cymene
108-32-7	carbonate de propylène	10482-56-1/98-55-5/7785-53-7	alpha-terpineol
108-67-8	1,3,5-trimethylbenzene		

Annexe 11 : Résultats Emission : Liste des composés détectés (émises ou extraites) à partir des textiles utilisés dans l'ameublement (IFTH, 2014)

**Liste des composés détectés dans un type de matériaux (IFTH)**

Nom Produit	CAS	Nom Produit	CAS
<b>Cuir</b>		<b>Textile</b>	
Pentadécane, 2,6,10,14-tetraméthyl-	1921-70-6	Décane, 3, 7-diméthyl-	17312-54-8
Benzène, (1-méthylododécyl)-	4534-53-6	1-Butanol	71-36-3
Benzène, (1-méthyldécyl)-	4536-88-3	Hexadecanoic acid	57-10-3
Benzène, (1-pentylheptyl)-	2719-62-2	1,2-Benzenediamine, 4-methyl-	496-72-0
Benzène, (1-éthyldécyl)-	2400-00-2	Tetradecanoic acid	544-63-8
Benzène, (1-butyloctyl)-	2719-63-3	Cyclohexanecarboxylic acid, octyl ester	89611-20-1
Benzène, (1-propylnonyl)-	2719-64-4	Benzaldehyde	100-52-7
Phénol, 4-chloro-3-méthyl-	59-50-7	5-Tetradecene	41446-66-6
Pentadécane, 2-méthyl-	1560-93-6	2,2,7,7-Tetramethyloctane	1071-31-4
Méthyl tetradecanoate	124-10-7	FOG: carboxylic acid, diisooctyl ester...	27554-26-3
2,6-Diméthyldecane	13150-81-7	FOG: Methanone, (1-hydroxycyclohexyl)phenyl-	947-19-3
Dibutyl phthalate	84-74-2	Cyclohexane, decyl-	1795-16-0
Dodécane, 2,6,10-triméthyl-	3891-98-3	Neodecanoic acid	26896-20-8
Acetic acid, 2-ethylhexyl ester	103-09-3	FOG: Undecanoic acid	112-37-8
Diisobutyl phthalate	84-69-5	Dimethyl trisulfide	3658-80-8
Hexadecane, 2,6,10,14-tetraméthyl-	638-36-8	Octanal, 2-(phenylmethylene)-	101-86-0
Pentadecane, 2,6,10-triméthyl-	3892-00-0	Oxalic acid, isobutyl hexadecyl ester	1000309-38-1
Benzene, (1-methylundecyl)-	2719-61-1	Sulfur dioxide	7446-09-5
1-Hexadecene	629-73-2	Propane, 2-ethoxy-2-méthyl-	637-92-3
Benzene, (1-butylheptyl)-	4537-15-9	Disulfide, dimethyl	624-92-0
Benzene, (1-ethylnonyl)-	4536-87-2	Sulfurous acid, hexyl pentyl ester	1000309-14-1

Nom Produit	CAS	Nom Produit	CAS
Benzene, (1-pentyloctyl)-	4534-49-0	Tetrasulfide, dimethyl	5756-24-1
Hexadecane, 2-methyl-	1560-92-5	<b>Textile (voilage rideau jardin )</b>	
Naphthalene, 1,6,7-trimethyl-	2245-38-7	Nonanal	124-19-6
Nonadecane, 2-methyl-	1560-86-7	Dodecane, 2-methyl-	1560-97-0
Octadecane, 2-methyl-	1560-88-9	Tridecane, 4-methyl-	26730-12-1
Benzenemethanol, $\alpha,\alpha$ -dimethyl-	617-94-7	Dodecane, 4-methyl-	6117-97-1
1,3-Diphenyl-4H-1,2,4-triazoline-5-thione	5055-73-2	Hexanal	66-25-1
Benzene, (1-ethylundecyl)-	4534-52-5	Heptanal	111-71-7
Heptadecane, 3-methyl-	6418-44-6	Octanal	124-13-0
Hexadecane, 3-methyl-	6418-43-5	Undecane, 4-methyl-	2980-69-0
Benzene, (1-methylonyl)-	4537-13-7	<b>Textile enduit (PU-PVC = simili cuir)</b>	
1-Dodecanol, 3,7,11-trimethyl-	6750-34-1	Ethanol, 2-butoxy-	111-76-2
Dimethyl phthalate	131-11-3	1-Methoxy-2-propyl acétate	108-65-6
Propanoic acid, 2-methyl-, 3-hydroxy...	74367-34-3	Triéthylamine	121-44-8
1-Butanol, 3-methyl-, benzoate	94-46-2	Benzène, chloro-	108-90-7
Benzene, (1-butylnonyl)-	4534-50-3	1-Propanol, methoxypropoxy)- 2-(2-	13588-28-8
Naphthalene, 1,3-dimethyl-	575-41-7	3-Butoxy-1,1,1,5,5,5-hexamethyl.....triloxane	87867-97-8
Cyclohexane, undecyl-	54105-66-7	1-Dodécène	112-41-4
Pentadecane, 3-methyl-	2882-96-4	1-Propanol, hydroxypropoxy)- 2-(2-	106-62-7
Hexadecane, 7-methyl-	26730-20-1	2-Propanol, 1-methoxy-	107-98-2
Naphthalene, 2,3,6-trimethyl-	829-26-5	Dipropylene monomethyl ether glycol	34590-94-8
acide acétique	64-19-7	2-Pentanone, 4-hydroxy-4-methyl-	123-42-2
Decane, 2-methyl-	6975-98-0	Acetamide, N,N-dimethyl-	127-19-5
Dodecane, 2,6,11-trimethyl-	31295-56-4	2 Méthyl-1-Propanol	78-83-1

Nom Produit	CAS	Nom Produit	CAS
Ethane, 1,2-dichloro-	107-06-2	2-Propanol, 1-(2-methoxypropoxy)-	13429-07-7
Benzene, 1-methyl-4-(phenylmethyl)-	620-83-7	Cyclohexane, 1,2,3-trimethyl-	1678-97-3
3,3'-Dimethylbiphenyl	612-75-9	2-Pentanol, 3-chloro-4-methyl-, (R*,S*)-(±)-	74685-48-6
Cyclohexanol	108-93-0	1-Propanol	71-23-8
1-Heptanol, 2-propyl-	10042-59-8	alpha-pinène	80-56-8
Naphthalene, 1,7-dimethyl-	575-37-1	Tetrachloroéthylène	127-18-4
Dodecanoic acid, methyl ester	111-82-0	Acétone	67-64-1
2-Ethyl-1-dodecanol	19780-33-7	Naphtalène, décahydro-2-méthyl	2958-76-1
Heptadecane, 2-methyl-	1560-89-0	<b>Textile enduit (PVC)</b>	
Naphthalene, 1,5-dimethyl-	571-61-9	Benzène, 1,2,3-triméthyl-	526-73-8
1-Decanol, 2-hexyl-	2425-77-6	Benzène, 1-éthyl-3-méthyl-	620-14-4
Cyclohexane, (1-méthylethyl)-	696-29-7	Benzène, 1,2,3,4-tetraméthyl-	488-23-3
alpha-Methylstyrene	98-83-9	Benzène, 1,2,4,5-tetraméthyl-	95-93-2
2,4,7,9-Tetraméthyl-5-decyn-4,7-diol	126-86-3	Benzène, 2-éthyl-1,3-diméthyl-	2870-04-4
Tetradecane, 3-methyl-	18435-22-8	Benzène, 4-éthyl-1,2-diméthyl-	934-80-5
Cyclononasiloxane,	556-71-8	Benzène, (1-méthyléthyl)-	98-82-8
octadecaméthyl-		Indane	496-11-7
Cyclooctasiloxane,	556-68-3	Cyclotrisiloxane, hexaméthyl-	541-05-9
hexadecaméthyl-		Naphtalène, 2,6-diméthyl-	581-42-0
p-Benzoquinone, 2,6-di-tert-butyl-	719-22-2	Benzène, 1-éthyl-2,3-diméthyl-	933-98-2
Butyl acetate	123-86-4	Benzène, 1-éthyl-4-méthyl-	622-96-8
<b>Mousse</b>		Pentanedioic acid, diméthyl ester	1119-40-0
Hexasiloxane, tetradecaméthyl-	107-52-8	Bis(2-chloroisopropyl) ether	39638-32-9
Pentasiloxane, dodecaméthyl-	141-63-9	Thiophene, 2-méthyl-	554-14-3

Nom Produit	CAS	Nom Produit	CAS
1-Dodecanethiol	112-55-0	Undecane, 5-cyclohexyl	13151-80-9
Piperazine, 1,4-dimethyl-	106-58-1	Propane, 1,1'-oxybis[3-chloro-	629-36-7
Cyclopentasiloxane, decamethyl-	541-02-6	Naphthalene, 1,4,6-trimethyl-	2131-42-2
Cyclohexasiloxane, dodecamethyl-	540-97-6	Butanedioic acid, dimethyl ester	106-65-0
Cyclohexane, hexyl-	4292-75-5	Benzene, 1-ethyl-3,5-dimethyl-	934-74-7
Hexadecane, 2,6,11,15-tetramethyl-	504-44-9	Tetradecanal	124-25-4
2-Propanol, 1-[1-methyl-2-(2-propenyloxy)ethoxy]-	55956-25-7	Naphthalene, decahydro-, trans-	493-02-7
2-Trifluoroacetyltetradecane	1000245-47-4	1,1'-Biphenyl, 4-methyl-	644-08-6
Cyclopentanone, 2,5-dimethyl-	4041-09-02	Benzene, pentamethyl-	700-12-9
		Benzene, 1,4-diethyl-	105-05-5
		Benzene, 1-ethyl-2,4-dimethyl-	874-41-9
		1-Propene, 1,3-dichloro-	10061-02-6
		4-Octene	7642-15-1
		Cyclohexane, pentyl-	4292-92-6

## Liste des composés détectés dans plusieurs matériaux (IFTH)

Nom Produit	CAS	Matériaux contenant cette substance
Ethylbenzène	100-41-4	Cuir / Textile enduit (PVC) / Textile enduit (PU-PVC <sup>46</sup> ) / Textile
Cyclohexane, octyl-	1795-15-9	Cuir / mousse / Textile
Butylated Hydroxytoluène	128-37-0	Cuir / Mousse / Textile / Textile foamé
Dodécane	112-40-3	Cuir / Mousse / Textile enduit (PU-PVC) / Textile
Tridécane	629-50-5	Cuir / Mousse / Textile enduit (PVC) / Textile enduit (PU-PVC) / Textile
Phénol	108-95-2	Cuir / Mousse / Textile enduit (PVC) / Textile enduit (PU-PVC) / Textile / Textile foamé
Ethyl Acétate	141-78-6	Cuir / Textile enduit (PU-PVC)
Undécane, 2,6-diméthyl-	17301-23-4	Cuir / Textile enduit (PU-PVC)
o-xylène	95-47-6	Cuir / Textile enduit (PU-PVC)
Hexadécane	544-76-3	Cuir / Textile enduit (PU-PVC)
2-Propanol, 1-(2-méthoxy-1-méthyléthoxy)-	20324-32-7	Cuir / Textile enduit (PU-PVC)
Benzène, 2-ethyl-1,4-diméthyl-	1758-88-9	Cuir / Textile enduit (PVC)
Benzène, 1-ethyl-2-méthyl-	611-14-3	Cuir / Textile enduit (PVC)
Benzène, 1,3,5-triméthyl-	108-67-8	Cuir / Textile enduit (PVC)
Benzène, 1,2,4-triméthyl-	95-63-6	Cuir / Textile enduit (PVC)
Benzène, propyl-	103-65-1	Cuir / Textile enduit (PVC)
Cyclododécane	294-62-2	Cuir / Textile enduit (PVC)
1-Pentadécène	13360-61-7	Cuir / Textile enduit (PVC)
Benzène, 1-méthyl-3-propyl-	1074-43-7	Cuir / Textile enduit (PVC)
Cyclopentanone, 2-méthyl-	1120-72-5	Cuir / Textile enduit (PVC)
Cyclotetradécane	295-17-0	Cuir / Textile enduit (PVC)
Pentadécane	629-62-9	Cuir / Textile

---

<sup>46</sup> PU-PVC = simili cuir

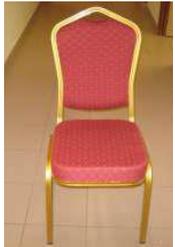
Nom Produit	CAS	Matériaux contenant cette substance
Benzène	71-43-2	Cuir / Textile
Styrène	100-42-5	Cuir / Textile
Undécane, 5-méthyl-	1632-70-8	Cuir / Textile
Undécane, 2-méthyl-	7045-71-8	Cuir / Textile
Undécane, 3-méthyl-	1002-43-3	Cuir / Textile
Heptadécane	629-78-7	Cuir / Textile / Textile foamé
2-Butanone	78-93-3	Cuir / Textile enduit (PVC) / Textile enduit (PU-PVC )
1-Hexanol, 2-éthyl-	104-76-7	Cuir / Textile enduit (PVC) / Textile enduit (PU-PVC )
Décane	124-18-5	Cuir / Textile enduit (PVC) / Textile enduit (PU-PVC )
Toluène	108-88-3	Cuir / Textile enduit (PVC) / Textile enduit (PU-PVC )
p-xylène	106-42-3	Cuir / Textile enduit (PVC) / Textile enduit (PU-PVC )
m-xylène	108-38-3	Cuir / Textile enduit (PVC) / Textile enduit (PU-PVC )
Undécane	1120-21-4	Cuir / Textile enduit (PVC) / Textile enduit (PU-PVC )
Tetradécane	629-59-4	Cuir / Textile enduit (PVC) / Textile enduit (PU-PVC )
Hexadecanoic acid, méthyl ester	112-39-0	Cuir / Textile enduit (PVC) / Textile foamé
Naphthalène, 2-méthyl-	91-57-6	Cuir / Textile enduit (PVC) / Textile foamé
Naphthalène, 1-méthyl-	90-12-0	Cuir / Textile enduit (PVC) / Textile foamé
Formamide, N,N-diméthyl-	68-12-2	Cuir / Textile enduit (PVC) / Textile foamé
Nonadécane	629-92-5	Cuir / Textile foamé
Eicosane	112-95-8	Cuir / Textile foamé
Ethanol, 2-(2-butoxyethoxy)- Butyl diglycol	ou 112-34-5	Textile enduit (PVC) / Textiles ou textiles enduit (PU-PVC ) ou Textile foamé
2-Butèn-1-ol	6117-91-5	Textile enduit (PVC) / Textiles ou textiles enduit (PU-PVC ) ou Textile foamé
Cyclohexadécane	295-65-8	Textile enduit (PVC) / Textiles ou textiles enduit (PU-PVC ) ou Textile foamé
Méthyl Isobutyl Cétone	108-10-1	Textile enduit (PVC) / Textiles ou textiles enduit (PU-PVC ) ou Textile foamé
Cyclohexanone	108-94-1	Textile enduit (PVC) / Textiles ou textiles enduit (PU-PVC ) ou Textile foamé

Nom Produit	CAS	Matériaux contenant cette substance
Naphthalène, 2,7-diméthyl-	582-16-1	Textile enduit (PVC) / Textiles ou textiles enduit (PU-PVC) ou Textile foamé
Naphtalène	91-20-3	Textile enduit (PVC) / Textiles ou textiles enduit (PU-PVC) ou Textile foamé
Benzène, 1-méthyl-2-(1-méthyléthyl)-	527-84-4	Textile enduit (PVC) / Textiles ou textiles enduit (PU-PVC) ou Textile foamé
Naphthalène, 2,3-diméthyl-	581-40-8	Textile enduit (PVC) / Textiles ou textiles enduit (PU-PVC) ou Textile foamé
2-Propanol, 1-[2-(2-méthoxy-1-méthyléthoxy)-	20324-33-8	Mousse / Textile enduit (PU-PVC)
Acétophénone	98-86-2	Mousse / Textile enduit (PVC)
Phénol, p-tert-butyl-	98-54-4	Mousse / Textile foamé
Cyclodécane	293-96-9	Mousse Textile
Caprolactame	105-60-2	Textile foamé / Textile enduit (PU-PVC) / Textile enduit (PVC)
Octadécane	593-45-3	Cuir / Textile enduit (PVC) / Textile / Textile foamé

## Annexe 12 : Résultats Emission : Listes des principales familles de produits d'ameublement testées et liste des composés mesurés (FCBA, 2015)

Produits	Description	Matériaux	Origine
<b>Domestique</b>			
	Meuble rangement	Façade : PP + papier décor verni Structure: PP + papier décor	Fr/EU
	Meuble rangement	PP et alvéolaire + papier décor verni	GI
	Meuble rangement	MDF laqué	GI
	Meuble rangement cuisine	Caisson et porte: PPSM Plan de travail stratifié	Fr/EU
	Meuble rangement salle de bain	Caisson: PPSM (Fr/EU) Façade en MDF + film polymère Vasque en résine synthétique	(GI)
	Meuble rangement salle de bain	Caisson: PPSM (Fr/Eu) Façade en MDF laqué Vasque en résine synthétique	(GI)
	Table en bois	Plateau: MDF laqué Pieds en bois massif verni	GI
	Chaise en bois moulé	Assise: bois moulé Tubes chromés	GI

Produits	Description	Matériaux	Origine
	Chaise en plastique	Assise et dossier: PC, ABS Pieds en acier chromé	Origine indéterminée
	Chaise de salon	Assise et dossier: recouvrement PU + textile Pieds en métal chromé	GI
<b>Bureau</b>			
	Siège bureau	Assise : capot PP + support bois moulé + mousse PU + tissu Dossier : capot PP + mousse polyester + tissu Accotoirs : mousse PU soft sur support polyamide renforcé de fibres de verre Pieds : polyamide chargé de fibres de verre	Fr/EU
	Bureau	Plan de travail: PPSM Pieds en aluminium peint	Fr/EU
	Rideau en PVC	Rideau en PVC extrudé rigide verni	Fr/EU
	Rideau en polypropylène	Rideau en polypropylène	Fr/EU
	Caisson métallique	Dimension : 562 x 420 x 580 mm	Fabricant origine France / UE
<b>Collectif</b>			

Produits	Description	Matériaux	Origine
	Chaise collectivité plastique (accueil)	Coque: PP Piètement: tube en métal chromé Embouts: polyéthylène Fr/EU	
	Chaise collectivité (restauration)	Assise et dossier: panneau de bois+ mousse+ tissu Pieds: tube aluminium peint	Fr/EU
	Siège (accueil)	Assise et dossier en mousse recouverts de simili cuir Structure et piètement en bois massif verni	origine non déterminée
	Chaise de réception « Banquet doré »	Assise et dossier en mousse recouverts d'un tissu anti-tâches Structure et pieds en aluminium verni	Distributeur (Metro) origine non déterminée
<b>Rembourré</b>			
	Matelas mousse	Mousse PU Coutil Polypropylène/polyester	Fr/EU
	Atelas latex	Latex alvéolé Tissu stretch anti-acarien et anti-bactérien	Fr/EU
	Sommier	Armature en pin massif Lattes en peuplier Nappe en mousse de polyéther Coutil (viscose/polyester) Traitement de surface	Fr/EU

Produits	Description	Matériaux	Origine
	Matelas ignifugé	Mousse haute résilience densité 37 kg/m3 Housse avec traitement argent Dimension : 90 x 200 x 14 cm	Fabricant origine France / UE
	Fauteuil rembourré	Rembourrage en mousse PU Revêtement en cuir	Fabricant origine France / UE
	Fauteuil rembourré	Mousse PU + textile enduit PU traité antitâche Structure en acier, panneaux de particules et panneaux de contreplaqués	Distributeur origine grand import
	Pouf cuir	Mousse + revêtement cuir enduit	GI
	Chaise rembourrée	Structure bois Assise mousse + textile enduit PU	GI
	Pouf rembourré	Mousse PU recouverte de cuir Structure en bois	Fr/EU
	Fauteuil	Fauteuil: Structure : bois massif, panneau de particules, panneau de fibres de bois, mousse polyuréthane 25 kg/m3, rembourrage polyester Coussin assise : mousse polyuréthane 35 kg/m3, rembourrage polyester Pied : hêtre massif, vernis acrylique incolore Composition totale : 100% coton Housse de fauteuil: Coussin amovible : Mousse de polyuréthane 22 kg/m3, rembourrage polyester Composition totale : 100% coton	origine non déterminée

## Liste des composés mesurés (FCBA)

<b>Cas</b>	<b>Substance</b>	<b>Cas</b>	<b>Substance</b>
96-18-4	1,2,3-trichloropropane	107-52-8	Tetradecamethylhexasiloxane
50-00-0	formaldéhyde	110-62-3	Pentanal (valeraaldehyde)
100-42-5	styrène	111-71-7	heptanal
98-07-7	(Trichlorométhyl)benzène	112-31-2	1-decanal
100-41-4	éthylbenzène	112-40-3	n-dodecane
107-06-2	1,2-Dichloroéthane	124-13-0	octanal
108-10-1	4-méthyl-2-pentanone (méthylisobuthylcétone)	124-17-4	butoxy ethoxyethylacétate (butyldiglycol acetate )
111-15-9	2-ethoxyethylacetate	124-19-6	Nonanal
68-12-2	n,n-diméthylformamide (14)	127-91-3	béta-pinène
872-50-4	1-méthyl-2-pyrrolidone (n-méthyl-2-pyrrolidone)	128-37-0	BHT (Butylated hydroxytoluène)
75-07-0	acétaldéhyde	13466-78-9/498-15-7/74806-04-5	carene -3
91-20-3	naphtalène	13475-82-6	2,2,4,6,6-pentaméthylheptan
119-61-9	benzophenone	141-63-9	dodecaméthyl pentasiloxane
127-18-4	Tétrachloroéthylène	142-62-1	acide hexanoïque
2687-91-4	1-éthylpyrrodine	2363-89-5	octenal -2
75-09-2	dichlorométhane (298)	2463-53-8	2-nonenal
111-96-6	Bis(2-méthoxyéthyl)éther	2463-63-0	2 heptenal
584-84-9	2,4-diisocyanate de toluylene	2548-87-0	t-2-octenal
91-08-7	Diisocyanate de 2-méthyl-m-phénylène	280-57-9	Triéthylene diamine
123-73-9	crotonaldehyde	3913-71-1	2-decenal
101-68-8	4,4'-Diphenylmethane diisocyanate	4534-53-6	Benzene, (1-méthyl-dodecyl)-
822-06-0	diisocyanate d'hexaméthylène	475-20-7	longifolène
108-95-2	phenol	526-73-8	1,2,3-triméthylbenzène
59-50-7	4 chloro-3 méthylphénol (chlorocrésol)	527-84-4	o-Cymene

103-11-7	acrylic acid-(2-ethylhexyl)ester	540-97-6	Cyclohexasiloxane, dodecamethyl-
138-86-3	limonène = dipentène	541-02-6	decamethyl cyclopentasiloxane
108-88-3	toluène	544-76-3	n-hexadecane
110-54-3	hexane	57472-68-1	oxybis(methyl-2,1-ethanediyl) diacrylate
108-39-4	3-méthylphénol (m-crésol)	629-50-5	n-tridecane
71-36-3	1-Butanol	629-59-4	n-tetradecane
78-83-1	isobutanol	629-62-9	n-pentadecane
103-83-3	N,N'-diméthyl-1-phénylméthanamine	65-85-0	Acide benzoïque
110-82-7	cyclohexane (73)	66-25-1	hexanal
149-57-5	acide 2-éthylhexanoïque	719-22-2	p-Benzoquinone, 2,6-di-tert-butyl-
556-67-2	octamethyl cyclotetrasiloxane	79-92-5	camphene
64-19-7	acide acétique	80-56-8	alpha pinène
79-09-4	acide propanoïque	80-56-8/127-91-3	pin-2(3)-ène (54)
105-60-2	Caprolactame	95-93-2	1,2,4,5-Tetramethylbenzène
111-76-2	2-butoxyéthanol ( ether monobutylique d'éthylène-glycol) EGBE	99-87-6	p-cymene
77-73-6	3a, 4,7,7a-tetrahydro-4,7-méthanoindène	112-39-0	Hexadecanoic acid, methyl ester
95-63-6	1,2,4-Trimethylbenzène	124-17-4	Diethylene glycol butyl ether acetate
106-42-3	p-xylene	3777-69-3	2-pentyl furane
108-38-3	m-xylene	4488-57-7	5,6-dihydrodicyclopentadiène
123-38-6	propanal	3033-62-3	Bis[2-(N,N-diméthylamino)éthyl]éther
71-41-0	pentanol	6004-38-2	Tétrahydrodicyclopentadiène
78-92-2	2-butanol	1196-01-6	Bicyclo[3,1,1]hept-3-en-2-one,4,6,6-trimethyl-, (1S)
95-47-6	o-xylene	128-39-2	2,6-di-tert-butylphénol
100-51-6	benzyl alcohol	10482-56-1/98-55-5/7785-53-7	alpha-terpineol
141-78-6	acétate d'éthyle (ethylacetate)	540-97-6	dodécaméthylcyclohexasiloxane

78-87-5	1,2-Dichloropropane	5989-18-2	Tricyclo[5.4.0.0(2,8)] undec-9-ene, 2,6,6,9-tetramethyl
78-93-3	butanone	3333-52-6	2,2,3,3-tétraméthylbutanedinitrile
79-20-9	methylacetate	87-44-5	caryophyllène (E)
98-86-2	acetophenone	6846-50-0	2,2,4-triméthyl-1,3-pentanediol diisobutyrate
78-67-1	Propanenitrile, 2,2'-azobis[2-methyl-	123-35-3	béta-myrcène
112-07-2	2-butoxyethylacetate	39638-32-9	Bis(2-chloroisopropyl) éther
954-16-5	Benzophenone,2,4,6-trimethyl	586-62-9	1-méthyl-4-(1-méthyléthylidène)cyclohexène
100-52-7	benzaldehyde	15358-88-0	2,6,6-triméthyl-, (1-alpha, 2-beta, 5-alpha)-bicyclo[3.1.1] hept-3-en-2-one
107-98-2/1569-02-4	1-methoxy-2-propanol	562-74-3	4-méthyl-1-(1-méthyléthyl)-3-cyclohexen-1-ol
108-94-1	cyclohexanone	140-67-0	Estragole
112-34-5	2(2-butoxyethoxy)éthanol - DEGBEA	22469-52-9	Cyclosativène
123-42-2	4-hydroxy-4-methyl-2-pentanone	1137-12-8	Longicyclene
123-86-4	acétate de n-butyle (n-butylacétate)	3650-28-0	Sativene
105-46-4	sec-Butyl acétate	28973-97-9	Béta-farnesene
108-65-6	acétate de 2-méthoxy-1-méthylène (1-methoxy-2-propylacetate)	6753-98-6	alpha-caryophyllène
123-72-8	butanal	1074-17-5	1-méthyl-2-propyl-benzène
103-09-3	2-ethylhexyl acetate	91-57-6	2-méthylnaphtalène
104-76-7	2-ethyl-1-hexanol	90-12-0	1-méthylnaphtalène
1074-43-7	3-propyltoluène		

## Annexe 13 : Liste des composés et scores

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audi-tions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
50-32-8	BaP	H317 H340 H350 H360FD H400 H410	Skin Sens. 1 Muta. 1B Carc. 1B Repr. 1B Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	1	31000		X								
151-56-4	aziridine	H225 H300 H310 H314 H330 H340 H350 H411	Flam. Liq. 2 Acute Tox. 2 *(ing) Acute Tox. 1(cut) Skin Corr. 1B Acute Tox. 2 *(inh) Muta. 1B Carc. 1B Aquatic Chronic 2	2B	23100		X								
79-06-1	acrylamide	H301 H312 H315 H317 H319 H332 H340 H350 H361f *** H372 **	Acute Tox. 3 *(ing) Acute Tox. 4 *(cut) Skin Irrit. 2 Skin Sens. 1 Eye Irrit. 2 Acute Tox. 4 *(inh) Muta. 1B Carc. 1B Repr. 2 STOT RE 1	2A	22240			X							
71-43-2	benzene	H225 H304 H315 H319 H340 H350 H372 **	Flam. Liq. 2 Asp. Tox. 1 Skin Irrit. 2 Eye Irrit. 2 Muta. 1B Carc. 1A STOT RE 1	1	21120	X			X					X	
64742-95-6	Solvant naphta léger	H304 H340 H350	Asp.Tox 1 Muta.1B Carc.1B	NC	20100			X							

<sup>47</sup> ACH = Absence de classification harmonisée ; NC : NC non classée par le CIRC ; NA non applicable

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audi-tions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
7758-97-6	Chromate de plomb	H350 H360Df H373** H400 H410	Carc. 1B Repr. 1A STOT RE 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	NC	20100						X				
96-18-4	1,2,3-trichloropropane	H302 H312 H332 H350 H360F***	Acute tox 4* (ing) Acute tox 4*(cut) Acute tox 4*(inh) Carc 1B Repr 1B	2A	20030							X			
117-81-7	DEHP	H360FD	Repr 1B	2B	20000		X	X	X		X		X		
106-99-0	1,3 butadiène	H220 H340 H350	Flam. Gas 1 Muta. 1B Carc. 1A	NC	20000		X								
7440-43-9	Cd	H250 H330 H341 H350 H361fd H372 ** H400 H410	Pyr. Sol. 1 Acute Tox. 2 *(inh) Muta. 2 Carc. 1B Repr. 2 STOT RE 1 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	1	13100		X	X							
101-77-9	4,4'diaminodiphénylméthane	H317 H341 H350 H370 ** H373 ** H411	Skin Sens. 1 Muta. 2 Carc. 1B STOT SE 1 STOT RE 2 * Aquatic Chronic 2	2B	13100		X								
26471-62-5	diisocyanate de m-tolyldène (mixture isomères 2,4/2,6)	H315 H317 H319 H330 H334 H335 H351 H412	Skin Irrit. 2 Skin Sens. 1 Eye Irrit. 2 Acute Tox. 2 *(inh) Resp. Sens. 1 STOT SE 3 Carc. 2 Aquatic Chronic 3	2B	13030			X						X	X

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audi-tions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
50-00-0	formaldéhyde	H301 H311 H314 H317 H331 H341 H350	Acute Tox. 3 * (ing) Acute Tox. 3 * (cut) Skin Corr. 1B Skin Sens. 1 Acute Tox. 3 * (inh) Carc. 1B Muta 2	1	12400				X	X		X		X	
95-80-7	2,4 toluènediamine	H301 H312 H317 H341 H350 H361f *** H373 ** H411	Acute Tox. 3 * (ing) Acute Tox. 4 * (cut) Skin Sens. 1 Muta. 2 Carc. 1B Repr. 2 STOT RE 2 * Aquatic Chronic 2	2B	12310		X				X				
7440-02-0	Ni	H317 H351 H372 ** H412	Skin Sens. 1 Carc. 2 STOT RE 1 Aquatic Chronic 3	2B	12000		X	X			X			X	
7440-48-4	Co	H317 H334 H413	Skin Sens. 1 Resp. Sens. 1 Aquatic Chronic 4	2B	12000		X	X			X			X	
7439-97-6	Hg	H330 H360D *** H372 ** H400 H410	Acute Tox. 2 * Repr. 1B STOT RE 1 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	3	12000		X								
335-67-1	PFOA	H351 H360D H362 H332 H302 H372 H318	Carc 2 Repr 1B Lact Acute tox 4 (inh) Acute tox 4 (ing) STOT RE 1 Eye Dam 1	NC	11320		X								X

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audi-tions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
1763-23-1	PFOS (acide perfluorooctane sulfonique)	H302 H332 H351 H360D *** H362 H372 ** H411	Acute Tox. 4 * (ing) Acute Tox. 4 *(inh) Carc. 2 Repr. 1B Lact. STOT RE 1 Aquatic Chronic 2	NC	11220			X							X
2795-39-3	PFOS (sulfonate de perfluorooctane de potassium)	H302 H332 H351 H360D *** H362 H372 ** H411	Acute Tox. 4 *(ing) Acute Tox. 4 *(inh) Carc. 2 Repr. 1B Lact. STOT RE 1 Aquatic Chronic 2	NC	11220										X
29081-56-9	PFOS (sulfonate de perfluorooctane d'ammonium)	H302 H332 H351 H360D *** H362 H372 ** H411	Acute Tox. 4 *(ing) Acute Tox. 4 *(inh) Carc. 2 Repr. 1B Lact. STOT RE 1 Aquatic Chronic 2	NC	11220										X
100-42-5	styrène	H226 H315 H319 H332 H372 H361D	Flam. Liq. 3 Skin Irrit. 2 Eye Irrit. 2 Acute Tox. 4 *(inh) STOT RE 1 Repr 2	2B	11130	X	X	X	X	X		X		X	X
79-01-6	Trichloroéthylène	H315 H319 H336 H341 H350 H412	Skin Irrit. 2 Eye Irrit. 2 STOT SE 3 Muta. 2 Carc. 1B Aquatic Chronic 3	1	11030	X			X					X	
78-79-5	2-méthyl-1,3-butadiène	H224 H341 H350 H412	Flam. Liq. 1 Muta. 2 Carc. 1B Aquatic Chronic 3	2B	11000	X									

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audi-tions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
98-07-7	(Trichlorométhyl)benzène	H302 H315 H318 H331 H335 H350	Acute tox 4* (ing) Skin irrit 2 Eye Dam 1 Acute tox 3* (inh) STOT SE 3 Carc 1B	2A	10230							X			
100-41-4	éthylbenzène	H225 H332 H304 H373	Flam. Liq. 2 Acute Tox. 4* (inh) Asp tox 1 STOT RE 2	2B	10210	X		X	X	X		X		X	X
7440-38-2	As	H301 H331 H400 H410	Acute Tox. 3*(ing) Acute Tox. 3*(inh) Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	1	10200		X								
1589-47-5	2-methoxy-1-propanol	H226 H315 H318 H335 H360D ***	Flam. Liq. 3 Skin Irrit. 2 Eye Dam. 1 STOT SE 3 Repr. 1B	NC	10120	X								X	
110-80-5	2-ethoxyethanol	H226 H302 H331 H360FD	Flam. Liq. 3 Acute Tox. 4* (ing) Acute Tox. 3*(inh) Repr. 1B	NC	10110	X			X					X	
98-82-8	cumène (26)	H226 H304 H335 H411	Flam. Liq. 3 Asp. Tox. 1 STOT SE 3 Aquatic Chronic 2	2B	10110						X			X	
115-96-8	Tris(2-chloroethyl)phosphate	H302 H351 H360F*** H411	Acute tox 4*(ing) Carc 2 Repr 1B Aquatic Chronic 2	3	10110								X		
107-06-2	1,2-Dichloroéthane	H225 H302 H315 H319 H335 H350	Flam. Liq. 2 Acute Tox. 4*(ing) Skin Irrit. 2 Eye Irrit. 2 STOT SE 3 Carc. 1B	2B	10040						X	X			

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audi-tions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
108-10-1	4-methyl-2-pentanone (methylisobuthylcétone)	H225 H319 H332 H335	Flam. Liq. 2 Eye Irrit. 2 Acute Tox. 4 * (inh) STOT SE 3	2B	10030	X	X	X			X	X		X	
109-86-4	2-méthoxyéthanol (12)	H226 H302 H312 H332 H360FD	Flam. Liq. 3 Acute Tox. 4 *(ing) Acute Tox. 4 *(cut) Acute Tox. 4 *(inh) Repr. 1B	NC	10030					X				X	
111-15-9	2-ethoxyethylacetate	H226 H302 H312 H332 H360FD	Flam. Liq. 3 Acute Tox. 4 * (ing) Acute Tox. 4 * (cut) Acute Tox. 4 * (inh) Repr. 1B	NC	10030	X			X			X		X	
68-12-2	n,n-diméthylformamide (14)	H312 H319 H332 H360D ***	Acute Tox. 4 *(cut) Eye Irrit. 2 Acute Tox. 4 *(inh) Repr. 1B	3	10030						X	X			
872-50-4	1-methyl-2-pyrrolidone (n-methyl-2-pyrrolidone)	H315 H319 H335 H360D ***	Skin Irrit. 2 Eye Irrit. 2 STOT SE 3 Repr. 1B	NC	10030	X		X	X			X	X		
98-83-9	α-méthylstyrene	H226 H319 H335 H411	Flam. Liq. 3 Eye Irrit. 2 STOT SE 3 Aquatic Chronic 2	2B	10020	X					X				
127-19-5	Acétamide, N,N-diméthyl-	H312 H332 H360D***	Acute tox 4 (cut) Acute tox 4 (inh) Repr 1B	NC	10020						X				
75-07-0	acétaldéhyde	H224 H319 H335 H351	Flam. Liq. 1 Eye Irrit. 2 STOT SE 3 Carc. 2	2B	10020	X	X	X	X	X		X		X	X
70657-70-4	acetate de 2-methoxypropyle	H226 H335 H360D ***	Flam. Liq. 3 STOT SE 3 Repr. 1B	NC	10010	X		X		X					

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audi-tions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
91-20-3	naphtalène	H302 H351 H400 H410	Acute Tox. 4 * (ing) Carc. 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	2B	10010	X			X	X		X			
123-91-1	1,4-dioxanne (2)	H225 H319 H335 H351	Flam. Liq. 2 Eye Irrit. 2 STOT SE 3 Carc. 2	2B	10010									X	
100-40-3	vinyl cyclohexène	H351	Carc 2	2B	10000		X								
119-61-9	benzophenone	Non classée mais CIRC	Non classée mais CIRC	2B	10000	X			X			X	X		X
127-18-4	Tétrachloroéthylène	H351 H411	Carc. 2 Aquatic Chronic 2	2A	10000	X			X	X		X		X	
2687-91-4	1-ethylpyrrodine	H360D	Repr.1B	NC	10000			X				X	X		
64-17-5	ethanol	H225	Flam Liq 2	1	10000	X		X						X	
75-01-4	chlorure de vinyle	H220 H350	Press gas Flam gas 1 Carc 1A	1	10000			X							
75-12-7	formamide	H360D ***	Repr. 1B	NC	10000			X							
75-27-4	Bromodichlorométhane	Non classée mais CIRC	Non classée mais CIRC	2B	10000	X									
84-74-2	Phtalate de dibutyle	H360Df H400	Repr 1B Aquatic Acute 1	NC	10000				X				X		X
84-75-3	di-n-hexylphtalate	H360FD	Repr 1B	NC	10000										X
84-69-5	Diisobutyl phtalate	H360Df H400	Repr 1B	NC	10000						X				
18540-29-9	Cr VI	Non classée mais CIRC	Non classée mais CIRC	1	10000		X	X						X	
7439-92-1	Pb	H360DF H362	Repr 1A Lact	2B	20000		X	X						X	
14808-60-7	quartz/silice cristalline	Non classée mais CIRC	Non classée mais CIRC	1	10000									X	

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audi-tions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
75-09-2	dichlorométhane (298)	H351	Carc. 2	2B	10000							X		X	
85-68-7	Benzyl butyl phtalate	H360Df H400 H410	Repr. 1B Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	3	10000								X		
111-96-6	Bis(2-méthoxyéthyl)éter	H226 H360FD	Flam Liq 3 Repr 1B	NC	10000							X			
584-84-9	2,4-diisocyanate de toluylene	H315 H317 H319 H330 H334 H335 H351 H412	Skin Irrit. 2 Skin Sens. 1 Eye Irrit. 2 Acute Tox. 2 * (inh) Resp. Sens. 1 STOT SE 3 Carc. 2 Aquatic Chronic 3	NC	3130			X	X			X			
91-08-7	Diisocyanate de 2-méthyl-m-phénylène	H315 H317 H319 H330 H334 H335 H351 H412	Skin Irrit. 2 Skin Sens. 1 Eye Irrit. 2 Acute Tox. 2 * Resp. Sens. 1 STOT SE 3 Carc. 2 Aquatic Chronic 3	NC	3130							X		X	
123-73-9	crotonaldehyde	H225 H301 H311 H315 H318 H330 H335 H341 H373 ** H400	Liq. 2 Acute Tox. 3 * Acute Tox. 3 * Skin Irrit. 2 Eye Dam. 1 Acute Tox. 2 * STOT SE 3 Muta. 2 STOT RE 2 * Aquatic Acute 1	NC	2430							X			

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audi-tions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
4170-30-3	2-butenal	H225 H301 H311 H315 H318 H330 H335 H341 H373 ** H400	Flam. Liq. 2 Acute Tox. 3 * (ing) Acute Tox. 3 *(cut) Skin Irrit. 2 Eye Dam. 1 Acute Tox. 2 * (inh) STOT SE 3 Muta. 2 STOT RE 2 * Aquatic Acute 1	3	2420		X		X						
101-68-8	4,4'-Diphenylmethane diisocyanate	H351 H332 H373** H319 H335 H315 H334 H317	Carc. 2 Acute Tox. 4 * (inh) STOT RE 2 * Eye Irrit. 2 STOT SE 3 Skin Irrit. 2 Resp. Sens. 1 Skin Sens. 1	3	2240			X				X		X	
107-02-8	acroleine	H225 H311 H314 H330 H400 H300 H410	Flam. Liq. 2 Acute Tox. 3 * (cut) Skin Corr. 1B Acute Tox. 2 *(inh) Aquatic Acute 1 Acute tox.2 (ing) Aquatic Chronic 1	3	2200	X									
6317-18-6	methylene bis(thiocyanate) MBT	H301 H314 H317 H330 H400	Acute Tox. 3 *(ing) Skin Corr. 1B Skin Sens. 1 Acute Tox. 2 *(inh) Aquatic Acute 1	NC	2200		X								
4098-71-9	isocyanate de 3-isocyanatométhyl-3,5,5-triméthylcyclohexyle	H315 H317 H319 H331 H334 H335 H411	Skin Irrit. 2 Skin Sens. 1 Eye Irrit. 2 Acute Tox. 3 * (inh) Resp. Sens. 1 STOT SE 3 Aquatic Chronic 2	NC	2130			X							

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audi-tions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
822-06-0	diisocyanate d'hexaméthylène	H315 H317 H319 H331 H334 H335	Skin Irrit. 2 Skin Sens. 1 Eye Irrit. 2 Acute Tox. 3 * Resp. Sens. 1 STOT SE 3	NC	2130			X				X			
85-44-9	Phthalic anhydride	H302 H315 H317 H318 H334 H335	Acute Tox. 4 * (ing) Skin Irrit. 2 Skin Sens. 1 Eye Dam. 1 Resp. Sens. 1 STOT SE 3	NC	2130								X		
21564-17-0	2-(thiocyanomethylthio)benzothiazole (TCMTB)	H302 H315 H317 H319 H330 H400 H410	Acute Tox. 4 * Skin Irrit. 2 Skin Sens. 1 Eye Irrit. 2 Acute Tox. 2 * Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	NC	2030		X						X		
108-95-2	phenol	H301 H311 H314 H331 H341 H373 **	Acute Tox. 3 *(ing) Acute Tox. 3 *(cut) Skin Corr. 1B Acute Tox. 3 *(inh) Muta. 2 STOT RE 2 *	3	1500	X			X		X	X		X	X
106-90-1	propenoic-acid-oxiranmethylester (Glycidyl acrylate)	H301 H311 H314 H317 H331	Acute Tox. 3 *(ing) Acute Tox. 3 *(cut) Skin Corr. 1B Skin Sens. 1 Acute Tox. 3 *(inh)	NC	1400	X									
55965-84-9	CMIT MIT	H301 H311 H314 H317 H331 H400 H410	Acute Tox. 3 *(ing) Acute Tox. 3 *(cut) Skin Corr. 1B Skin Sens. 1 Acute Tox. 3 *	NC	1400		X								

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audi-tions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
			(inh) Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1												
87-86-5	Pentachlorophenol	H351 H330 H311 H301 H319 H335 H315 H400 H410	Carc. 2 Acute Tox. 2 *(inh) Acute Tox. 3 *(cut) Acute Tox. 3 *(ing) Eye Irrit. 2 STOT SE 3 Skin Irrit. 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	3	1330						X				
26530-20-1	n-octyl isothiazolinone	H302 H311 H314 H317 H331 H400 H410	Acute Tox. 4 *(ing) Acute Tox. 3 *(cut) Skin Corr. 1B Skin Sens. 1 Acute Tox. 3 *(inh) Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	NC	1310		X						X		
67-56-1	méthanol (alcool méthylique)	H225 H301 H311 H331 H370 **	Flam. Liq. 2 Acute Tox. 3 *(ing) Acute Tox. 3 *(cut) Acute Tox. 3 *(inh) STOT SE 1	NC	1300	X		X						X	
59-50-7	4 chloro-3 methylphénol (chlorocrésol)	H302 H312 H317 H318 H400	Acute Tox. 4 *(ing) Acute Tox. 4 *(cut) Skin Sens. 1 Eye Dam. 1 Aquatic Acute 1	NC	1220		X					X	X		
96-29-7	2-butanone-oxime	H312 H317 H318 H351	Acute Tox. 4 *(cut) Skin Sens. 1 Eye Dam. 1 Carc. 2	NC	1210			X							
80-05-7	BPA	H317 H318 H335 H361f ***	Skin Sens. 1 Eye Dam. 1 STOT SE 3 Repr. 2	NC	1210		X						X		

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
8006-64-2	essence de térébenthine (36)	H226 H302 H304 H312 H315 H317 H319 H332 H411	Flam. Liq. 3 Acute Tox. 4 *(ing) Asp. Tox. 1 Acute Tox. 4 *(cut) Skin Irrit. 2 Skin Sens. 1 Eye Irrit. 2 Acute Tox. 4 *(inh) Aquatic Chronic 2	NC	1150									X	
75-15-0	sulfure de carbone	H225 H315 H319 H361fd H372 **	Flam. Liq. 2 Skin Irrit. 2 Eye Irrit. 2 Repr. 2 STOT RE 1	NC	1120		X								X
591-78-6	2-Hexanone	H226 H336 H361f H372	Flam. Liq. 3 STOT SE 3 Repr. 2 STOT RE 1	NC	1110					X					X
141-32-2	acrylic acid-butylester	H226 H315 H317 H319 H335	Flam. Liq. 3 Skin Irrit. 2 Skin Sens. 1 Eye Irrit. 2 STOT SE 3	3	1030	X									X
97-88-1	methacrylic acid-butylester	H226 H315 H317 H319 H335	Flam. Liq. 3 Skin Irrit. 2 Skin Sens. 1 Eye Irrit. 2 STOT SE 3	NC	1030	X									
42978-66-5	Tripropylene glycol diacrylate	H315 H317 H319 H335 H411	Skin Irrit. 2 Skin Sens. 1 Eye Irrit. 2 STOT SE 3 Aquatic Chronic 2	NC	1030								X		
103-11-7	acrylic acid-(2-ethylhexyl)ester	H315 H317 H335	Skin Irrit. 2 Skin Sens. 1 STOT SE 3	3	1020	X			X			X			
13048-33-4	diacrylate d'hexamethylene (1,6-hexane-diol-diacrylate)	H315 H317 H319	Skin Irrit. 2 Skin Sens. 1 Eye Irrit. 2	NC	1020	X		X							

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audi-tions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
15625-89-5	triacrylate de triméthylolpropane	H315 H317 H319	Skin Irrit. 2 Skin Sens. 1 Eye Irrit. 2	NC	1020			X							
80-62-6	Méthacrylate de méthyle	H225 H315 H317 H335	Flam. Liq. 2 Skin Irrit. 2 Skin Sens. 1 STOT SE 3	3	1020	X		X						X	
868-77-9	méthacrylate de 2-hydroxyéthyle	H315 H317 H319	Skin Irrit. 2 Skin Sens. 1 Eye Irrit. 2	NC	1020			X							
3524-68-3	Pentaerythrityl triacrylate	H315 H317 H319	Skin Irrit. 2 Skin Sens. 1 Eye Irrit. 2	NC	1020								X		
138-86-3	limonène = dipentène	H226 H315 H317 H400 H410	Flam. Liq. 3 Skin Irrit. 2 Skin Sens. 1 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	NC	1010	X		X	X	X		X		X	X
5989-27-5	d-limonene	H226 H315 H317 H400 H410	Flam. Liq. 3 Skin Irrit. 2 Skin Sens. 1 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	3	1010	X			X						X
98-00-0	furfurylalcool	H302 H312 H319 H331 H335 H351 H373 **	Acute Tox. 4 * (ing) Acute Tox. 4 *(cut) Eye Irrit. 2 Acute Tox. 3 *(inh) STOT SE 3 Carc. 2 STOT RE 2 *	NC	340	X									
108-88-3	toluène	H225 H304 H315 H336 H361d *** H373 **	Flam. Liq. 2 Asp. Tox. 1 Skin Irrit. 2 STOT SE 3 Repr. 2 STOT RE 2 *	3	320	X	X	X	X	X	X	X		X	X

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition s	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
110-54-3	hexane	H225 H304 H315 H336 H361f *** H373 ** H411	Flam. Liq. 2 Asp. Tox. 1 Skin Irrit. 2 STOT SE 3 Repr. 2 STOT RE 2 * Aquatic Chronic 2	NC	320	X			X			X		X	
106-44-5	3 méthylphénol	H301 H311 H314	Acute Tox. 3 *(ing) Acute Tox. 3 *(cut) Skin Corr. 1B	NC	300										X
108-39-4	3-méthylphénol (m-crésol)	H301 H311 H314	Acute tox 3* (ing) Acute tox 3* (cut) Skin Corr 1B	NC	300							X			
98-01-1	furfural	H301 H312 H315 H319 H331 H335 H351	Acute Tox. 3 *(ing) Acute Tox. 4 *(cut) Skin Irrit. 2 Eye Irrit. 2 Acute Tox. 3 *(inh) STOT SE 3 Carc. 2	3	240	X		X	X						X
98-54-4	4-tertbutylphénol	H361f H315 H318	Repr 2 Skin Irrit 2 Eye Dam 1	NC	210						X				
25154-52-3	NonylPhénol	H302 H314 H361fd H400 H410	Acute tox. 4* Skin Corr.1B Repr. 2 Aquatic Acute 1 Aquatic chronic 1	NC	210						X				
74-87-3	methylene chloride	H220 H351 H373 **	Press.Gas Flam. Gas 1 Carc. 2 STOT RE 2 *	3	200	X	X	X							
7446-09-5)	Dioxyde de soufre	H314 H331	Press Gaz Skin Corr 1B Acute tox 3 (inh)	3	200						X				
7647-01-0	Acide chlorhydrique	H314 H331	Press.Gas Skin Corr. 1A Acute Tox. 3 *	3	200									X	

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
71-36-3	1-Butanol	H226 H302 H315 H318 H335 H336	Flam. Liq. 3 Acute Tox. 4 * (ing) Skin Irrit. 2 Eye Dam. 1 STOT SE 3 STOT SE 3	NC	140	X			X	X	X	X		X	X
100-37-8	2-diéthylaminoéthanol	H226 H302 H312 H314 H332	Flam. Liq. 3 Acute Tox. 4 *(ing) Acute Tox. 4 * (cut) Skin Corr. 1B Acute Tox. 4 * (inh)	NC	130	X		X							
109-89-7	diethylamine	H225 H302 H312 H314 H332	Flam. Liq. 2 Acute Tox. 4 * (ing) Acute Tox. 4 * (cut) Skin Corr. 1A Acute Tox. 4 *(inh)	NC	130	X									
121-44-8	triethylamine	H225 H302 H312 H314 H332	Flam. Liq. 2 Acute Tox. 4 *(ing) Acute Tox. 4 *(cut) Skin Corr. 1A Acute Tox. 4 *(inh)	NC	130	X									
78-83-1	isobutanol	H226 H315 H318 H335 H336	Flam. Liq. 3 Skin Irrit. 2 Eye Dam. 1 STOT SE 3 STOT SE 3	NC	130			X	X		X	X		X	X
103-83-3	N,N'-diméthyl-1-phénylméthamine	H226 H302 H312 H314 H332 H412	Flam Liq 3 Acute Tox 4 (ing) Acute tox 4* (cut) Skin Corr 1B Acute tox 4*(inh) Aquatic Chronic 3	NC	130							X			
107-83-5	2-methylpentane	H225 H304 H315 H336 H411	Flam. Liq. 2 Asp. Tox. 1 Skin Irrit. 2 STOT SE 3 Aquatic Chronic 2	NC	120	X								X	X

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Auditions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
108-87-2	methylcyclohexane	H225 H304 H315 H336 H411	Flam. Liq. 2 Asp. Tox. 1 Skin Irrit. 2 STOT SE 3 Aquatic Chronic 2	NC	120	X	X							X	X
109-99-9	Tetrahydrofuran	H225 H319 H335 H351 EUH019	Flam. Liq. 2 Eye Irrit. 2 STOT SE 3 Carc. 2	NC	120	X									
111-65-9	Octane	H225 H304 H315 H336 H400 H410	Flam. Liq. 2 Asp. Tox. 1 Skin Irrit. 2 STOT SE 3 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	NC	120	X			X					X	
142-82-5	n heptane	H225 H304 H315 H336 H400 H410	Flam. Liq. 2 Asp. Tox. 1 Skin Irrit. 2 STOT SE 3 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	NC	120	X								X	X
589-34-4	3-methylhexane	H225 H304 H315 H336 H400 H410	Flam. Liq. 2 Asp. Tox. 1 Skin Irrit. 2 STOT SE 3 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	NC	120										X
591-76-4	2-methylhexane	H225 H304 H315 H336 H400 H410	Flam. Liq. 2 Asp. Tox. 1 Skin Irrit. 2 STOT SE 3 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	NC	120	X									X
79-29-8	2,3-dimethylbutane	H225 H304 H315 H336 H411	Flam. Liq. 2 Asp. Tox. 1 Skin Irrit. 2 STOT SE 3 Aquatic Chronic 2	NC	120	X									

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
96-14-0	3-methylpentane	H225 H304 H315 H336 H411	Flam. Liq. 2 Asp. Tox. 1 Skin Irrit. 2 STOT SE 3 Aquatic Chronic 2	NC	120	X								X	
110-82-7	cyclohexane (73)	H225 H304 H315 H336 H400 H410	Flam. Liq 2 Asp Tox. 1 Skin Irrit. 2 STOT SE 3 Aquatic acute1 Aquatic chronic 1	NC	120							X		X	
112-25-4	2 hexyloxyethanol	H302 H312 H314	Acute Tox. 4 *(ing) Acute Tox. 4 *(cut) Skin Corr. 1B	NC	120		X								
126-73-8	Tributyl phosphate	H302 H315 H351	Acute Tox. 4 *(ing) Skin Irrit. 2 Carc. 2	NC	120								X		
1739-84-0	1,2-Dimethylimidazole (1H Imidazole, 1,2 dimethyl)	H302 H315 H318	Acute Tox. 4 *(ing) Skin Irrit. 2 Eye Dam. 1	NC	120								X		
103-65-1	propylbenzene-n	H226 H304 H335 H411	Flam. Liq. 3 Asp. Tox. 1 STOT SE 3 Aquatic Chronic 2	NC	110	X								X	
109-66-0	Pentane	H225 H304 H336 H411	Flam. Liq. 2 Asp. Tox. 1 STOT SE 3 Aquatic Chronic 2	NC	110	X								X	X
71-23-8	propanol	H225 H318 H336	Flam. Liq. 2 Eye Dam. 1 STOT SE 3	NC	110	X					X				
78-78-4	2-methylbutane	H224 H304 H336 H411	Flam. Liq. 1 Asp. Tox. 1 STOT SE 3 Aquatic Chronic 2	NC	110	X									
140-66-9	OctylPhénol (4t-tert)	H315 H318 H400	Skin Irrit. 2 Eye Dam. 1 Aquatic Acute 1	NC	110						X				

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audi-tions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
		H410	Aquatic Chronic 1												
107-92-6	butanoic acid	H314	Skin Corr 1B	NC	100	X									
109-52-4	acide pentanoïque	H314 H412	Skin Corr. 1B Aquatic Chronic 3	NC	100	X									X
111-77-3	Methyldiglycol (DEGME)	H361d***	Repr.2	NC	100	X									
149-57-5	acide 2-éthylhexanoïque	H361D***	Repr.2	NC	100	X			X			X			X
556-67-2	octaméthyl cyclotétrasiloxane	H361f *** H413	Repr. 2 Aquatic Chronic 4	NC	100	X						X			X
64-19-7	acide acétique	H226 H314	Flam.Liq.3 Skin Corr 1A	NC	100	X		X	X		X	X			X
7664-38-2	MethylPhosphonic Acid	H314	Skin Corr 1B	NC	100									X	X
79-09-4	acide propanoïque	H314	Skin Corr.1B	NC	100		X		X			X			X
13674-87-8	tris (2-chloro-1-(chlorométhyle)phosphate	H351	Carc. 2	NC	100										X
107-64-2	1-Octadécaminium, N,N-diméthyl-N-octadécyl-, chlorure (Quaternium 5)	H318 H400 H410	Eye Dam. 1 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	NC	100		X								
1309-64-4	trioxyde d'antimoine	H351	Carc. 2	NC	100		X								
105-60-2	Caprolactame	H302 H315 H319 H332 H335	Acute Tox 4(ing) Skin Irrit 2 Eye Irrit 2 Acute tox 4 (inh) STOT SE 3	4	50						X	X			

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audi-tions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
111-76-2	2-butoxyéthanol (ether monobutylique d'éthylène-glycol) EGBE	H302 H312 H315 H319 H332	Acute Tox. 4 * (ing) Acute Tox. 4 *(cut) Skin Irrit. 2 Eye Irrit. 2 Acute Tox. 4 *(inh)	3	50	X	X	X	X		X	X		X	X
77-73-6	3a, 4,7,7a-tetrahydro-4,7-méthanoindène	H225 H302 H315 H319 H332 H335 H411	Flam Liq 2 Acute tox 4*(ing) Skin irrit 2 Eye irrit 2 Acute tox 4* (inh) STOT SE 3 Aquatic Chronic 2	NC	50							X			
108-93-0	cyclohexanol	H302 H315 H332 H335	Acute Tox. 4 * (ing) Skin Irrit. 2 Acute Tox. 4 *(inh) STOT SE 3	NC	40	X					X				
95-63-6	1,2,4-Triméthylbenzène	H226 H315 H319 H332 H335 H411	Flam. Liq. 3 Skin Irrit. 2 Eye Irrit. 2 Acute Tox. 4 * (inh) STOT SE 3 Aquatic Chronic 2	NC	40	X			X	X		X		X	
75-05-8	acétonitrile (1)	H225 H302 H312 H319 H332	Flam. Liq. 2 Acute Tox. 4 *(ing) Acute Tox. 4 *(cut) Eye Irrit. 2 Acute Tox. 4 *(inh)	NC	40									X	
106-42-3	p-xylene	H226 H312 H315 H332	Flam. Liq. 3 Acute Tox. 4 * (cut) Skin Irrit. 2 Acute Tox. 4 * (inh)	NC	30	X			X	X		X		X	
106-48-9	p chlorophenol	H302 H312 H332 H411	Acute Tox. 4 * (ing) Acute Tox. 4 *(cut) Acute Tox. 4 *(inh) Aquatic Chronic 2	NC	30		X	X							

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition s	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
108-38-3	m-xylene	H226 H312 H315 H332	Flam. Liq. 3 Acute Tox. 4 * (cut) Skin Irrit. 2 Acute Tox. 4 * (inh)	NC	30	X			X			X		X	
123-38-6	propanal	H225 H315 H319 H335	Flam. Liq. 2 Skin Irrit. 2 Eye Irrit. 2 STOT SE 3	NC	30	X			X	X		X			X
1330-20-7	xylène	H226 H312 H315 H332	Flam. Liq. 3 Acute Tox. 4 *(cut) Skin Irrit. 2 Acute Tox. 4 *(inh)	3	30	X		X	X					X	X
71-41-0	pentanol	H226 H315 H332 H335	Flam. Liq. 3 Skin Irrit. 2 Acute Tox. 4 *(inh) STOT SE 3	NC	30				X			X		X	X
78-92-2	2-butanol	H226 H319 H335 H336	Flam. Liq. 3 Eye Irrit. 2 STOT SE 3 STOT SE 3	NC	30	X				X		X		X	
90-43-7	o-phénylphénol	H315 H319 H335 H400	Skin Irrit. 2 Eye Irrit. 2 STOT SE 3 Aquatic Acute 1	3	30		X	X							
95-47-6	o-xylene	H226 H312 H315 H332	Flam. Liq. 3 Acute Tox. 4 *(cut) Skin Irrit. 2 Acute Tox. 4 *(inh)	NC	30	X			X	X		X		X	X
75-65-0	alcool tert-butylrique (4)	H225 H319 H332 H335	Flam. Liq. 2 Eye Irrit. 2 Acute Tox. 4 *(inh) STOT SE 3	NC	30									X	
100-51-6	benzyl alcohol	H302 H332	Acute Tox. 4* (ing) Acute Tox.4*( inh)	NC	20	X			X			X			
106-35-4	heptanone -3	H226 H319 H332	Flam. Liq. 3 Eye Irrit. 2 Acute Tox. 4 *(inh)	NC	20	X									

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Auditions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
108-21-4	iso-propylacetate	H225 H319 H336	Flam. Liq. 2 Eye Irrit. 2 STOT SE 3	NC	20	X								X	
110-43-0	heptanone-2	H226 H302 H332	Flam. Liq. 3 Acute Tox. 4 * (ing) Acute Tox. 4 *(inh)	NC	20	X									
112-05-0	Acide nonanoïque	H315 H319 H412	Skin Irrit.2 Eye Irrit.2 Aquatic Chronic 3	NC	20				X				X		
120-92-3	cyclopentanone	H226 H315 H319	Flam. Liq. 3 Skin Irrit. 2 Eye Irrit. 2	NC	20	X									
141-78-6	acétate d'éthyle (ethylacetate)	H225 H319 H336	Flam. Liq. 2 Eye Irrit. 2 STOT SE 3	NC	20	X		X		X	X	X		X	
3380-34-5	triclosan	H315 H319 H400 H410	Skin Irrit. 2 Eye Irrit 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	NC	20		X								
67-63-0	propanol-2-ol	H225 H319 H336	Flam. Liq. 2 Eye Irrit. 2 STOT SE 3	3	20	X		X	X					X	
67-64-1	acétone	H225 H319 H336	Flam. Liq. 2 Eye Irrit. 2 STOT SE 3	NC	20	X		X	X	X	X			X	X
78-87-5	1,2-Dichloropropane	H225 H302 H332	Flam. Liq. 2 Acute Tox. 4 * (ing) Acute Tox. 4 * (inh)	3	20	X						X		X	
78-93-3	butanone	H225 H319 H336	Flam. Liq. 2 Eye Irrit. 2 STOT SE 3	NC	20	X		X	X		X	X		X	X
79-20-9	methylacetate	H225 H319 H336	Flam. Liq. 2 Eye Irrit. 2 STOT SE 3	NC	20	X			X			X		X	X
96-22-0	3-Pentanone	H225 H335 H336	Flam. Liq. 2 STOT SE 3 STOT SE 3	NC	20	X									
98-86-2	acetophenone	H302	Acute Tox. 4 *	NC	20	X						X			

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audi-tions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
		H319	(ing) Eye Irrit. 2												
78-67-1	Propanenitrile, 2,2'-azobis[2-methyl-	H242 H302 H332 H412	Self-react C Acute tox 4 (ing) Acute tox 4 (inh) Aquatic Chronic 3	NC	20						X	X			X
107-41-5	hexylène glycol	H315 H319	Skin Irrit.2 Eye irrit; 2	NC	20				X						
112-07-2	2-butoxyethylacetate	H312 H332	Acute Tox. 4 *(cut) Acute Tox. 4 *(inh)	NC	20		X				X	X		X	
5131-66-8	1-butoxypropane-2-ol (5)	H315 H319	Skin Irrit. 2 Eye Irrit. 2	NC	20									X	X
954-16-5	Benzophenone, 2,4,6-trimethyl	H302 H319 H400 H410	Acute tox 4* (ing) Eye irrit 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	NC	20							X	X		
100-52-7	benzaldehyde	H302	Acute Tox. 4* (ing)	NC	10	X	X		X	X	X	X			X
107-21-1	ethylene glycol	H302	Acute Tox.4*(ing)	NC	10			X							
107-98-2/1569-02-4	1-methoxy-2-propanol	H226 H336	Flam. Liq. 3 STOT SE 3	NC	10	X			X		X	X		X	
108-32-7	carbonate de propylène	H319	Eye Irrit. 2	NC	10			X	X		X				
108-67-8	1,3,5-triméthylbenzène	H226 H335 H411	Flam. Liq. 3 STOT SE 3 Aquatic Chronic 2	NC	10	X			X						
108-90-7	Chlorobenzène	H226 H332 H411	Flam Liq 3 Acute Tox 4 (inh) Aquatic Chronic 2	NC	10						X				
108-94-1	cyclohexanone	H226 H332	Flam. Liq. 3 Acute Tox. 4 *(inh)	3	10	X			X	X	X	X		X	X
112-34-5	2(2-butoxyethoxy)éthanol - DEGBEA	H319	Eye Irrit. 2	NC	10	X		X	X		X	X	X	X	
123-19-3	4-heptanone	H226 H332	Flam. Liq. 3 Acute Tox. 4 *(inh)	NC	10	X									

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Auditions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
123-42-2	4-hydroxy-4-methyl-2-pentanone	H319	Eye Irrit. 2	NC	10			X		X	X	X		X	
123-86-4	acétate de n-butyle (n-butylacétate)	H226 H336	Flam. Liq. 3 STOT SE 3	NC	10	X		X	X	X	X	X		X	X
60-00-4	EDTA (Glycine, N,N'-1,2-ethanediybis[N-(carboxymethyl)-])	H319	Eye Irrit. 2	NC	10		X								
71-55-6	1,1,1-Trichloroéthane	H332 H420	Acute Tox. 4 *(inh) Ozone 1	3	10	X								X	
105-46-4	sec-Butyl acétate	H225	Flam Liq 2	NC	NA				X	X		X			
108-65-6	acétate de 2-méthoxy-1-méthylène (1-methoxy-2-propylacetate)	H226	Flam.Liq 3	NC	NA	X		X	X		X	X		X	X
109-21-7	butanoic-acid-butylester	H226	Flam.Liq.3	NC	NA	X									
110-19-0	iso-butylacetate	H225	Flam.Liq.2	NC	NA	X					X			X	
123-72-8	butanal	H225	Flam.Liq.2	NC	NA	X			X	X		X			X
616-38-6	Diméthyl carbonate	H225	Flam. Liq. 2	NC	NA					X					
7440-66-6	Zn	H250 H260 H400 H410	Pyr. Sol. 1 Water-react. 1 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1	NC	NA		X							X	
646-06-0	1,3-dioxolane (4)	H225	Flam. Liq. 2	NC	NA									X	
7429-90-5	Aluminium	H250 H261	Pyr. Sol. 1 Water-react. 2	NC	NA									X	
1569-02-4	1-Ethoxy-2-propanol	H226	Flam.Liq.3	NC	NA					X					X
624-41-9	2-Méthyl-acetate-1-Butanol	H226	Flam.Liq.3	NC	NA					X					X

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
123-92-2	3-Methyl-acetate-1-butanol	H226	Flam.Liq.3	NC	NA					X					X
108-60-1	(2,2-1) propane oxybischloro (propane oxybischloro)	ACH	ACH	3	NA			X			X				
128-37-0	BHT (Butylated hydroxytoluène)	ACH	ACH	3	NA				X			X	X		X
1163-19-5	bis(pentabromophenyl)ether	ACH	ACH	3	NA										X
120-12-7	anthracène	ACH	ACH	3	NA			X							
7440-47-3	Cr	ACH	ACH	3	NA		X				X			X	
75-45-6	Chlorodifluoromethane (fréon 22)	ACH	ACH	3	NA	X									
29911-28-2	dodecamethyl cyclohexasiloxane	ACH	ACH	NC	NA										X
14464-46-1	Cristobalite	ACH	ACH	NC	NA									X	
3938-96-3	Acétate de 2-méthoxyéthyle	ACH	ACH	NC	NA									X	
7440-42-8	Bore	ACH	ACH	NC	NA									X	
1001-80-5	Pentanoic acid, 2,2,4,4-tetramethyl	ACH	ACH	NC	NA					X	X				
1002-43-3	3-méthylundécane	ACH	ACH	NC	NA					X	X				
1002-53-5	dibutylétain	ACH	ACH	NC	NA		X			X					
10042-59-8	1-Heptanol, 2-propyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
10061-02-6	1-Propene, 1,3-dichloro-	ACH	ACH	NC	NA						X				
100-74-3	4-ethylmorpholine	ACH	ACH	NC	NA	X									
101-86-0	octanal,2-(phenylmethyl)	ACH	ACH	NC	NA						X				

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition s	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
	ne)-														
102-76-1	Triacétine	ACH	ACH	NC	NA				X						
103-09-3	2-ethylhexyl acetate	ACH	ACH	NC	NA						X	X			
10363-27-6	2-methylcyclooctanone	ACH	ACH	NC	NA	X									
104-51-8	butylbenzene - n	ACH	ACH	NC	NA	X									
104-76-7	2-ethyl-1-hexanol	ACH	ACH	NC	NA		X		X	X	X	X			X
104-87-0	4-methylbenzaldehyde	ACH	ACH	NC	NA	X									
105-05-5	Benzene, 1,4-diethyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
105-58-8	diethylcarbonate	ACH	ACH	NC	NA	X									
105-76-0	maleic-acid-dibutylester	ACH	ACH	NC	NA	X									
106-58-1	Piperazine, 1,4-dimethyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
106-62-7	2-(2-hydroxypropoxy)propanol	ACH	ACH	NC	NA						X		X		
106-65-0	Butanedioic acid, dimethyl ester	ACH	ACH	NC	NA						X				
1071-31-4	2,2,7,7-Tetramethyloctane	ACH	ACH	NC	NA						X				
1074-43-7	3-propyltoluène	ACH	ACH	NC	NA						X	X			
107-51-7	octamethyltrisiloxane	ACH	ACH	NC	NA		X								
107-52-8	Tetradecamethylhexasiloxane	ACH	ACH	NC	NA						X	X			X
107-54-0	3,5-dimethyl-1-hexin-3-ol	ACH	ACH	NC	NA	X									
107-87-9	Pentanone -2	ACH	ACH	NC	NA	X									

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audi-tions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
109-36-4	Octadecanoic acid, octyl ester	ACH	ACH	NC	NA						X				
109-87-5	Dimethoxymethane	ACH	ACH	NC	NA									X	
110-62-3	Pentanal (valeraaldehyde)	ACH	ACH	NC	NA				X	X		X			X
111-13-7	octanone -2	ACH	ACH	NC	NA	X									
111-71-7	heptanal	ACH	ACH	NC	NA				X		X	X			X
111-82-0	Dodecanoic acid, methyl ester	ACH	ACH	NC	NA						X				
111-84-2	n-nonane	ACH	ACH	NC	NA				X						
111-87-5	octanol	ACH	ACH	NC	NA	X									
111-90-0	Ethyldiglycol	ACH	ACH	NC	NA	X									
1119-40-0	glutarate de diméthyle	ACH	ACH	NC	NA		X						X		
1120-21-4	n-undecane	ACH	ACH	NC	NA				X		X				
1120-36-1	1-Tetradecene	ACH	ACH	NC	NA						X				
1120-72-5	2-méthylcyclopentanone	ACH	ACH	NC	NA						X				
112-31-2	1-decanal	ACH	ACH	NC	NA				X			X			X
112-37-8	FOG: Undecanoic acid	ACH	ACH	NC	NA						X				
112-40-3	n-dodecane	ACH	ACH	NC	NA						X	X			
112-41-4	Dodec-1-ène	ACH	ACH	NC	NA						X				
112-53-8	Dodécanol	ACH	ACH	NC	NA						X				
112-55-0	1-Dodecanethiol	ACH	ACH	NC	NA						X				
1127-76-0	1-ethylnaphtalène	ACH	ACH	NC	NA						X				
112-81-2	Décanal	ACH	ACH	NC	NA	X									
112-95-8	Icosane	ACH	ACH	NC	NA						X				

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Auditions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
1129-58-9	vinyl ethyl cétone	ACH	ACH	NC	NA	X									
118-65-0	Caryophyllène	ACH	ACH	NC	NA				X						
122-03-2	4-(1 - methylethyl)- benzaldehyde	ACH	ACH	NC	NA	X									
124-07-2	Acide octanoïque	ACH	ACH	NC	NA				X						
124-10-7	Methyl myristate	ACH	ACH	NC	NA						X				
124-13-0	octanal	ACH	ACH	NC	NA				X		X	X			X
124-17-4	butoxy ethoxyethylacétate (butyldiglycol acetate )	ACH	ACH	NC	NA				X			X			X
124-18-5	Décane	ACH	ACH	NC	NA				X	X					
124-19-6	Nonanal	ACH	ACH	NC	NA				X	X	X	X			X
124-25-4	Tetradecanal	ACH	ACH	NC	NA						X				
124-64-1	Tetrakis(Hydroxymethyl)Phosphonium Chloride	ACH	ACH	NC	NA										X
126-86-3	2,4,7,9-Tetramethyl-5-decyn-4,7-diol	ACH	ACH	NC	NA						X		X		
127-91-3	béta-pinène	ACH	ACH	NC	NA			X	X	X		X			X
13019-20-0	2-methyl-3-heptanone	ACH	ACH	NC	NA	X									
131-11-3	phthalic-acid-dimethylester	ACH	ACH	NC	NA						X		X		
13150-81-7	2,6-diméthyldécane	ACH	ACH	NC	NA						X				
13151-80-9	Undecane, 5-cyclohexyl	ACH	ACH	NC	NA						X				
1330-16-1	pinane, dérivé didéhydrique	ACH	ACH	NC	NA									X	

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Auditions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
1334-78-7	tolualdehyde	ACH	ACH	NC	NA					X					
1335-39-3	2-hexenal	ACH	ACH	NC	NA		X								
13360-61-7	Pentadec-1-ène	ACH	ACH	NC	NA						X				
1338-23-4	butanone-2, peroxyde	ACH	ACH	NC	NA			X							
13429-07-7	1-(2-méthoxypropoxy)propane-2-ol	ACH	ACH	NC	NA				X		X				
13466-78-9/498-15-7/74806-04-5	carene -3	ACH	ACH	NC	NA				X	X		X		X	X
13475-82-6	2,2,4,6,6-pentamethylheptan	ACH	ACH	NC	NA							X			X
134-81-6	benzil	ACH	ACH	NC	NA	X									
13588-23-8	1 propanol 2-(2methoxypropoxy)	ACH	ACH	NC	NA				X		X				
13674-84-5	Tris (2-chloro-1-methylethyl)phosphate	ACH	ACH	NC	NA			X					X		X
141-03-7	butanedioicacid dibutylester	ACH	ACH	NC	NA										X
141-62-8	decamethyl tetrasiloxane	ACH	ACH	NC	NA		X								X
141-63-9	dodecamethyl pentasiloxane	ACH	ACH	NC	NA		X				X	X			X
141-97-9	3-oxo-butanoicacid-ethylester	ACH	ACH	NC	NA	X									
142-62-1	acide hexanoïque	ACH	ACH	NC	NA			X	X			X			X
15171-48-9	2-methyl-2,5,-dioxo-1-oxa-2-phospholane	ACH	ACH	NC	NA										X
1560-86-7	Nonadecane, 2-methyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition s	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
1560-88-9	Octadecane, 2-methyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
1560-89-0	Heptadecane, 2-methyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
1560-92-5	Hexadecane, 2-methyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
1560-93-6	Pentadecane, 2-methyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
1560-97-0	Dodecane, 2-methyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
15821-83-7	1 butoxy 2-propanol	ACH	ACH	NC	NA	X									
1611-83-2	2-propenamid-2-methyl-n-phenyl	ACH	ACH	NC	NA	X									
1632-70-8	Undecane, 5-methyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
1678-91-7	ethylcyclohexane	ACH	ACH	NC	NA	X									
1678-97-3	Cyclohexane, 1,2,3-trimethyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
16923-95-8	dipotassium hexafluorozirconate	ACH	ACH	NC	NA										X
17301-23-4	Undecane, 2,6-dimethyl	ACH	ACH	NC	NA						X				
17312-54-8	Decane, 3,7-dimethyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
1758-88-9	2-ethyl-p-xylène	ACH	ACH	NC	NA						X				
17699-14-8	a-cubebene	ACH	ACH	NC	NA	X									
1795-15-9	Octyl-cyclohexane	ACH	ACH	NC	NA						X				
1795-16-0	Cyclohexane, decyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
179601-23-1	m,p-Xylène	ACH	ACH	NC	NA	X									
18435-22-8	Tetradecane, 3-methyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
18435-45-5	Nonadec-1-ène	ACH	ACH	NC	NA						X				

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
18829-56-6	2-(E)-nonenal	ACH	ACH	NC	NA				X						
1921-70-6	2,6,10,10-tetramethylpentadecane	ACH	ACH	NC	NA						X				
19780-33-7	2-Ethyl-1-dodecanol	ACH	ACH	NC	NA						X				
20280-10-8	n,n,n,tetrabutylmethandiamine	ACH	ACH	NC	NA	X									
20324-32-7	1-(2-methoxy-1-methylethoxy)propan-2-ol	ACH	ACH	NC	NA						X				
20324-33-8	1-[2-(2-methoxy-1-methylethoxy)-1-methylethoxy]propan-2-ol	ACH	ACH	NC	NA						X				
2131-42-2	Naphthalene, 1,4,6-trimethyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
2213-23-2	2,4-dimethylheptane	ACH	ACH	NC	NA	X									
2245-38-7	1,6,7-trimethylnaphthalene	ACH	ACH	NC	NA						X				
23119-04-2	Butanoic acid, 2,3-dimethyl-2-(1-methylethyl)-	ACH	ACH	NC	NA						X				
2363-89-5	octenal -2	ACH	ACH	NC	NA				X			X			
2400-00-2	3-phényldodécane	ACH	ACH	NC	NA						X				
2425-77-6	1-Decanol, 2-hexyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
2463-53-8	2-nonenal	ACH	ACH	NC	NA		X					X			
2463-63-0	2 heptenal	ACH	ACH	NC	NA							X			
2463-77-6	2 undecenal	ACH	ACH	NC	NA	X									

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition s	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
24650-42-8	2,2-dimethoxy-2-phenyl-acetophenon	ACH	ACH	NC	NA								X		
2497-25-8	2-Decenal	ACH	ACH	NC	NA		X								
25136-55-4	diméthyl dioxanes	ACH	ACH	NC	NA	X									
25167-82-2	trichlorophénol	ACH	ACH	NC	NA		X	X							
25167-83-3	TECP	ACH	ACH	NC	NA		X	X							
2517-43-3	3-methoxy-1-butanol	ACH	ACH	NC	NA	X									
25321-22-6	dichlorobenzène	ACH	ACH	NC	NA									X	
25447-69-2	2-octenal	ACH	ACH	NC	NA	X									
2548-87-0	t-2-octenal	ACH	ACH	NC	NA							X			
25498-49-1	Tripropylène glycol monométhyl éther	ACH	ACH	NC	NA						X				
25550-14-5	ethyltoluène (20)	ACH	ACH	NC	NA									X	
25551-13-7	triméthylbenzène	ACH	ACH	NC	NA									X	
259-79-0	Biphenylene	ACH	ACH	NC	NA						X				
26248-87-3	TMCP trismonochlorpropylphosphate	ACH	ACH	NC	NA	X									
26264-14-2	propanediol	ACH	ACH	NC	NA										X
26426-91-5	Benzene, 2,4-diisocyanato-1-methyl-, polymer with 1,6-diisocyanatohexane polyisocyanate	ACH	ACH	NC	NA			X							
26444-49-5	resyl diphenyl phosphate	ACH	ACH	NC	NA										X

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
26638-19-7	dichloropropane	ACH	ACH	NC	NA	X									
26655-49-2 ou 57214-71-8	chlorooctane	ACH	ACH	NC	NA	X									
26730-12-1	Tridecane, 4-methyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
26730-20-1	Hexadecane, 7-methyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
2682-20-4	MIT (methylisothiazolinone)	ACH	ACH	NC	NA		X								
26896-20-8	Neodecanoic acid	ACH	ACH	NC	NA						X				
26967-64-6	methylpropylcyclohexane	ACH	ACH	NC	NA	X									
26967-76-0 and 68937-41-7	tris-(isopropylphenyl)phosphate	ACH	ACH	NC	NA										X
2719-61-1	Benzene, (1-methylundecyl)-	ACH	ACH	NC	NA						X				
2719-62-2	6-phényldodécane	ACH	ACH	NC	NA						X				
2719-63-3	5-phényldodécane	ACH	ACH	NC	NA						X				
2719-64-4	4-phényldodécane	ACH	ACH	NC	NA						X				
27554-26-3	FOG: carboxylic acid, diisooctyl ester...	ACH	ACH	NC	NA						X				
280-57-9	Triethylene diamine	ACH	ACH	NC	NA							X	X		
28064-49-2	chloropropanol	ACH	ACH	NC	NA	X									
28182-81-2	Homopolymère d'hexaméthylène de diisocyanate-	ACH	ACH	NC	NA			X							

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition s	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
	1,6 (polyisocyanate de type trimère de HDI / polyisocyanate aliphatique)														
28182-82-1	polyisocyanate aliphatique	ACH	ACH	NC	NA			X							
2870-04-4	2-ethyl-m-xylène	ACH	ACH	NC	NA						X				
2882-96-4	Pentadecane, 3-methyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
293-96-9	Cyclodécane	ACH	ACH	NC	NA						X				
294-62-2	Cyclododécane	ACH	ACH	NC	NA						X				
295-17-0	Cyclotétradécane	ACH	ACH	NC	NA						X				
295-65-8	Cyclohexadécane	ACH	ACH	NC	NA						X				
2958-76-1	Naphtalene, decahydro-2-methyl	ACH	ACH	NC	NA						X				
2980-69-0	Undecane, 4-methyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
31295-56-4	Dodecane, 2,6,11-trimethyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
3179-47-3	Decyl methacrylate	ACH	ACH	NC	NA						X				
3302-12-3	Pentanoic acid, 2,6,10,14-tetramethyl	ACH	ACH	NC	NA						X				
3333-13-9 (4-) 1124-20-5 (m-) 1195-32-0 (p-)	isopropenyltoluène	ACH	ACH	NC	NA					X					
334-48-5	Acide décanoïque	ACH	ACH	NC	NA				X						
3404-77-1	3,3 diméthyl 1	ACH	ACH	NC	NA				X						

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition s	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
	hexène														
34590-94-8	Ether de dipropylène glycol monométhylique (2-méthoxyméthylethoxy)propanol (mélange isomères)	ACH	ACH	NC	NA			X	X		X				
3522-94-9	2,2,5-triméthylhexane	ACH	ACH	NC	NA	X									
3658-80-8	Diméthyltrisulfide	ACH	ACH	NC	NA						X				
3891-98-3	2,6,10-triméthyl-dodécane	ACH	ACH	NC	NA						X				
3892-00-0	Pentadécane, 2,6,10-triméthyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
3896-11-5	Bumétrizole	ACH	ACH	NC	NA						X				
3913-71-1	2-décenal	ACH	ACH	NC	NA		X					X			
4041-09-2	Cyclopentanone, 2,5-diméthyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
41446-66-6	5-Tétradécène	ACH	ACH	NC	NA						X				
4217-66-7	2-phényl-1,2-propane-diol	ACH	ACH	NC	NA	X									
4292-75-5	Hexylcyclohexane	ACH	ACH	NC	NA						X				
4292-92-6	Cyclohexane, pentyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
4390-04-9	2,2,4,4,6,8,8-heptaméthylnonane	ACH	ACH	NC	NA	X									
4401-74-5	Phosphate d'urée	ACH	ACH	NC	NA										X
4435-53-4	1-butanol-3-méthoxyacétate	ACH	ACH	NC	NA	X									

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Auditions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
4534-49-0	Benzene, (1-pentyloctyl)-	ACH	ACH	NC	NA						X				
4534-50-3	Benzene, (1-butylononyl)-	ACH	ACH	NC	NA						X				
4534-52-5	Benzene, (1-ethylundecyl)-	ACH	ACH	NC	NA						X				
4534-53-6	Benzene, (1-methylododecyl)-	ACH	ACH	NC	NA						X	X	X		
4536-87-2	Benzene, (1-ethylononyl)-	ACH	ACH	NC	NA						X				
4536-88-3	Benzene, (1-methyldecyl)-	ACH	ACH	NC	NA						X				
4537-13-7	Benzene, (1-methylononyl)-	ACH	ACH	NC	NA						X				
4537-15-9	Benzene, (1-butylheptyl)-	ACH	ACH	NC	NA						X				
4630-07-3	Naphtalène, 1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydro-1,8a-diméthyl-7-(1-méthyléthényl)	ACH	ACH	NC	NA				X						
464-45-9	(1S-endo)-1,7,7-trimethylbicyclo [2.2.1]heptan-2-ol ((-)-borneol)	ACH	ACH	NC	NA				X						
475-20-7	longifolène [1S-(1 $\alpha$ ,3 $\alpha\beta$ ,4 $\alpha$ ,8 $\alpha\beta$ )]-decahydro-4,8,8-trimethyl-9-methylene-1,4-methanoazulène	ACH	ACH	NC	NA				X			X			
487-68-3	2,4,6-triméthylbenzaldehyde	ACH	ACH	NC	NA	X									
488-23-3	1,2,3,4-tetraméthylbenzène	ACH	ACH	NC	NA						X				

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
493-02-7	Naphthalene, decahydro-, trans-	ACH	ACH	NC	NA						X				
496-11-7	2,3-dihydro-1H-indene	ACH	ACH	NC	NA	X									
496-72-0	1,2-Benzenediamine, 4-methyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
4994-16-5	4-phenylcyclohexène	ACH	ACH	NC	NA		X								
502-44-3	c-caprolactone	ACH	ACH	NC	NA	X									
504-44-9	Hexadecane, 2,6,11,15-tetramethyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
5055-73-2	1,3-diphényl-4H-1,2,4-triazoline-5-thione	ACH	ACH	NC	NA						X				
505-57-7	2-hexenal	ACH	ACH	NC	NA		X								
506-12-7	heptadecanoic acid	ACH	ACH	NC	NA	X									
507-70-0	borneol	ACH	ACH	NC	NA	X									
515-30-0	atrolactic acid	ACH	ACH	NC	NA	X									
51835-44-0	1-methoxy-ethanolbenzoate	ACH	ACH	NC	NA	X									
526-73-8	1,2,3-triméthylbenzène	ACH	ACH	NC	NA						X	X			
527-84-4	o-Cymene	ACH	ACH	NC	NA				X			X			
529-20-4	o tolualdéhyde	ACH	ACH	NC	NA				X						
53317-61-6	1,3 propanédil, 2-éthyl-2 (hydroxyméthyl) polymère ---2-2 oxybis(éthanol)	ACH	ACH	NC	NA			X							
53535-33-4	heptanol	ACH	ACH	NC	NA				X						

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition s	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
535-77-3	m-cymene	ACH	ACH	NC	NA				X						
53907-72-5	7-octen-4-ol	ACH	ACH	NC	NA	X									
540-97-6	Cyclohexasiloxane, dodecamethyl-	ACH	ACH	NC	NA						X	X			X
541-01-5	Hexadécaméthylheptasiloxane	ACH	ACH	NC	NA						X				
541-02-6	decaméthyl cyclopentasiloxane	ACH	ACH	NC	NA						X	X			X
54105-66-7	Cyclohexane, undecyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
541-05-9	hexaméthyl cyclotrisiloxane	ACH	ACH	NC	NA	X									
5423-23-4	Phosphonate de Bis-guanidinium	ACH	ACH	NC	NA										X
544-63-8	Tetradecanoic acid	ACH	ACH	NC	NA						X				
544-76-3	n-hexadecane	ACH	ACH	NC	NA				X			X			
554-14-3	Thiophene, 2-méthyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
556-68-3	Cyclooctasiloxane, hexadecaméthyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
556-71-8	Cyclononasiloxane, octadecaméthyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
55956-25-7	2-Propanol, 1-[1-méthyl-2-(2-propényloxy)éthoxy]-	ACH	ACH	NC	NA						X				
56803-37-3	tert-Butylphényl diphenyl phosphate	ACH	ACH	NC	NA										X
57-10-3	hexadecanoic acid	ACH	ACH	NC	NA						X		X		

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
571-61-9	Naphthalene, 1,5-dimethyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
57472-68-1	oxybis(methyl-2,1-ethanediy) diacrylate	ACH	ACH	NC	NA			X				X			X
575-37-1	1,7-diméthylnaphtalène	ACH	ACH	NC	NA						X				
575-41-7	1,3-diméthylnaphtalène	ACH	ACH	NC	NA						X				
57-55-6	1,2-propanediol	ACH	ACH	NC	NA				X		X				X
5756-24-1	Tétrarsulfide, diméthyl	ACH	ACH	NC	NA						X				
5779-94-2	2,5 diméthyl benzaldéhyde	ACH	ACH	NC	NA				X						
579-07-7	1-phenyl-1,2-propane-dione	ACH	ACH	NC	NA	X									
582-16-1	2,7-diméthylnaphtalène	ACH	ACH	NC	NA						X				
582-24-1	2-hydroxy-acetophenone	ACH	ACH	NC	NA								X		
589-38-8	3-hexanone	ACH	ACH	NC	NA	X									
590-86-3	isovaléradéhyde (3 méthyl butanal)	ACH	ACH	NC	NA				X						
5910-87-2	2.4-nonadienal	ACH	ACH	NC	NA	X									
592-98-3/14919-01-8 (3E)	3 octène	ACH	ACH	NC	NA				X						
593-45-3	Octadécane	ACH	ACH	NC	NA						X				
600-14-6	2,3-pentanedione	ACH	ACH	NC	NA	X									
6065-82-3	diethoxyethylacetate	ACH	ACH	NC	NA	X									
611-14-3	2-Ethyltoluène	ACH	ACH	NC	NA	X									
6117-91-5	But-2-en-1-ol	ACH	ACH	NC	NA						X				

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
6117-97-1	Dodecane, 4-methyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
612-75-9	3,3'-Dimethylbiphenyl	ACH	ACH	NC	NA						X				
616-55-7	Phenol, 4,6-di(1,1-dimethylethyl)-2-methyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
6175-45-7	2,2-diethoxyacetophenone	ACH	ACH	NC	NA	X									
61789-80-8	DHTDMAC	ACH	ACH	NC	NA		X								
617-94-7	Benzenemethanol, $\alpha,\alpha$ -dimethyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
620-14-4	3-Ethyltoluène	ACH	ACH	NC	NA	X									
620-23-5	m/p tolualdéhyde	ACH	ACH	NC	NA				X						
620-83-7	Benzene, 1-methyl-4-(phenylmethyl)-	ACH	ACH	NC	NA						X				
62183-79-3	2,2,4,4-tetraméthyl-octane	ACH	ACH	NC	NA						X				
622-96-8	4-Ethyltoluène	ACH	ACH	NC	NA	X									
623-42-7	Butanoic acid methyl ester -	ACH	ACH	NC	NA	X									
624-49-7	DMFU	ACH	ACH	NC	NA		X	X							
624-92-0	Disulfide, dimethyl	ACH	ACH	NC	NA						X				
627-69-0	1,2-propanediol, 1-acetate	ACH	ACH	NC	NA	X									
629-50-5	n-tridecane	ACH	ACH	NC	NA				X			X			X
629-59-4	n-tetradecane	ACH	ACH	NC	NA				X		X	X			
629-62-9	n-pentadecane	ACH	ACH	NC	NA				X		X	X			

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Auditions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
629-73-2	1-Hexadecene	ACH	ACH	NC	NA						X				
629-78-7	Heptadécane	ACH	ACH	NC	NA						X				
629-92-5	Nonadécane	ACH	ACH	NC	NA						X				
637-92-3	Propane, 2-ethoxy-2-methyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
638-36-8	Hexadecane, 2,6,10,14-tetramethyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
6418-43-5	Hexadecane, 3-methyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
6418-44-6	Heptadecane, 3-methyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
644-08-6	4-phényltoluène	ACH	ACH	NC	NA						X				
645-13-6	4-isopropylacetophenone	ACH	ACH	NC	NA	X									
65-85-0	Acide benzoïque	ACH	ACH	NC	NA				X			X	X		
6624-57-3	pentanedioic acid dibutylester	ACH	ACH	NC	NA										X
66-25-1	hexanal	ACH	ACH	NC	NA			X	X	X	X	X			X
6669-13-2	1,1-dimethylethoxy benzene	ACH	ACH	NC	NA	X									
67370-80-3	Azacycloundecan-2-one,1-(3-aminopropyl)-	ACH	ACH	NC	NA						X				
67-43-6	DTPA	ACH	ACH	NC	NA		X								
6750-34-1	1-Dodecanol, 3,7,11-trimethyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
68308-64-5	composés ion ammonium quaternaire, coco, alkylethyldimét	ACH	ACH	NC	NA	X									

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audi-tions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
	hyles, sulfates d'éthyle														
68333-79-9	APP Ammonium Polyphosphate	ACH	ACH	NC	NA										X
6836-38-0	6-dodécanol	ACH	ACH	NC	NA						X				
68439-49-6	Polyéthylenglycol	ACH	ACH	NC	NA			X							
68515-48-0 et 28553-12-0	Diisononyl phthalate	ACH	ACH	NC	NA						X				
68783-78-8	DTDMAC	ACH	ACH	NC	NA		X								
688-11-9	butanoic-acid-2-propylester	ACH	ACH	NC	NA	X									
693-54-9	2 décanone	ACH	ACH	NC	NA				X						
695-06-7	6-caprolactone	ACH	ACH	NC	NA	X									
696-29-7	Cyclohexane, (1-méthylethyl)-	ACH	ACH	NC	NA						X				
6975-98-0	Decane, 2-méthyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
700-12-9	Pentaméthylbenzène	ACH	ACH	NC	NA						X				
7045-71-8	2-méthylundécane	ACH	ACH	NC	NA						X				
719-22-2	p-Benzoquinone, 2,6-di-tert-butyl-	ACH	ACH	NC	NA						X	X			
74367-34-3	Propanoic acid, 2-méthyl-, 3-hydroxy...	ACH	ACH	NC	NA						X				
7439-89-6	Fe	ACH	ACH	NC	NA									X	
7439-96-5	manganèse	ACH	ACH	NC	NA									X	
7440-31-5	Sn	ACH	ACH	NC	NA									X	
7440-36-0	Sb	ACH	ACH	NC	NA		X	X							
7440-39-3	Ba	ACH	ACH	NC	NA		X							X	

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition s	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
7440-50-8	Cu	ACH	ACH	NC	NA		X	X						X	
74-41-0	pentanol -1	ACH	ACH	NC	NA	X									
74685-48-6	2-Pentanol, 3-chloro-4-méthyl-, (R*,S*)-(±)-	ACH	ACH	NC	NA						X				
7473-98-5	2-hydroxy-2-méthylpropiophénone	ACH	ACH	NC	NA			X					X		
7585-20-8	acétate de zirconium	ACH	ACH	NC	NA										X
75-91-2	hydroperoxyde de tert-butyle TBHP	ACH	ACH	NC	NA			X							
763-69-9	3-ethoxypropionate d'éthyle	ACH	ACH	NC	NA			X	X					X	
7642-15-1	4-Octène	ACH	ACH	NC	NA						X				
764-39-6	2-pentenal	ACH	ACH	NC	NA		X								
76723-98-3?	DSDMAC	ACH	ACH	NC	NA		X								
78-85-3	Méthacroléine	ACH	ACH	NC	NA										X
79-92-5	camphène	ACH	ACH	NC	NA				X	X		X			X
80-56-8	alpha pinène	ACH	ACH	NC	NA			X	X	X	X	X			X
80-56-8/127-91-3	pin-2(3)-ène (54)	ACH	ACH	NC	NA							X			X
80-57-9	verbénone	ACH	ACH	NC	NA				X						
829-26-5	Naphthalène, 2,3,6-triméthyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
84540-57-8	Méthoxypropyl acétate	ACH	ACH	NC	NA				X	X					
84-66-2	Diéthylphtalate	ACH	ACH	NC	NA					X					
84713-06-4	Isooctyl laurate	ACH	ACH	NC	NA						X				
85203-81-2	acide hexanoïque, éthyl2, sels de	ACH	ACH	NC	NA			X							

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Auditions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
	zincs														
85409-76-3	1 butoxypropyl acétate	ACH	ACH	NC	NA	X									
874-41-9	Benzene, 1-ethyl-2,4-dimethyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
87867-97-8	3-butoxy-1,1,1,5,5,5-hexaméthyl...trioxane	ACH	ACH	NC	NA						X				
88385-81-3	DMPPA- N-hydroxyméthyl-3-diméthylphosphonopropionamide	ACH	ACH	NC	NA										X
89611-20-1	Cyclohexanecarboxylic acid, octyl ester	ACH	ACH	NC	NA						X				
9016-45-9 et 26027-38-3	NonylPhénol EthOxylate	ACH	ACH	NC	NA						X				
9036-19-5 et 9002-93-1 et 68987-90-6	OctylPhénol EthOxylate	ACH	ACH	NC	NA						X				
9046-01-9)	ethoxylated tridecyl alcohol) phosphate	ACH	ACH	NC	NA			X							
922-28-1	3,4-diméthylheptane	ACH	ACH	NC	NA	X									
929-77-1	Docosanoic acid, méthyl ester	ACH	ACH	NC	NA						X				
930-30-3	2-cyclopentène-1-one	ACH	ACH	NC	NA	X									
933-98-2	3-éthyl-o-xylène	ACH	ACH	NC	NA						X				

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition s	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
934-74-7	Benzene, 1-ethyl-3,5-dimethyl-	ACH	ACH	NC	NA						X				
934-80-5	4-ethyl-o-xylène	ACH	ACH	NC	NA						X				
93-58-3	benzoic-acid-methylester	ACH	ACH	NC	NA										X
94-46-2	1-Butanol, 3-methyl-, benzoate	ACH	ACH	NC	NA						X				
947-19-3	1-benzoylcyclohexanol	ACH	ACH	NC	NA				X		X		X		
95-93-2	1,2,4,5-Tetramethylbenzène	ACH	ACH	NC	NA				X			X			
96-37-7	Methylcyclopentane	ACH	ACH	NC	NA	X									
98-06-6	3-dimethylbutylbenzene t butylbenzene)	ACH	ACH	NC	NA	X									
98516-30-4 (1 ou 2 ethoxy..)	1-ethoxy-2-propylacetate	ACH	ACH	NC	NA										X
98-53-3	4 tertbutyl cyclohexanone	ACH	ACH	NC	NA				X						
98-94-2	cyclohexyldimethylamine (N,N-Diméthylcyclohexylamine)	ACH	ACH	NC	NA			X							
99-87-6	p-cymene	ACH	ACH	NC	NA				X			X			X
627-93-0	Diméthyl adipate	ACH	ACH	NC	NA								X		
74381-40-1	Propanoic acid, 2-methyl-,1-(1,1-dimethylethyl)-2-methyl-1,3-propanediyl ester	ACH	ACH	NC	NA								X		

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition s	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
141-02-6	Bis(2-ethylhexyl) fumarate	ACH	ACH	NC	NA								X		
7659-86-1	2-ethylhexyl thioglycolate	ACH	ACH	NC	NA								X		
2440-22-4	Drometrizole	ACH	ACH	NC	NA								X		
112-39-0	Hexadecanoic acid, methyl ester	ACH	ACH	NC	NA							X	X		
112-61-8	Methyl stearate	ACH	ACH	NC	NA								X		
2566-91-8	Oxiraneoctanoic acid, 3-octyl-, methyl ester	ACH	ACH	NC	NA								X		
1843-05-6	Octabenzene	ACH	ACH	NC	NA								X		
3076-04-8	Tridecyl acrylate	ACH	ACH	NC	NA								X		
1235-74-1	Methyl dehydroabietate	ACH	ACH	NC	NA								X		
77-99-6	1,1,1-tris(hydroxymethyl)propane	ACH	ACH	NC	NA								X		
777-95-7	1,6-dioxacyclododecane-7,12-dione	ACH	ACH	NC	NA								X		
137888-35-8	2-chloro-1-methylethyl bis(3-chloropropyl) phosphate	ACH	ACH	NC	NA								X		
6386-38-5	Metilox	ACH	ACH	NC	NA								X		
142-16-5	Bis(2-ethylhexyl) maleate	ACH	ACH	NC	NA								X		
115-86-6	Triphenyl phosphate	ACH	ACH	NC	NA								X		
137-89-3	Bis (2-ethylhexyl)	ACH	ACH	NC	NA								X		

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
	isophtalate														
124-17-4	Diethylene glycol butyl ether acetate	ACH	ACH	NC	NA							X	X		X
623-05-2	4-hydroxybenzyl alcohol	ACH	ACH	NC	NA								X		
2467-03-0	Phenol,2-[(4-hydroxyphenyl)methyl]	ACH	ACH	NC	NA								X		
127-27-5	Pimaric acid	ACH	ACH	NC	NA								X		
1740-19-8	Dehydroabiatic acid	ACH	ACH	NC	NA								X		
1330-86-5	Diisooctyl adipate	ACH	ACH	NC	NA								X		
78-51-3	Ethanol, 2-butoxy-, phosphate (3:1)	ACH	ACH	NC	NA								X		
514-10-3	Abietic acid	ACH	ACH	NC	NA								X		
84-77-5	Didecyl phtalate	ACH	ACH	NC	NA								X		
93-56-1	Phenyl glycol	ACH	ACH	NC	NA								X		
103-50-4	Benzyl éther	ACH	ACH	NC	NA								X		
123-28-4	Propanoic acid, 3,3'-thiobis-, didodecyl ester	ACH	ACH	NC	NA								X		
471-77-2	Neoabiatic acid	ACH	ACH	NC	NA								X		
37275-49-3	Hydroxydicyclo pentadiène	ACH	ACH	NC	NA								X		
84-61-7	Dicyclohexyl phtalate	ACH	ACH	NC	NA								X		
15721-78-5	Dioctyldiphenyl amine	ACH	ACH	NC	NA								X		
102-09-0	Diphenyl carbonate	ACH	ACH	NC	NA								X		
791-28-6	Triphenylphosphine oxide	ACH	ACH	NC	NA								X		
2082-79-3	Octadecyl 3-	ACH	ACH	NC	NA								X		

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition s	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
	(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl) proionate														
497-25-6	Oxazolidin-2-one	ACH	ACH	NC	NA								X		
55934-93-5	Tripopylène glycol n-butyl ether	ACH	ACH	NC	NA								X		
19471-12-6	3,3'-diaminodiphenylmethane	ACH	ACH	NC	NA								X		
77-90-7	Tributyl acetyl citrate	ACH	ACH	NC	NA								X		
5444-75-7	Benzoic acid, 2-ethylhexyl ester	ACH	ACH	NC	NA								X		
84-76-4	Nonyl phtalate	ACH	ACH	NC	NA								X		
85-69-8	1,2-benzenedicarboxylic acid, butyl 2-ethylhexyl ester	ACH	ACH	NC	NA								X		
117-84-0	Diisooctyl phtalate	ACH	ACH	NC	NA								X		
131-20-4	Diisooctyl phtalate	ACH	ACH	NC	NA								X		
2156-97-0	Dodecyl acrylate	ACH	ACH	NC	NA								X		
115-77-5	panthaerythriol	ACH	ACH	NC	NA								X		
108-78-1	melamine	ACH	ACH	3	NA								X		
137888-36-9	Phosphoric acid, 2-(2-chloroethoxy)ethyl bis(2-chloroethyl) ester	ACH	ACH	NC	NA								X		
78-43-3	phosphate de tris(2,3-	ACH	ACH	NC	NA								X		

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobai r	Audi - tion s	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autre s
	dichloropropyle )														
143-07-7	acide dodecanoïque	ACH	ACH	NC	NA								X		
131-11-3	Dimethyl phthalate	ACH	ACH	NC	NA								X		
32390-26-4	Bynappthyl sulfone	ACH	ACH	NC	NA								X		
60-33-3	9,12 octadecadienoic acid (Z,Z)	ACH	ACH	NC	NA								X		
112-39-0	hexadecanoic acid methyl ester	ACH	ACH	NC	NA								X		
112-53-8	1 dodecanol	ACH	ACH	NC	NA								X		
43080-23-5	2 propenoic acid pentadecyl ester	ACH	ACH	NC	NA								X		
4534-53-6	benzene (1-methyldodecyl)	ACH	ACH	NC	NA								X		
57-10-3	n-Hexadecanoic acid (Palmitic acid)	ACH	ACH	NC	NA								X		
112-80-1	Oleic acid	ACH	ACH	NC	NA								X		
147779-70-2?	Carbonic acid, octadecyl phenyl ester	ACH	ACH	NC	NA										X
1654-86-0	decanoic acid, decyl ester	ACH	ACH	NC	NA								X		
2500-59-6	Oxiraneoctanoic acid, 3-octyl, methyl ester (Methyl 9,10-epoxystearate)	ACH	ACH	NC	NA								X		
3777-69-3	2-pentyl furane	ACH	ACH	NC	NA							X			
4488-57-7	5,6-dihydrodicyclopentadiène	ACH	ACH	NC	NA							X			

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition s	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
3033-62-3	Bis[2-(N,N-diméthylamino)éthyl]éther	ACH	ACH	NC	NA							X			
6004-38-2	Tétrahydrodicyclopentadiène	ACH	ACH	NC	NA							X			
1196-01-6	Bicyclo[3,1,1]hept-3-en-2-one,4,6,6-triméthyl-, (1S)	ACH	ACH	NC	NA							X			
128-39-2	2,6-di-tert-butylphénol	ACH	ACH	NC	NA							X			
10482-56-1/98-55-5/7785-53-7	alpha-terpineol	ACH	ACH	NC	NA				X	X		X			
540-97-6	dodécaméthylcyclohexasiloxane	ACH	ACH	NC	NA							X			X
5989-18-2	Tricyclo[5.4.0.0(2,8)] undec-9-ene, 2,6,6,9-tetraméthyl	ACH	ACH	NC	NA							X			
3333-52-6	2,2,3,3-tétraméthylbutanedinitrile	ACH	ACH	NC	NA							X			
87-44-5	caryophyllène (E)	ACH	ACH	NC	NA							X			
6846-50-0	2,2,4-triméthyl-1,3-pentane diol diisobutyrate	ACH	ACH	NC	NA							X			
123-35-3	béta-myrcène	ACH	ACH	NC	NA							X			X
39638-32-9	Bis(2-chloroisopropyl)éther	ACH	ACH	NC	NA							X			
586-62-9	1-méthyl-4-(1-méthyléthylidène)cyclohexène	ACH	ACH	NC	NA							X			
15358-88-0	2,6,6-triméthyl-, (1-alpha, 2-beta, 5-alpha)-bicyclo[3.1.1]	ACH	ACH	NC	NA							X			

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Audition	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
	hept-3-en-2-one														
562-74-3	4-méthyl-1-(1-méthyléthyl)-3-cyclohexen-1-ol	ACH	ACH	NC	NA							X			
140-67-0	Estragole	ACH	ACH	NC	NA							X			
22469-52-9	Cyclosativène	ACH	ACH	NC	NA							X			
1137-12-8	Longicyclene	ACH	ACH	NC	NA							X			
3650-28-0	Sativene	ACH	ACH	NC	NA							X			
28973-97-9	Béta-farnesene	ACH	ACH	NC	NA							X			
6753-98-6	alpha-caryophyllène	ACH	ACH	NC	NA							X			
1074-17-5	1-méthyl-2-propyl-benzène	ACH	ACH	NC	NA							X			
91-57-6	2-méthylnaphtalène	ACH	ACH	NC	NA							X			
90-12-0	1-méthylnaphtalène	ACH	ACH	NC	NA							X			
26952-21-6	isooctanol	ACH	ACH	NC	NA	X									
1070-32-2	3 méthyl 1-heptanol	ACH	ACH	NC	NA	X									
14035-34-8	2,6 bis(1,1-diméthylethyl)4-(1-oxopropyl)phénol	ACH	ACH	NC	NA	X									
100431-87-6	(S) -3-ethyl4-methylpentanol	ACH	ACH	NC	NA	X									
78-70-6/126-91-0/126-90-9	linalool	ACH	ACH	NC	NA	X									
110-27-0	isopropyl myristate	ACH	ACH	NC	NA	X									
78-93-1	MEK	ACH	ACH	NC	NA										X
18172-67-3/127-91-3	pin-2(10)-ene	ACH	ACH	NC	NA										X

N°Cas	Substance <sup>47</sup>	CLP	CLP	CIRC	SCORE	Article scientifique	Label	FCB A 2013	Mobair	Auditions	IFTH 2014	FCBA 2015	SCL 2015	Inrs	Autres
	(Bicyclo[3,1,1]heptane 6,6-diméthyl-2-méthylène)														
62108-23-0	1,5,6-triméthyldecane	ACH	ACH	NC	NA										X
2471-84-3	1 méthylène 1H indene	ACH	ACH	NC	NA										X
688-73-3	tributylétain	ACH	Attention RAC	NC	NA		X								
18309-32-5	D-Verbenone *	ACH	ACH	NC	NA					X					X
123-51-3	3-Méthyl-1-butanol *	ACH	ACH	NC	NA					X					X
25265-77-4	Texanol	ACH	ACH	NC	NA					X					X
464-49-3	(+)Camphor *	ACH	ACH	NC	NA					X					X
555-10-2	b-Phellandrene *	ACH	ACH	NC	NA					X					X

Annexe 14 : Score basé sur la classification CLP (Lithner *et al.*, 2011)

Hazard class (category)	Abbreviation	Hazard level	Hazard grade
Carcinogenicity (cat. 1A; 1B) Germ cell mutagenicity (cat. 1A; 1B) Reproductive toxicity (cat. 1A; 1B) Persistent, bioaccum., toxic/very persistent, very bioaccum. <sup>a</sup> Hazardous to the ozone layer Explosives (unstable)	Carc. 1A; Carc. 1B Muta. 1A; Muta. 1B Repr. 1A; Repr. 1B PBT/vPvB Ozone Unst. Expl.	V	10,000
Germ cell mutagenicity (cat. 2) Acute toxicity (cat. 1; 2 – oral; dermal; inhalation) Respiratory/skin sensitisation (cat. 1) Specific target organ toxicity – single exposure (cat. 1) Specific target organ toxicity – repeated exposure (cat. 1) Hazardous to the aquatic environment (chronic cat. 1; 4)	Muta. 2 Acute Tox. 1; Acute Tox. 2 Resp. Sens. 1; Skin Sens. 1 STOT SE 1 STOT RE 1 Aq. Chronic 1; Aq. Chronic 4	IV	1000
Carcinogenicity (cat. 2) Reproductive toxicity (cat. 2; lact.) Acute toxicity (cat. 3 – oral; dermal; inhalation) Aspiration hazard (cat. 1) Skin corrosion/irritation (cat. 1A; 1B; 1 C) Serious eye damage/eye irritation (cat. 1) Specific target organ toxicity – single exposure (cat. 2) Specific target organ toxicity – repeated exposure (cat. 2) Hazardous to the aquatic environment (acute cat. 1; chronic cat. 2) Explosives (Div 1.1)	Carc. 2 Repr. 2; Lact Acute Tox. 3 Asp. Tox 1 Skin Corr. 1A; Skin Corr. 1B; Skin Corr. 1 C Eye Dam. 1 STOT SE 2 STOT RE 2 Aq. Acute 1; Aq. Chronic 2 Expl. 1.1	III	100
Acute toxicity (cat. 4 – oral; dermal; inhalation) Skin corrosion/irritation (cat. 2) Serious eye damage/eye irritation (cat. 2) Specific target organ toxicity – single exposure (cat. 3) Hazardous to the aquatic environment (chronic cat. 3) Explosives (Div 1.2)	Acute Tox. 4 Skin Irrit. 2 Eye Irrit. 2 STOT SE 3 Aq. Chronic 3 Exp. 1.2	II	10
Explosives (Div 1.3; 1.5) Flammable gas/aerosols/liquids (mainly cat. 1) Self-reactive substance or mixture (type A; B) Pyrophoric liquids/solids Oxidising liquids/solids Organic peroxide (type A; B)	Expl. 1.3; Expl. 1.5 Flam. Gas 1; Flam. Aerosol 1; Flam. Liq.1 and 2 Self-react. A; Self-react. B Pyr. Liq. 1; Pyr. Sol. 1 Ox. Liq. 1; Ox. Sol. 1 Org. Perox. A; Org. Perox. B	I	1

<sup>a</sup> The classification of PBT and vPvB substances are not yet included in the CLP-regulation. The Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POPs) has been searched.

Annexe 15 : Tableaux recensant les informations relatives à la volatilité et aux usages (60 substances ayant un score > 10 000) (sources : Fiche toxicologique INRS, toxicology data network <http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm> et auditions)

**Tableau « 31 substances d'intérêt »**

N° CAS	Substances	Volatilité	Synthèse des usages principaux (référence)
71-43-2	Benzène	COV	Intermédiaire de synthèse de produits (éthylbenzène, cumène, cyclohexane ...) etc. à la base de nombreuses fabrications : styrène, phénol, élastomères, résines, colorants... (source : Fiche toxicologique INRS)
50-00-0	Formaldéhyde	COTV	Intermédiaire de synthèse des résines urée-formol, phénol-formol, mélamine formol etc. pour la fabrication de panneau de contreplaqués, d'agglomérés, stratifiés... également industrie textiles, colles et peintures... (source : Fiche toxicologique INRS)
100-42-5	Styrène	COV	Fabrication de caoutchoucs: polystyrènes, copolymères... (source : Fiche toxicologique INRS)
100-41-4	Ethylbenzène	COV	Utilisé pour la fabrication de styrène, solvant de peintures et revêtements. (source : Fiche toxicologique INRS)
110-80-5	2-Ethoxyethanol	COV	Utilisation a beaucoup diminué au cours des années 2000 en Europe et en France. Intermédiaire de synthèse et solvant pour la fabrication de peintures, laques, vernis et encres d'imprimerie; solvant dans l'industrie des plastiques, de la nitrocellulose, de certains colorants. (source : Fiche toxicologique INRS)
108-10-1	4-Methyl-2-pentanone	COV	Solvant de peintures, encres, vernis et colles et qu'intermédiaire de synthèse. (source : Fiche toxicologique INRS)
111-15-9	Acétate de 2-ethoxyethyle	COV	Solvant de peintures, laques, vernis et dans l'industrie (notamment matières plastiques, textiles, bois, cuir, etc.) Ni produit ni importé, ni utilisé en Europe depuis 2002. (source : Fiche toxicologique INRS)
68-12-2	N,N Diméthylformamide	COV	Utilisé comme : Solvant pour la fabrication de fibres acryliques et cuirs synthétiques; solvant de résines pour peintures, adhésifs, film, revêtements etc. (source : Fiche toxicologique INRS)
872-50-4	1-Methyl-2-pyrrolidone	COV	Solvant de polymères, copolymères, caoutchoucs ; dans la fabrication de vernis peintures, encres, fibres de verres... Solvant qui a été très utilisé dans les années 2000. (source : Fiche toxicologique INRS)
75-07-0	Acétaldéhyde	COTV	Utilisé en synthèse organique. Il peut également intervenir dans les industries de parfums, matières plastiques, colorants. (source : Fiche toxicologique INRS)
91-20-3	Naphtalène	COV	Intermédiaire de synthèse dans la fabrication de composés organiques notamment : colorants azoïques, agents de tannage dans l'industrie du cuir, dispersant pour caoutchouc, solvants; insecticides.... (source : Fiche toxicologique INRS)
119-61-9	Benzophénone	COSV	Catalyseur de polymérisation de résines acryliques (en particulier d'encres acryliques). (Source : Audition)

N° CAS	Substances	Volatilité	Synthèse des usages principaux (référence)
127-18-4	Tétrachloroéthylène	COV	Utilisé dans le nettoyage à sec mais également dans le finissage des textiles et en tant qu'intermédiaire de synthèse. (source : Fiche toxicologique INRS)
2687-91-4	1-Ethyl-2-pyrrolidinone	COV	Solvant et intermédiaire de fabrication de produits pharmaceutiques. Utilisé en tant qu'agent de fabrication de colorant, de pesticides, de revêtements... (source : Fiche toxicologique INRS)
96-18-4	1,2,3-Trichloropropane	COV	Solvant pour peinture et vernis, pour les huiles, les graisses, les cires, le caoutchouc chloré et les résines, dégraissant. Utilisé dans la synthèse d'élastomères (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> ) En dehors de la CRD ou ce composé a été mesuré dans une chaise rembourrée issue du grand import, l'Institut technique FCBA n'avait jamais mesuré cette substance. Elle ne semble pas représentative des émissions liées au bois. (source : Audition)
98-07-7	(Trichlorométhyl)benzène	COV	Utilisé dans la fabrication de stabilisateurs UV, résines échangeuses d'ions (utilisation ancienne), pigments; produits pharmaceutiques, et agents antimicrobiens ; dans la production des toluènes chlorés ; dans la production de pesticides. Intermédiaire de synthèse pour nombreux composés). (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> ) - En dehors de la CRD ou ce composé a été mesuré dans un matelas en mousse, l'Institut technique FCBA n'avait jamais mesuré cette substance. Elle ne semble pas représentative des émissions liées au bois. (source : Audition).
107-06-2	1,2-Dichloroéthane	COV	Utilisé pour la fabrication de chlorure de vinyle et autres composés organiques chlorés. Il existait d'autres applications qui ont été abandonnées. (source : Fiche toxicologique INRS)
109-86-4	2-Méthoxyéthanol	COV	Solvants de fabrication de peintures, laques, vernis, encres d'imprimerie, industrie des matières plastiques, nitrocellulose et certains colorants... Moins utilisé en France depuis la fin des années 1990, il n'est pratiquement plus employé en Europe. (source : Audition)
70657-70-4	Acétate de 2-méthoxypropyle	COV	Ether de glycol très utilisé, mais l'isomère bêta (acétate de 2-méthoxypropyle) n'est qu'une impureté de l'isomère alpha, le seul qui soit employé commercialement. (source : Audition)
111-96-6	Bis(2-méthoxyéthyl)éther	COV	Solvant dans les réactions chimiques impliquant des métaux et des composés organométalliques. Utilisé dans la production de plastiques. (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> )
75-09-2	Dichlorométhane	COTV	Composant de colles et adhésifs; agent d'expansion des mousses PU; utilisé dans la formulation de peintures, industrie du cuir, etc. (source : Fiche toxicologique INRS)

N° CAS	Substance	Volatilité	Synthèse sources	Synthèse des usages principaux (référence)	Spécificités
117-81-7	Phtalate de bis(2-éthylhexyle)	COSV	mesure EMISSION + 1 mesure migration SCL et label	Plastifiant pour les matières plastiques et élastomères. Utilisation principale : polychlorure de vinyle. (source : Fiche toxicologique INRS)	Plastique Textiles
85-68-7	Phtalate de benzyle et de butyle	COSV	mesure migration SCL	Plastifiant pour résines vinyliques, cellulose, PVC, acétate de polyvinyle Il peut être utilisé dans des mousses, des adhésifs, des encres et revêtement , etc...(source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> )	Plastique Textiles
115-96-8	Tris(2-chloroethyl) phosphate	COSV	mesure migration SCL	Utilisés principalement comme plastifiant pour ses propriétés ignifuges : pour polyuréthane , de polyesters, de polychlorure de vinyle et autres polymères (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> )	Textiles Rembourré
84-74-2	Phtalate de dibutyle	COSV	mesure migration SCL + étude de filières Anses	Plastifiant pour les matières plastiques et élastomères. Utilisation principale : le polychlorure de vinyle, l'acétate de vinyle et cellulose. (source : Fiche toxicologique INRS)	Plastique Textiles
84-75-3	Phtalate de di n-hexyle	COSV	aucune mesure, source unique (étude de filières)	Plastifiant pour matières plastiques d'ester de cellulose et de vinyle . Utilisé dans la fabrication de plastisols, ajouté au PVC il peut être utilisé dans la fabrication de revêtements de sol, bâches en toile. (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> )	Plastique Textiles
84-69-5	Phtalate de diisobutyle	COSV	mesure EMISSION (IFTH)	Utilisé comme plastifiant pour la nitrocellulose, éther de cellulose, polyacrylate et polyacétate . Par exemple, il est utilisé dans les tapis de sol, tapisseries, pour le traitement de vêtements, du cuir. Il peut être utilisé comme un substitut pour DBP. (source : toxicology data network <a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm">http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm</a> )	Plastique Textiles
335-67-1	Acide perfluorooctanoïque	COV	Aucune mesure (label, étude filières Anses)	Le PFOA peut représenter à la fois la forme acide et les sels (dans les travaux c'est la forme acide qui semble avoir été identifiées au vu du n°CAS). Le PFOA et ses sels sont employés comme adjuvants de polymérisation dans la production de polymères fluorés et fluoroélastomères utilisés dans le secteur industriel. ils servent également à la fabrication de substances hydrofuges, oléofuges, antitaches qui sont appliqués sur des tissus, emballages, revêtements antiadhésifs etc. (source : Fiche toxicologique INRS)	Textiles
1763-23-1 ; 2795-39-3 ; 29081-56-9	Acide perfluorooctane-sulfonique et ses sels	COSV	Aucune mesure, source unique (étude filières Anses)	PFOS est l'acide perfluorooctanesulfonique. il est utilisé pour la forme anionique la forme acide et les sels. Les PFOS ont eu de nombreuses usages tels que l'imprégnation de tissus, emballage, cires, etc. (source : Fiche toxicologique INRS)	Textiles

Tableau « Autres substances »

CAS	Substances	Classement COSV/COV/ COTV	Synthèse des sources identifiées	Données usages (Auditions) – avis expert	Statut
Non prioritaire					
50-32-8	BaP	COSV	Aucune mesure, source unique (label)	Substance essentiellement utilisée dans les matériaux en caoutchouc mais peu probable qu'elle puisse être libérée dans l'air en quantité notable. En revanche, il est évoqué la possibilité de retrouver cette substance dans les composés à base de caoutchouc du fait du développement du recyclage des produits d'ameublement.	Non prioritaire
79-06-1	Acrylamide	COV	Aucune mesure, source unique (revue FCBA-cuir chaussure)	Impureté non réagie. Substance volatile mais selon l'avis d'expert : concentration très faible et exposition très faible dans les laboratoires l'utilisant.	Non prioritaire
106-99-0	1,3 Butadiène	COTTV	Aucune mesure, source unique (label)	Même si le 1,3-butadiène est largement utilisé pour la production d'élastomères, les résidus de monomère dans les polymères sont probablement très faibles. Mais la substance volatile. La principale source de 1,3-butadiène dans l'air intérieur est probablement, le butane des gaz utilisés comme carburants (chauffage, cuisine) et comme propulseurs d'aérosols.	Non prioritaire
26471-62-5	Diisocyanate de m-tolyldène (mixture isomères 2,4/2,6)	COSV	1 mesure INRS, filières, revue FCBA	Le MDI est absent après polymérisation. Au contact de l'air se transforme en MDA. Non mesuré dans hors ambiance de travail. A priori faible exposition des consommateurs.	Non prioritaire
79-01-6	Trichloroéthylène	COV	Mesure EMISSION (contamination) + article scientifique et mesure INRS	Substance utilisée dans les colles pour mousses/moquettes. Utilisation en déclin selon avis d'expert.	Non prioritaire
98-82-8	Cumène	COV	Mesure textile et 1 mesure INRS	Plus pertinent de considérer l'éthylbenzène	Non prioritaire

CAS	Substances	Classement COSV/COV/ COTV	Synthèse des sources identifiées	Données usages (Auditions) – avis expert	Statut
127-19-5	N,N-diméthyl-acétamide,	COV	Mesure textile	Substance utilisée dans le faux cuir mais moins utilisée que le diméthylformamide. Plus pertinent de considérer le N,N, diméthylformamide. Substance peu volatile	Non prioritaire
64-17-5	Ethanol	COTV	Mesure article scientifique, mesure INRS et revue FCBA	Solvant largement utilisé, mais pas seulement dans les matériaux d'ameublement (produits d'entretien, cosmétiques, etc.)	Non prioritaire
75-01-4	chlorure de vinyle	COTV	aucune mesure, source unique revue FCBA	Monomère du PVC Teneurs résiduelles dans les polymères actuellement très faible	Non prioritaire
75-12-7	Formamide	COV	aucune mesure, source unique revue FCBA	Mêmes utilisations que diméthylformamide et diméthylacétamide, mais probablement beaucoup moins utilisé. Par ailleurs plus volatil que les deux autres	Non prioritaire
Non pertinent					
78-79-5	2-méthyl-1,3-butadiène / isoprène	COTV	1 mesure article scientifique	Résidu après fabrication de caoutchouc, mais moindre que le 1,3-butadiène	Non pertinent
1589-47-5	2-méthoxy-1-propanol	COV	Mesure INRS (mesure air ambiant sur site de production), 1 mesure article scientifique	Le 2-méthoxy est une impureté du 1-méthoxy-2-propanol	Non pertinent
123-91-1	1,4-dioxane	COV	Source unique : INRS (mesure air ambiant sur site de production)	Source unique en ambiance de travail, aucune autre source ne semble confirmer sa présence à l'émission.	Non pertinent
75-27-4	Bromodichlorométhane	COV	1 mesure article scientifique	Plutôt sous-produit de la désinfection de l'eau	Non pertinent
95-80-7	2,4 toluènediamine	COTV/COV	Mesure textile, label	Recherche spécifique de cette substance dans article scientifique (mousse) non retrouvée (source) <sup>48</sup>	Non pertinent

<sup>48</sup> K. Hillier et al. (2001) "An investigation into claims that toluene diamine (TDA) is present in polyurethane flexible foams", CELL POLYM, 20(4), 2001, pp. 279-293

CAS	Substances	Classement COSV/COV/ COTV	Synthèse des sources identifiées	Données usages (Auditions) – avis expert	Statut
98-83-9	a-methylstyrene	COV	Mesure textile + articles scientifique	Le méthylstyrène est employé comme le styrène pour la production de résines polyesters ou celle d'élastomères (caoutchouc artificiels de type ABS : acrylonitrile-butadiène-(méthyl)styrène)).	Non pertinent
151-56-4	aziridine	COTV	Aucune mesure, source unique : Label	On parle des aziridines il s'agit de monomère (réactif) essentiellement utilisé pour la fabrication d'encre d'impression/sérigraphie Impression textile d'ameublement peu probable Listée uniquement dans un label, aucune autre source ne semble confirmer sa présence.	Non pertinent
64742-95-6	Solvant naphta léger	COV	Aucune mesure, Listée dans source unique : FCBA - état de l'art	Attention à la Note P qui ne classe pas systématique le solvant naphta léger (en fonction de la teneur en benzène). Coupe pétrolière. Technique Metropol. Utilisation du undécane comme marqueur des hydrocarbures C6-C12 bien qu'il existe également une technique Metropol pour les hydrocarbures en C6-C12 Listée uniquement dans la revue du FCBA, aucune autre source ne semble confirmer sa présence à l'émission	Non pertinent
101-77-9	4,4'diaminodiphényl méthane (MDA)	COSV	Aucune mesure Source unique : Label	Essentiellement durcisseur de résines epoxy (revêtement) pour MCDA. Mais utilisation dans peinture epoxy non écartée pour les meubles métalliques Peu volatile. Pertinent mais à la migration Listée uniquement dans un label, aucune autre source ne semble confirmer sa présence à l'émission (substance peu volatile)	Non pertinent

CAS	Substances	Classement COSV/COV/ COTV	Synthèse des sources identifiées	Données usages (Auditions) – avis expert	Statut
100-40-3	vinyl cyclohexène	COV	Aucune mesure Source unique : label	Dimère du 1,3-butadiène, utilisé pour la production de résines époxydiques ou aminoplastes. Listée uniquement dans un label, aucune autre source ne semble confirmer sa présence à l'émission	Non pertinent
Non volatile					
7758-97-6	Chromate de plomb	Non volatile	Mesure textile Listée dans : revue FCBA	-	Non volatile
7440-43-9	Cd	Non volatile	Aucune mesure Listée dans : Label et revue FCBA	-	Non volatile
7440-02-0	Ni	Non volatile	Mesure textile Listée dans : revue FCBA, label et INRS	-	Non volatile
7440-48-4	Co	Non volatile	Mesure textile Listée dans : revue FCBA, label et INRS	-	Non volatile
7439-97-6	Hg	Non volatile	Aucune mesure, Source unique : Label	-	Non volatile
7440-38-2	As	Non volatile	Aucune mesure Source unique : Label	-	Non volatile
18540-29-9	Cr VI	Non volatile	Aucune mesure Listée dans : Label et revue FCBA	-	Non volatile

CAS	Substances	Classement COV/COV/ COTV	Synthèse des sources identifiées	Données usages (Auditions) – avis expert	Statut
7439-92-1	Pb	Non volatile	Aucune mesure à Listée dans : Label et revue FCBA Et INRS	-	Non volatile
14808-60- 7	quartz/silice cristaline	Non volatile	Source unique : INRS	-	Non volatile

## Annexe 16 : Rapport annexe sur les travaux de sélection et de construction des CLI

## Critères décisionnels pour les valeurs retenues

L'analyse de la qualité des VTR et des CLI s'appuie sur les rapports de l'Anses suivants :

- Valeurs sanitaires de référence (VR) : Guide des pratiques d'analyse et de choix (Anses, 2012)
- Valeurs toxicologiques de référence (VTR) : Méthode de construction des VTR pour des substances chimiques cancérigènes (Anses, 2010)
- Valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour les substances reprotoxiques : Méthode de construction de VTR fondées sur des effets toxiques pour la reproduction et le développement (Anses, 2007)

Les valeurs de référence prises en compte dans cette analyse sont celles construites par les principaux organismes et institutions reconnus au niveau national et international (VTR de l'US EPA, OEHA, ATSDR, Santé Canada et RiVM ; CLI de l'AFSSET, NIK et EU WG). Elles sont présentées sous forme de tableaux résumant l'organisme d'origine et l'année de la dernière version ; le pas de temps sur lequel la VR est valable ; la référence de l'étude source ; l'espèce étudiée ; l'effet critique observé ; la méthode de construction (dose critique, ajustement allométriques/dosimétriques et/ou temporels réalisés, facteurs d'incertitudes).

Pour la construction de CLI, les VR construites pour des expositions par inhalation sont présentées et analysées en priorité. Si ces VR ne sont pas disponibles, ou si elles ne remplissent pas les critères de qualité décrits ci-dessous, les VR construites par voie orale sont également renseignées.

Les critères suivants sont ensuite étudiés pour l'analyse de la qualité des VR :

- Transparence et argumentation des sources des données et de la méthode d'élaboration de la valeur
- Choix de l'effet critique : La valeur a été construite à partir de l'effet critique, qui apparaît donc aux plus faibles doses testées (plus faible LOAEL retrouvé dans la littérature). Si l'effet critique est observé chez l'animal, il s'agit de vérifier que cet effet est pertinent pour une utilisation chez l'Homme (pas de spécificité d'espèce connue, sinon à défaut, l'effet chez l'animal est retenu)
- Choix de l'étude source en fonction de l'effet critique retenu. Les critères de qualité des études épidémiologiques et des études expérimentales chez l'animal sont décrits dans les rapports Anses sur les méthodes de construction des VTR (Anses, 2007 et 2010). A qualité égale, les données chez l'Homme sont préférées aux données chez l'animal. Les études publiées dans les revues scientifiques à comité de lecture sont sélectionnées en priorité. Les synthèses d'études (e.g. synthèse d'études industrielles disponibles sur le site de l'ECHA pour les dossiers d'enregistrement) peuvent être décrites en complément.
- Adéquation des voies et durées d'exposition dans la mesure du possible. Dans le cas des CLI, les VR construites pour des expositions par inhalation sont préférées. Si ces VR ne sont pas disponibles, ou si elles ne remplissent pas les critères de qualité décrits ci-dessous, les VR construites par voie orale sont également renseignées (transposition voie à voie à la condition que l'effet indésirable soit identique quelle que soit la voie d'exposition). Si la valeur n'est pas fondée sur une étude chronique et qu'elle a plus de

10 ans, une bibliographie complémentaire est réalisée pour compléter les données. A noter que les VR construites pour des expositions subchronique (e.g. reprotoxique) ou pour des fenêtres d'exposition particulières (effets sur le développement in utero) sont également étudiées

- Pertinence de la méthode d'extrapolation (avec ou sans seuil) au regard du mode d'action génotoxique ou pas. A défaut, l'approche conservatrice sans seuil est retenue pour les cancérogènes si aucune données de génotoxicité n'est disponible ou si les résultats sont inconsistants et ne permettent pas de conclure ;
- Choix de la dose critique : Qualité de la construction de la dose/ concentration équivalente humaine (privilégier la BMDL plutôt que le couple NOAEL/ LOAEL, privilégier un modèle PBPK plutôt qu'un ajustement dosimétrique simple, etc.) ;
- Analyse du choix des facteurs d'incertitude (pour les effets à seuil de dose) ;
- Date de mise à jour de la valeur : une revue de la littérature est réalisée pour les VR de plus de 10 ans pour s'assurer qu'aucune étude épidémiologique ou toxicologique ne remette en question cette VR (effet critique, dose critique)
- ...

Après analyse de ces critères, la VR jugée la plus pertinente et la plus robuste est retenue pour la construction de la CLI. Si plusieurs VR de qualité égale sont disponibles, la valeur la plus conservatrice est retenue.

Pour les substances ne disposant pas de VR, ou pour lesquelles aucune VR n'a été jugée de qualité suffisante, la CLI est construite en suivant les mêmes critères de qualité.

## Ethylbenzene (CAS 100-41-4)

Ethylbenzène (CAS : 100-41-4)							
Organisme (année)	Durée / Voie d'exposition	VTR	Effet critique	Espèces	Dose critique	UF	Etude clef
ATSDR (2010)	Chronique / inhalation	VTR = 0,261 mg.m <sup>-3</sup>	<b>Atteinte rénale :</b> Augmentation des néphropathies progressives chroniques	Rats et souris	LOAEC = 326 mg.m <sup>-3</sup> PBPK LOAEC <sub>ADJ</sub> = 75,7 mg.m <sup>-3</sup>	<b>300</b> UF <sub>A</sub> = 3 UF <sub>H</sub> = 10 UF <sub>L</sub> = 10	NTP (1999)
US EPA (1991)	Inhalation (1-19 GD : rats) (1-24 GD : lapins)	VTR = 1 mg.m <sup>-3</sup>	<b>Développement :</b> augmentation chez les femelles gestantes du poids du foie, des reins et de la rate	Rats et lapins	NOAEC = 435 mg.m <sup>-3</sup> LOAEC = 4350 mg.m <sup>-3</sup>	<b>300</b> UF <sub>A</sub> = 3 UF <sub>H</sub> = 10 UF <sub>D</sub> = 10	Andrew et al (1981)
RIVM (2001)	Subchronique / Inhalation	VTR = 0,77 mg.m <sup>-3</sup>	<b>Atteinte rénale :</b> Augmentation des néphropathies progressives chroniques	Rats et souris	NOAEC = 430 mg.m <sup>-3</sup> (100 ppm) NOAEC <sub>ADJ</sub> = 77 mg.m <sup>-3</sup> (17,7 ppm)	<b>100</b> UF <sub>A</sub> = 10 UF <sub>H</sub> = 10	NTP (1992)
OEHHA (2000)	Chronique/Inhalation	VTR = 2 mg.m <sup>-3</sup>	<b>Atteinte rénale :</b> Augmentation des néphropathies progressives chroniques	Rats et souris	NOAEC = 325 mg.m <sup>-3</sup> (75 ppm) NOAEC <sub>ADJ</sub> = 56,5 mg.m <sup>-3</sup> (13 ppm)	<b>30</b> UF <sub>A</sub> = 3 UF <sub>H</sub> = 10	NTP (1999)
OEHHA (2000)	Chronique/Inhalation	ERU = 2,5 E <sup>6</sup> – 1 µg.m <sup>-3</sup>	<b>Reins</b> Développement de tumeurs rénales chez le rat mâle	Rats et souris	Modèle PBPK	/	NTP (1999)
CLI européenne (2012-13)	Subchronique	VTR = 0,85 mg.m <sup>-3</sup>	<b>Ototoxicité</b>	Rats	LOAEC = 200 ppm LOAEC <sub>ADJ</sub> = 43 ppm	<b>216</b> UF <sub>A</sub> = 1,44 x2,5 UF <sub>H</sub> = 10 UF <sub>L</sub> = 3 UF <sub>D</sub> = 2	Gagnaire et al (2007)

Concernant l'éthylbenzène, quatre VTR en lien avec une exposition à long terme ont été élaborées et publiées (ATSDR, 2010 ; US EPA, 1991 ; RIVM, 2001 ; OEHHA, 2000). Un ERU a

également été proposé en 2000 par l'OEHHA et une CLI a été établie dans le cadre de travaux européens sur l'harmonisation des CLI.

Concernant les effets non cancérogènes, les monographies et les choix réalisés lors de la construction des VTR convergent et la plupart des organismes retiennent une atteinte rénale. La valeur proposée par l'US EPA s'avère relativement ancienne puisqu'elle date de 1991 et s'appuie sur une étude de développement publiée en 1981 avec comme effet critique : l'augmentation chez les femelles gestantes du poids du foie, des reins et de la rate. Cette valeur n'a pas été retenue en raison d'un corpus de données plus récent indiquant un effet critique à plus faibles doses (effet rénal) par défaut transposable à l'Homme (mécanisme inconnu mais ne mettant pas en jeu l' $\alpha_2\mu$ -globuline). L'élaboration de la CLI européenne, s'appuyant sur un effet critique ototoxique apparaissant à des doses supérieures au regard de l'effet critique rénal et sur une étude subchronique (13 semaines) chez le rat, n'apas été considérée comme la plus appropriée afin d'évaluer des effets liés à une exposition à long terme.

Parmi les VTR proposées par l'ATSDR, le RIVM et l'OEHHA avec comme effet critique une atteinte rénale (augmentation des néphropathies progressives chroniques chez les femelles rats), la valeur proposée par l'ATSDR a été jugée la plus pertinente à retenir pour les raisons suivantes :

- La durée d'exposition chronique de 104 semaines (NTP, 1999), est en adéquation avec les critères de choix, contrairement à la durée de l'étude retenue par le RIVM, de 13 semaines seulement (étude du NTP, 1992). En effet, l'ATSDR, mais aussi l'OEHHA, s'appuient sur une étude par inhalation de deux années sur les rats et les souris publiée par le NTP en 1999. Dans cette étude, les animaux (50 animaux/sexe/groupe de dose) ont été exposés à 0, 75, 250 et 750 ppm (0, 326, 1088 et 3263 mg.m<sup>-3</sup>) d'éthylbenzène par inhalation durant 6 heures par jour, 5 jours par semaine et 104 semaines. Les animaux ont été régulièrement observés et les atteintes cliniques ont été enregistrées mensuellement. Une nécropsie complète et un examen microscopique ont été réalisés sur tous les animaux.
- L'ATSDR considère une LOAEC de 75 ppm (326 mg.m<sup>-3</sup>) contrairement à l'OEHHA qui retient cette valeur comme une NOAEC sans justification précise en considérant la base de l'ensemble des effets non cancérogènes chez le rat et la souris. L'interprétation de l'ATSDR paraît plus justifiée avec une augmentation des néphropathies progressives chroniques chez les femelles rats dès la dose de 75 ppm par rapport au groupe contrôle.
- Enfin, l'ATSDR a utilisé un modèle PBPK, publié dans la littérature, ce qui est plus robuste qu'un ajustement dosimétrique utilisé par défaut.

Concernant les effets cancérogènes, la substance n'a pas été classée à ce jour d'un point de vue réglementaire. Elle apparaît dans la hiérarchisation suite à son classement en tant que cancérogène possible pour l'Homme (groupe 2B) par le CIRC en 2000.

Les résultats des tests de génotoxicité n'ont pas indiqué une induction de mutations géniques ou d'atteintes chromosomiques pour les bactéries ou les cellules mammifères non humaines, à l'exception d'un résultat positif lors d'un essai de mutation de cellules de lymphomes de souris L5178Y mais à des concentrations induisant une cytotoxicité significative.

Il est à noter qu'en l'état actuel des connaissances, il est difficile de se prononcer sur le potentiel cancérogène de la substance et ce d'autant plus concernant le mécanisme d'action associé. Il existe une divergence d'interprétation entre les organismes, notamment de l'étude du NTP (1999) mettant en évidence le développement de tumeurs rénales chez le rat mâle.

L'ATSDR indique que les résultats des tests de génotoxicité *in vivo* et *in vitro* suggèrent que la substance n'est pas génotoxique. En excluant les études associées à des concentrations

cytotoxiques ou proches, peu de résultats s'avèrent positifs. Les mécanismes d'ototoxicité, de toxicité hépatique ou rénale, de cancérogénicité ne sont pas élucidés en l'état actuel des connaissances. Les études suggèrent que l'activité cancérogène pourrait être liée à la substance et/ou ses métabolites oxydants réactifs via le 4-ethylphénol plutôt que le 1-phenyléthanol.

Le RIVM conclut également à l'absence de génotoxicité au vu des études publiées. Concernant les études animales, les adénomes et les carcinomes des tubules rénaux pourraient être liés à une néphropathie/néphrotoxicité également observée chez l'animal. Le RIVM suggère que la substance pourrait exacerber le développement de néphropathies en lien avec le vieillissement de l'animal ou induire une cytotoxicité au niveau de l'épithélium rénal conduisant à une augmentation de la réplication cellulaire. D'après le rapport du NTP, les tumeurs rénales ne seraient pas corrélées à une accumulation d' $\alpha_2\mu$ -globuline. Le RIVM souligne la nécessité de mieux investiguer le mécanisme d'action de développement de tumeurs rénales chez le rat induites par une substance *a priori* non génotoxique avant de discuter de la transposabilité chez l'Homme. La souche rat testée est connue pour avoir une incidence spontanée élevée de ce type de tumeurs, notamment en lien avec le vieillissement. Les résultats indiquent que la substance accroît cette forte incidence mais sans connaître le mécanisme d'action. Au final, le RIVM conclut que le développement de tumeurs rénales chez le rat serait associé à un mécanisme d'action à seuil de dose.

L'OEHHA souligne que l'augmentation de l'incidence d'adénomes et de carcinomes du tubule rénal témoigne de l'activité carcinogène de l'éthylbenzène, et que l'organe cible a été considéré comme le plus fiable pour une transposition chez l'Homme. L'OEHHA a analysé plusieurs hypothèses concernant le mécanisme d'action de la substance en lien avec l'incidence de tumeurs chez le rongeur au niveau pulmonaire, rénal et hépatique. Certaines impliquent une cytotoxicité ou une exacerbation du processus de dégénérescence, en l'occurrence par mécanisme d'action non génotoxique, sans que l'OEHHA ait exploré de manière plus précise cette hypothèse pour la construction d'une relation dose-réponse. L'OEHHA indique que le métabolisme de la substance génère des métabolites réactifs. Ces derniers s'apparentent à des espèces quinone/hydroquinone capables d'initier des dommages oxydants sur l'ADN et *in fine* conduire à un processus de cancérogénèse, processus équivalent à celui identifié pour le benzène. L'OEHHA conclut que les données limitées ne permettent pas de conclure sur le mécanisme d'action pour le développement de cancer. Ils estiment qu'une activité génotoxique pourrait être possible (induction d'espèces réactives de l'oxygène) et ainsi contribuer au processus d'induction de tumeurs. L'organisme retient ainsi par précaution une approche linéaire afin d'extrapoler la relation dose réponse à l'origine. Seul l'OEHHA a élaboré un ERU en lien avec la cancérogénicité de l'éthylbenzène.

## Proposition d'une CLI

En conclusion, de fortes interrogations subsistent actuellement sur le mécanisme d'action et la transposition chez l'Homme de tumeurs induites chez l'animal par l'éthylbenzène, substance classée cancérogène possible (groupe 2B) par le CIRC. Pour autant, en l'état actuel des connaissances, il n'est pas possible d'écarter le potentiel cancérogène de la substance pour l'Homme. La substance ne semble pas génotoxique impliquant un mode d'action avec un seuil de dose. La sélection d'une CLI basée sur des effets chroniques rénaux protégerait donc de l'apparition de tumeurs rénales chez l'animal.

**Ainsi, la VTR proposée par l'ATSDR en 2010 pour une exposition à long terme en lien avec les effets non cancérogènes a été retenue. La CLI s'établit donc à 260  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  soit 0,06 ppm.**

## Références bibliographiques

Afsset (Octobre 2009). Composés organiques volatils et environnement intérieur. Procédure de qualification des émissions de composés organiques volatils par les matériaux de construction et produits de décoration. 91 pages

ATSDR (2010). Toxicological Profile for Ethylbenzene. US Department of Health and Human Services. 341 pages

ECHA. Ethylbenzene. Dossier d'enregistrement : Toxicological Information. Consulté le 15/01/2015. [http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d83cd01-dd5a-63ea-e044-00144f67d249/DISS-9d83cd01-dd5a-63ea-e044-00144f67d249\\_DISS-9d83cd01-dd5a-63ea-e044-00144f67d249.html](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d83cd01-dd5a-63ea-e044-00144f67d249/DISS-9d83cd01-dd5a-63ea-e044-00144f67d249_DISS-9d83cd01-dd5a-63ea-e044-00144f67d249.html)

IARC (2000). Ethylbenzene. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 77:227–66.

NTP (1992). Toxicity studies of ethylbenzene in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). National Toxicology Program. NTP Tox 10. <http://inmagic.syrres.com/esc-images/NTIS/NTP/TOX010.pdf>. August 02, 2007.

NTP (1999). NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of ethylbenzene in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services. NTP TR 466.

OEHHA (2000). Determination of Noncancer Chronic Reference Exposure Levels. Chronic Toxic Summary. Ethylbenzene. Appendix D3. P208 – 213

OEHHA (2000). Ethylbenzene. P276-316. [http://www.oehha.ca.gov/air/hot\\_spots/2009/AppendixB.pdf](http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixB.pdf)

RIVM (2001). National Institute of Public Health and the Environment. Baars A.J, Theelen R.M.C, Janssen P.J.C.M, Hesse J.M, Van Apeldoorn M.E, Meijerink M.C.M, Verdam.L, Zeilmaker M.J. Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM Report 711701025. 297 pages. Ethylbenzene – p106

US EPA (1991). Integrated Risk Information System (IRIS). Ethylbenzene (CASRN 100-41-4). <http://www.epa.gov/iris/subst/0051.htm#refinhal>

## 4 méthyl-2-pentanone (méthylisobutylcétone, MIBK) (CAS 108-10-1)

4-methyl-2-pentanone (CAS : 108-10-1)							
Organisme (année)	Durée / Voie d'exposition	VTR	Effet critique	Espèces	Dose critique	UF	Etude clef
US EPA (1987/2003)	Chronique / inhalation	VTR = 3 mg.m <sup>-3</sup>	<b>Développement :</b> Réduction du poids corporel fœtal, des anomalies squelettiques et une augmentation de la mortalité fœtale chez la souris et des anomalies squelettiques chez le rat d'autre part.	Rats et souris	NOAEC <sub>HEC</sub> = 1026 mg.m <sup>-3</sup> LOAEC <sub>HEC</sub> = 3073 mg.m <sup>-3</sup>	<b>300</b> UF <sub>A</sub> = 3 UF <sub>H</sub> = 10 UF <sub>D</sub> = 10	Tyl et al (1987)
CLI AgBB	/	CLI = 0,83 mg.m <sup>-3</sup>	/	/	MAK = 83 mg.m <sup>-3</sup>	<b>100</b> (substance non cancérogène)	MAK
CLI Afsset (2006)	Chronique / inhalation	CLI = 3 mg.m <sup>-3</sup>	<b>Développement :</b> Réduction du poids corporel fœtal, des anomalies squelettiques et une augmentation de la mortalité fœtale chez la souris et des anomalies squelettiques chez le rat d'autre part.	Rats et souris			US EPA (2003)

Il existe une VTR publiée en 1987 par l'US EPA et actualisée en 2003 et deux CLI, l'une issue du protocole de qualification des produits de construction et de décoration de l'Afsset (2006) et l'autre issue de l'AgBB.

Concernant la première CLI proposée par l'Afsset et conformément à la méthode de sélection élaborée dans le cadre de l'expertise de 2006, la valeur de l'US EPA, discutée ci-dessous, avait été retenue. Concernant la CLI ou NIK proposée par l'AgBB, sa construction suit les préconisations établies par l'organisme, à savoir la sélection de la VLEP allemande ou MAK issue du TRGS900 divisée par défaut par un facteur de 100 pour les substances non cancérogènes. Ainsi, la MAK de 83 mg.m<sup>-3</sup> a été divisée par 100 afin de proposer une CLI ou NIK de 0,83 mg.m<sup>-3</sup>. Cette valeur n'a pas été retenue en raison du document disponible uniquement en allemand explicitant la construction de la MAK et l'application d'un facteur de 100 par défaut sans justification précise pour la substance étudiée.

La VTR proposée par l'US EPA est basée sur une étude de développement relativement ancienne de Tyl *et al.* (1987). Cette étude de toxicité maternelle et sur le développement a inclus des groupes de 35 femelles gestantes rats Fischer 344 et 30 femelles gestantes souris

CD-1 exposées par inhalation à 0, 300, 1000 ou 3000 ppm (0, 1227, 4090, 12270 mg.m<sup>-3</sup>) de MIBK pendant 6 heures par jour entre le 6<sup>ème</sup> et le 15<sup>ème</sup> jour de gestation. Les animaux ont été sacrifiés au 21<sup>ème</sup> jour de gestation (rats) ou 18<sup>ème</sup> (souris). Les observations en lien avec les femelles gestantes ont concerné les signes cliniques, le poids corporel, la consommation alimentaire, le poids des organes (rein, foie, utérus) et les paramètres de reproduction; les foetus ont été évalués vis-à-vis des modifications liées au poids corporel et d'éventuelles altérations viscérales, externes, squelettiques, thoraciques ou péritonéales.

L'US EPA a retenu comme effet critique une réduction du poids corporel foetal, des anomalies squelettiques et une augmentation de la mortalité foetale chez la souris d'une part, et des anomalies squelettiques chez le rat d'autre part. L'US EPA, après ajustement temporel (6h/24h), a retenu une NOAEC<sub>HEC</sub> = 1026 mg.m<sup>-3</sup> et une LOAEC<sub>HEC</sub> = 3073 mg.m<sup>-3</sup>. Conformément aux lignes directrices de l'US EPA et en l'absence de données sur les coefficients de partition sang/air, une valeur de 1 a été retenue pour l'ajustement dosimétrique.

Lors de son actualisation en 2003, l'US EPA a conforté la construction de la VTR en décrivant une autre étude de développement réalisée par un laboratoire privé (WIL Research Laboratories, 2000 et publiée par la suite sous la référence Nemecek *et al.*, 2004). Dans cette étude de reproduction sur deux générations chez les rats, aucun effet sur le développement néonatal (nombre de nouveau-nés avec des malformations externes à la naissance, le nombre de mort-nés, le nombre de naissances, le poids corporel un jour après la naissance ou la survie au 4<sup>ème</sup> jour) n'a été observé pour les deux générations de rats exposés à des concentrations atmosphériques de MIBK jusqu'à 8219 mg.m<sup>-3</sup> (2055 mg.m<sup>-3</sup> HEC) pendant 6 heures par jour durant 70 jours avant l'accouplement, pendant l'accouplement et pendant la majeure partie de la gestation et de la lactation.

L'US EPA souligne l'absence d'étude subchronique ou chronique par inhalation établissant pour le MIBK une relation dose réponse chez l'Homme. Les études chez les travailleurs exposés à un mélange de solvants incluant le MIBK ont associé des neuropathies et une diminution des performances neurocomportementales suite à une exposition. Les données n'étaient pas suffisantes en vue d'établir une causalité ou de construire une relation dose réponse chez l'Homme. En 2003, l'US EPA n'avait recensé aucune étude chronique par inhalation chez l'animal. Les données par inhalation en lien avec des études subchroniques suggéraient que l'effet critique associé à une exposition au MIBK concernait le développement. L'US EPA a discuté également d'autres effets, notamment hépatiques, rénaux et des atteintes du système nerveux central, apparaissant chez l'animal à des doses comparables à celles induisant des effets sur le développement. Cependant, en 2003, l'US EPA a estimé qu'en raison d'incertitudes relatives, en l'occurrence l'absence d'une relation claire entre la sévérité et/ou une réponse biologique associées à une augmentation de la dose ou l'absence de lésions histopathologiques ou pathologies concordantes avec une exposition, ces effets en lien avec une exposition à long terme au MIBK n'étaient pas pertinents à transposer chez l'Homme.

L'US EPA a ensuite appliqué plusieurs facteurs d'incertitude, l'un pour la variabilité inter-espèces (UF<sub>A</sub>=3), l'un pour la variabilité interhumaine (UF<sub>H</sub>=10) et le dernier pour l'absence de données suffisantes (UF<sub>D</sub>=10). En effet, l'US EPA souligne l'absence de données concernant la neurotoxicité en particulier développementale mais aussi l'absence de données de toxicité chronique. En 2003, l'US EPA soulignait la conduite d'une étude animale en cours par le NTP, publiée depuis (Stout *et al.*, 2008), et son intérêt afin d'investiguer de manière plus précise les effets rénaux, hépatiques, sur le système nerveux central en lien avec une exposition à long terme.

Une revue de la littérature a donc été réalisée dans les bases de données SCOPUS et Medline afin d'identifier d'éventuelles études d'exposition à long terme au MIBK postérieures à 2003 et réalisées chez l'Homme ou l'animal. Les mots clés suivants ont été utilisés [MIBK] ou [methyl isobutyl ketone] ou [4-methyl-2-pentanone] dans le titre et [Toxicity] dans le titre, l'abstract ou les mots clés.

Quatre études ont été recensées dans medline et SCOPUS (Stout *et al.*, 2008 ; Nemeč *et al.*, 2004 ; Johnson *et al.*, 2004 ; Gingell *et al.*, 2003) en parallèle du rapport publié par le NTP en 2007 et du volume 101 des monographies du CIRC parue en 2012.

La publication de Stout *et al.* (2008) reprend l'étude du NTP parue en 2007 ; la publication de Nemeč *et al.* (2004) décrit l'étude de développement réalisée par un laboratoire privé (WIL Research Laboratories, 2000) et évoquée par l'US EPA. La publication de Gingell *et al.* (2003) compare le métabolisme du MIBK et du méthyl-isobutyl-carbinol chez le rat mâle. Enfin, la publication de Johnson *et al.* (2004), financée par la revue des ingrédients cosmétiques, discute des risques liés à l'utilisation du MIBK dans les nettoyeurs pour ongles et comme dénaturant alcoolique dans les produits cosmétiques.

Une analyse de l'étude du NTP a été réalisée afin de confirmer ou d'infirmer l'utilisation de la VTR proposée par l'US EPA comme CLI. Dans cette étude, des rats F344/N et des souris B6C3F1 (50 par groupe de dose/sexe/espèce) ont été exposés par inhalation au MIBK (pureté > 99 %) à des concentrations de 0, 450, 900 et 1800 ppm (0, 1841, 3681 et 7362 mg.m<sup>-3</sup>) durant 6 heures par jour (plus le temps requis afin d'atteindre 90 % de la dose cible dans la chambre d'inhalation soit 12 minutes), 5 jours par semaine et 105 semaines. Les animaux ont été régulièrement observés et les atteintes cliniques ont été enregistrées mensuellement. Une nécropsie complète et un examen microscopique ont été réalisés sur tous les animaux.

**Ainsi, le facteur de 10 proposé en 2003 par l'US EPA et relatif à l'absence de données notamment de toxicité chronique paraît caduc à ce jour avec la parution de l'étude du NTP en 2007. Il paraît donc plus pertinent de ne pas retenir la valeur proposée par l'US EPA et de procéder à la construction d'une CLI.**

Concernant les effets cancérogènes, aucune étude chez l'Homme n'a été recensée. L'étude du NTP indique une augmentation de l'incidence d'adénomes et de carcinomes hépatocellulaires combinés chez la souris mâle et femelle ainsi que des adénomes et des carcinomes du tubule rénal combinés chez le rat mâle. Par ailleurs, deux tumeurs mésoenchymateuses malignes rénales rares ont été observées à forte dose chez les femelles rats. Les tumeurs rénales sont des néoplasmes spontanés rares dans les expérimentations animales.

A l'aide des critères définis par Swenberg et Lehman-McKeeman (1999), le CIRC a considéré la plausibilité d'une néphropathie associée à une accumulation d' $\alpha_2\mu$ -globuline comme mécanisme d'action pour le développement des tumeurs rénales en se fondant sur les quelques études subchroniques et chroniques. Plusieurs critères, tels que l'absence de génotoxicité et l'accumulation de protéines dans les cellules tubulaires, suggèrent que la néphropathie due à l'accumulation d' $\alpha_2\mu$ -globuline pourrait contribuer à la tumeur rénale chez le rat mâle. La non spécificité de la néphropathie aux rats mâles ne permet toutefois pas d'identifier le mécanisme physiopathologique sous-jacent comme étant lié à l'accumulation d' $\alpha_2\mu$ -globuline. La force des éléments suggérant que les tumeurs rénales chez le rat mâle impliquant une accumulation d' $\alpha_2\mu$ -globuline apparaît donc faible. Aucune preuve ne tend à démontrer que les tumeurs hépatiques observées chez la souris apparaissent suite à un mécanisme cytotoxique régénératif de prolifération cellulaire en l'absence d'observation d'effets hépatiques non cancérogènes. Le CIRC conclut que la transposition chez l'Homme de la réponse tumorale chez le rat et la souris ne peut être exclue.

En conclusion, de fortes interrogations subsistent actuellement sur le mécanisme d'action et la transposition chez l'Homme de tumeurs induites chez l'animal par le MIBK, substance classée cancérogène possible (groupe 2B) par le CIRC (IARC, 2012). Pour autant, en l'état actuel des connaissances, il n'est pas possible d'écarter le potentiel cancérogène de la substance pour l'Homme. La substance ne semble pas génotoxique impliquant un mode d'action avec un seuil de dose. La construction de la CLI basée sur des effets chroniques rénaux protégerait donc de l'apparition de tumeurs rénales chez l'animal.

## Proposition d'une CLI

### Effet critique

Les effets sur le rein ont été retenus comme effet critique.

### Etude clé

L'étude du NTP (2007) a été retenue. Elle a été jugée de bonne qualité pour l'élaboration de la CLI et côtée Klimisch 1.

### Dose critique

Une BMC a ensuite été modélisée en considérant l'incidence des néphropathies chez les rats femelles pour aboutir à une valeur de BMC<sub>10</sub> égale à 53 ppm (BMR de 10%) et une BMC<sub>10L95</sub> de 32 ppm correspondant à la borne supérieure de l'intervalle de confiance à 95 %.

Pour rappel, le tableau suivant rapporte la relation dose réponse pour cet effet.

	0 ppm	450 ppm	900 ppm	1800 ppm
néphropathie	19/50 (1.4)	35/50** (1.5)	38/50** (1.5)	44/50** (1.9) <sup>▲</sup>

\*\* P < 0.01 ; ▲ augmentation de la sévérité de l'effet / Mann Withney U test

### Ajustement dosimétrique

L'objectif est de déterminer une concentration équivalente humaine (HEC). Pour la voie respiratoire, l'US EPA a développé différents ajustements dosimétriques qui sont réalisés en fonction des propriétés physicochimiques de la substance inhalée (particules ou gaz, fortement solubles ou peu solubles dans l'eau) et du site où sont observés les effets critiques (respiratoires ou extra-respiratoires) conduisant à différentes équations (US EPA, 1994).

D'après les recommandations de l'US EPA (1994), le MIBK doit être considéré comme un gaz de catégorie 3 (toxicité systémique). Ainsi, l'ajustement dosimétrique appliqué par défaut pour un gaz de catégorie 3 est le suivant :

$$POD_{HEC} = POD_{animal} \times (Hb/g)_{animal} / (Hb/g)_{Homme}$$

Avec (Hb/g) : coefficient de partage sang/air pour le MIBK

HEC : human equivalent concentration

Les coefficients de partage sang/air du MIBK pour l'Homme et le rat n'étant pas connus, l'US EPA propose de retenir la valeur par défaut de 1. En effet, les données de la littérature indiquent que le coefficient de partage sang/air chez l'animal est plus élevé que celui chez l'Homme (US EPA, 1994).

### Ajustement temporel

Les animaux ont été exposés 6 heures par jour et 5 jours par semaine. Pour tenir compte de la discontinuité de l'exposition, un ajustement temporel a été effectué :

$$POD_{HEC\ ADJ} = POD_{HEC} \times (6/24\ heures) \times (5/7\ jours)$$

### Autres facteurs d'incertitude

Le calcul de la CLI à partir de la  $POD_{HEC\ ADJ}$  a été réalisé à l'aide des facteurs d'incertitude suivants (Afsset, 2007) :

- Variabilité inter-espèces (UF<sub>A</sub>) : pour tenir compte de la variabilité inter-espèces, un ajustement dosimétrique a été réalisé et a permis de calculer une concentration

équivalente humaine, à l'aide de l'équation précédemment citée. Pour tenir compte de la variabilité toxicodynamique et d'incertitudes résiduelles, un facteur d'incertitude supplémentaire a été fixé à 2,5 selon les recommandations de l'IPCS (IPCS, 2005) et sur la base des pratiques de l'Anses.

**UF<sub>A-TD</sub> = 2,5**

- Variabilité interindividuelle (UF<sub>H</sub>) : le facteur 10 est appliqué par défaut pour tenir compte de la variabilité au sein de l'espèce.

**UF<sub>H</sub> = 10**

**Tableau 21 : Proposition d'une CLI pour le MIBK**

Effet critique	Concentration critique	UF	VTR
Néphropathies chez les rats femelles NTP (2007)	BMC <sub>10L95</sub> = 32 ppm <u>Ajustement allométrique</u> BMC <sub>10L95 HEC</sub> = 32 ppm <u>Ajustement temporel</u> BMC <sub>10L95 HEC ADJ</sub> = 5,7 ppm	25  UF <sub>A</sub> = 2,5 UF <sub>H</sub> = 10	<b>CLI = 0,9 mg.m<sup>-3</sup></b> <b>soit 0,2 ppm</b>

## Références bibliographiques

Afsset (Octobre 2009). Composés organiques volatils et environnement intérieur. Procédure de qualification des émissions de composés organiques volatils par les matériaux de construction et produits de décoration. 91 pages

DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft. 2012. 4-Methylpentan-2-ol [MAK Value Documentation in German language, 2002]. The MAK Collection for Occupational Health and Safety. 1–9.

ECHA. 4-methylpentan-2-one. Dossier d'enregistrement : Toxicological Information. Consulté le 15/01/2015. [http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d9680be-0ef3-1b89-e044-00144f67d249/DISS-9d9680be-0ef3-1b89-e044-00144f67d249\\_DISS-9d9680be-0ef3-1b89-e044-00144f67d249.html](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d9680be-0ef3-1b89-e044-00144f67d249/DISS-9d9680be-0ef3-1b89-e044-00144f67d249_DISS-9d9680be-0ef3-1b89-e044-00144f67d249.html)

Gingell R, Régnier JF, Wilson DM, Guillaumat PO, Appelqvist T. Comparative metabolism of methyl isobutyl carbinol and methyl isobutyl ketone in male rats. Toxicol Lett. 2003 Jan 13;136(3):199-204. PubMed PMID: 12505273.

IARC (2012). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some Chemicals Present in Industrial and Consumer Products, Food and Drinking-water. Vol 101. <http://monographs.iarc.fr/>

International Programme on Chemical Safety (IPCS), 2005 Chemical-specific adjustment factors for interspecies differences and human variability: guidance document for use of data in dose/concentration–response assessment. Harmonization Project Document No. 2 WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Genève. 96 p

Johnson W Jr. Safety assessment of MIBK (methyl isobutyl ketone). Int J Toxicol. 2004;23 Suppl 1:29-57. Review. PubMed PMID: 15162837.

National Toxicology Program (NTP). Toxicology and Carcinogenesis Studies of Methyl Isobutyl Ketone (CAS No. 108-10-1) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). US

Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health; 2007. Technical Preport Series No. 538. NIH Publication No.07-4476

Nemec MD, Pitt JA, Topping DC, Gingell R, Pavkov KL, Rauckman EJ, Harris SB. Inhalation two-generation reproductive toxicity study of methyl isobutyl ketone in rats. *Int J Toxicol*. 2004 Mar-Apr;23(2):127-43. PubMed PMID: 15204733.

Stout MD, Herbert RA, Kissling GE, Suarez F, Roycroft JH, Chhabra RS, Bucher JR. Toxicity and carcinogenicity of methyl isobutyl ketone in F344N rats and B6C3F1 mice following 2-year inhalation exposure. *Toxicology*. 2008 Feb 28;244(2-3):209-19. doi: 10.1016/j.tox.2007.11.014. Epub 2007 Nov 28. PubMed PMID: 18178301; PubMed Central PMCID: PMC2683681.

Swenberg JA & Lehman-McKeeman LD (1999). alpha 2-Urinary globulin-associated nephropathy as a mechanism of renal tubule cell carcinogenesis in male rats. *IARC Sci Publ*, 14795–118. PMID:[10457913](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10457913/) Toxicological Index (2005). *Methyl isobutyl ketone*. In: *Toxicological index of the Commission de la santé et sécurité du travail (CSST) du Québec*.

Tyl, R.W., K.A. France, L.C. Fisher, I.M. Pritts, T.R. Tyler, R.D. Phillips, and E.J. Moran. (1987) Developmental toxicity evaluation of inhaled methyl isobutyl ketone in Fischer 344 rats and CD-1 mice. *Fundam Appl Toxicol* 8:310-327.

US EPA (1994). Method for derivation of inhalation reference concentrations and application of inhalation dosimetry. *Environment Protection Agency* 409, 1994

US EPA (2003). Integrated Risk Information System (IRIS). Methyl Isobutyl Ketone (MIBK) (CASRN 108-10-1). <http://www.epa.gov/iris/subst/0173.htm#refinhal>

## N,N-diméthylformamide (ou DMF) (CAS 68-12-2)

N,N-diméthylformamide (CAS : 68-12-2)							
Organisme (année)	Durée / Voie d'exposition	VTR	Effet critique	Espèces	Dose critique	UF	Etude clef
US EPA (1990)	Chronique / inhalation	VTR = 0,03 mg.m <sup>-3</sup>	<b>Foie :</b> Troubles apparentés du système digestif et modifications minimales hépatiques suggérant des effets hépatiques	Homme	LOAEC = 22 mg.m <sup>-3</sup> LOAEC <sub>ADJ</sub> = 7,9 mg.m <sup>-3</sup>	<b>300</b> UF <sub>H</sub> = 10 UF <sub>D</sub> = 30	Cirla <i>et al.</i> (1984) Et Catenacci <i>et al.</i> (1984)
OEHHA (2000)	Chronique / inhalation	VTR = 0,08 mg.m <sup>-3</sup>	<b>Foie :</b> Troubles apparentés du système digestif et modifications minimales hépatiques suggérant des effets hépatiques	Homme	LOAEC = 22 mg.m <sup>-3</sup> LOAEC <sub>ADJ</sub> = 7,9 mg.m <sup>-3</sup>	<b>100</b> UF <sub>H</sub> = 10 UF <sub>S</sub> = 3 UF <sub>L</sub> = 3	Cirla <i>et al.</i> (1984) Et Catenacci <i>et al.</i> (1984)
Santé Canada (2001)	Chronique / Inhalation	VTR = 0,1 mg.m <sup>-3</sup>	<b>Foie :</b> Augmentation des concentrations d'enzymes sériques hépatiques	Homme	LOAEC = 21 mg.m <sup>-3</sup> (7 ppm) LOAEC <sub>ADJ</sub> = 5 mg.m <sup>-3</sup>	<b>50</b> UF <sub>H</sub> = 10 UF <sub>D</sub> = 5	Cirla <i>et al.</i> (1984) Et Fiorito <i>et al.</i> (1997)
CLI Afsset (2006)	Inhalation	CLI = 0,015 mg.m <sup>-3</sup>	/	/	MAK = 15 mg.m <sup>-3</sup> (à partir d'une BMD)	<b>1000</b> Substance classée Repr 1B	MAK – DFG

Il existe une VTR publiée en 1990 par l'US EPA, une publiée en 2000 par l'OEHHA, une de 2001 de Santé Canada et enfin une CLI, issue du protocole de qualification des produits de construction et de décoration de l'Afsset (2006).

La VTR proposée par l'US EPA est basée sur deux études relativement anciennes, une étude épidémiologique de Cirla *et al.* (1984) réalisée chez les travailleurs et une étude de Catenacci *et al.* (1984) examinant la fonction hépatique chez des sujets exposés à de faibles concentrations de DMF. L'étude de Cirla a été conduite sur 100 travailleurs exposés à des concentrations allant de 8 à 58 mg.m<sup>-3</sup> (en moyenne 22 mg.m<sup>-3</sup>) pendant 1 à 15 années (en moyenne 5 ans). Les résultats ont été comparés à un groupe témoin. La population étudiée était masculine avec un âge compris entre 21 et 56 ans. Les travailleurs exposés au DMF se sont plaints majoritairement de maux de tête, de dyspepsie, d'insuffisances cardiaques non spécifiques et de troubles digestifs. Une augmentation des niveaux de gamma-glutamyl transpeptidase a été observée chez les travailleurs exposés. L'US EPA a retenu une LOAEC pour les troubles digestifs de 22 mg.m<sup>-3</sup> aboutissant avec un ajustement temporel (5/7j) et

dosimétrique ( $10/20 \text{ m}^3$ ) à  $7,9 \text{ mg.m}^{-3}$ . L'étude de Catenacci *et al.* (1984) a été conduite sur 54 travailleurs employés dans une entreprise de fibres acryliques depuis au moins 5 ans. Les travailleurs ont été séparés en deux groupes : 28 sujets exposés à des concentrations allant de 12 à  $25 \text{ mg.m}^{-3}$  et 26 sujets exposés à des concentrations variant de 1 à  $5 \text{ mg.m}^{-3}$ . Un groupe témoin composé de 54 personnes n'a jamais été exposé à des solvants. Aucune différence n'a été observée entre le groupe exposé et le groupe témoin. L'US EPA a néanmoins souligné le faible nombre d'individus étudiés.

Ainsi, les travaux de l'US EPA mettent en évidence des troubles apparentés du système digestif ainsi que des modifications hépatiques minimales suggérant des effets hépatiques. La LOAEC retenue est de  $7,9 \text{ mg.m}^{-3}$ . Plusieurs facteurs d'incertitude ont été retenus : un de 10 pour la variabilité interindividuelle et un second de 30 attribué à l'utilisation d'une LOAEC, au manque de données sur la reproduction et une durée d'exposition considérée inférieure à une exposition chronique. Ainsi un facteur de 300 a donc été appliqué permettant d'aboutir à une VTR de  $0,03 \text{ mg.m}^{-3}$ .

La VTR proposée par l'OEHHA s'est basée sur les deux mêmes études que celles retenues par l'US EPA. Le même effet critique et la même LOAEC ont été retenus. Un facteur d'incertitude global de 100 a quant à lui été appliqué : 3 comme facteur lié à la durée de l'étude (l'OEHHA considère prudemment que la moyenne de 5 ans n'était pas suffisante pour refléter une exposition vie entière), 10 comme facteur pour la variabilité interindividuelle et enfin 3 pour l'utilisation d'une LOAEC. Cela a conduit l'OEHHA à proposer une VTR de  $0,08 \text{ mg.m}^{-3}$ .

Santé Canada s'est appuyé sur deux études pour élaborer sa VTR : l'étude de Cirila *et al.* (1984) et de Fiorito *et al.* (1997). Les études portant sur l'exposition de l'Homme et de l'animal au DMF suggèrent que le foie était l'organe cible. Cette observation concorde avec l'action locale d'un intermédiaire réactif dans les tissus où il est principalement métabolisé. Les données disponibles laissent envisager des variations considérables entre l'animal et l'Homme quant aux proportions de DMF métabolisé par la voie probablement toxique, et indiquent que l'Homme pourrait être plus sensible aux effets du DMF. La valeur de référence est fondée sur des données obtenues chez l'Homme compte-tenu de l'existence de données permettant de caractériser la relation dose-effet pour les paramètres liés à la toxicité hépatique chez les travailleurs. Les concentrations les plus faibles examinées dans le cadre d'études transversales réalisées sur l'exposition professionnelle, et pour lesquelles certaines informations sur la relation dose-effet sont disponibles, induisent une augmentation de la teneur en enzymes sériques du foie. Les données sur la relation dose-effet concordent d'une étude à l'autre et il n'y a pas d'augmentation de la teneur en enzymes sériques hépatiques des sujets exposés à des concentrations oscillant entre 1 et 6 ppm ( $3-18 \text{ mg.m}^{-3}$ ). L'exposition à des concentrations supérieures à 7 ppm ( $21 \text{ mg.m}^{-3}$ ) entraîne toutefois régulièrement une augmentation de la teneur en enzymes sériques hépatiques. Sept ppm est la LOAEC retenue pour l'augmentation des concentrations d'enzymes sériques hépatiques des travailleurs exposés principalement au DMF et examinés par Cirila *et al.* (1984) et Fiorito *et al.* (1997). Il convient de noter que les légères hausses observées de quelques enzymes sériques hépatiques n'ont qu'un effet jugé peu sévère par Santé Canada, et que les troubles hépatiques associés semblent réversibles dès l'interruption de l'exposition. La LOAEC retenue est de  $21 \text{ mg.m}^{-3}$  sur laquelle ont été appliqués tout d'abord des facteurs d'ajustement : 8/24 et 5/7 d'une exposition de 8 heures par jour et de 5 jours par semaine à une exposition continue. Un facteur d'incertitude de 50 a quant à lui été appliqué : 10 pour la variation interindividuelle et 5 pour tenir compte d'une durée d'exposition inférieure à la vie entière. Santé Canada a donc proposé une VTR de  $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$ . Il est à noter que Santé Canada n'a pas utilisé de facteur d'incertitudes sur l'utilisation d'un LOAEL (Santé Canada, 2001).

Par ailleurs, selon Santé Canada, il est important de souligner que le DMF n'a induit des effets nocifs pour le système reproducteur qu'à des concentrations beaucoup plus fortes que celles liées aux effets nocifs sur le foie. Ces effets sont donc pris en considération par la proposition de la VTR basée sur les effets hépatiques.

Concernant la CLI proposée par l'Afsset et conformément à la méthode de sélection élaborée dans le cadre de l'expertise de 2006, la valeur proposée est celle de l'AgBB. Sa construction suit les préconisations établies par l'organisme, à savoir la sélection de la VLEP allemande ou MAK issue du TRGS900 divisée par défaut par un facteur de 1000 pour les substances classées reprotoxiques de catégorie 1B par l'Union Européenne. Ainsi, la MAK de  $15 \text{ mg.m}^{-3}$  a été divisée par 1000 afin de proposer une CLI ou NIK de  $0,015 \text{ mg.m}^{-3}$ . La MAK a été élaborée à partir d'une BMD en considérant comme étude clé une étude animale. La CLI ne sera pas retenue compte-tenu de l'application d'un facteur de 1000 par défaut sans justification précise pour la substance étudiée.

Une revue de la littérature a par ailleurs été réalisée sur SCOPUS et Medline avec les termes suivants dans le titre, l'abstract et les mots-clés : « Diméthylformamide » AND « toxicity », et une année de publication postérieure à 2000. Les résultats obtenus indiquent qu'aucune nouvelle étude épidémiologique chez l'Homme n'a été publiée depuis le rapport de Santé Canada.

## Proposition d'une CLI

Au vu des diverses VTR élaborées, la même étude source (Cirla *et al.* ; 1984) a été retenue et le même effet critique a été considéré par les différents organismes, à savoir un effet hépatique. A noter que pour toutes les études réalisées en hygiène industrielle, les auteurs n'ont pas évalué l'absorption cutanée de la substance. La VTR de l'US EPA ne sera pas retenue. En effet, à l'époque un facteur de 30 a été appliqué pour pallier le manque de données sur la reproduction et le manque d'études chroniques. Depuis la publication en 1990 de la VTR élaborée par l'US EPA, de nouvelles études chroniques et sur la reproduction (Malley *et al.* ; 1994 ; NTP 1992 ; Huang *et al.* ; 1998 ; Hurtt *et al.* ; 1992 ; Fail *et al.* ; 1998 ; Hellwig *et al.* ; 1991 ; Saillenfait *et al.* ; 1997 ; Lewis *et al.* ; 1992 ; Fiorito *et al.* ; 1992 ; Wrbitzky, R. 1999 ; Yang *et al.* ; 1994 ; Major *et al.* ; 1998 ; Riachi *et al.* ; 1993 ; Drouet *et al.* ; 1998 ; Cai *et al.* ; 1992 ; Wang *et al.*, 1991 ; Shieh *et al.*, 2007 ; Moorman *et al.*, 2000 ; Kim *et al.*, 2011 ; Senoh *et al.* ; 2004 ; Nomiyama *et al.* ; 2001 ; Ohbayashi *et al.* ; 2009) sont disponibles, ce qui rend obsolète l'utilisation d'un tel facteur aujourd'hui pour la construction de la VTR.

Les VTR de l'OEHHA et de Santé Canada sont relativement proches numériquement tout en ayant utilisé des facteurs d'ajustement et d'incertitude différents. En effet l'OEHHA a appliqué un ajustement temporel et un ajustement dosimétrique prenant en compte le volume inhalé différent pour les professionnels et le grand public. Santé Canada n'a quant à lui pas pris en considération la différence de volume inhalé entre les professionnels et la population générale, et n'a de ce fait appliqué qu'un facteur temporel pour élaborer la VTR.

**Il est donc proposé de retenir les 2 VTR, celle de l'OEHHA et celle de Santé Canada, les 2 valeurs de VTR étant proches et de bonne qualité, et de considérer une valeur arrondie de  $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$ .**

## Références bibliographiques

Cai, S.-X., M.-Y. Huang, L.-Q. Xi, Y.-L. Li, J.-B. Qu, T. Kawai, T. Yasugi, K. Mizunuma, T. Watanabe et M. Ikeda. 1992. Occupational dimethylformamide exposure, 3. Health effects of dimethylformamide after occupational exposure at low concentrations, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 63: 461-468.

Catenacci, G., D. Grampella, R. Terzi, A. Sala and G. Pollini. 1984. Hepatic function in subjects exposed to environmental concentrations of DMF lower than the actually proposed TLV. *G. Ital. Med. Lav.* 6(3-4): 157-158.

- Cirla, A.M., G. Pisati, E. Invernizzi and P. Torricelli. 1984. Epidemiological study on workers exposed to low dimethylformamide concentrations. *G. Ital. Med. Lav.* 6(3-4): 149-156.
- DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft. 2012 Dimethylformamide [MAK Value Documentation, 2010b]. The MAK Collection for Occupational Health and Safety. 154–182.
- Drouet D'Aubigny, F., Y. Roquelaure, L. Bertrand, M. Caillon et P. Calès. 1998. [Hepatitis attributable to dimethylformamide with reexposure], *Gastroenterol. Clin. Biol.* 22: 745-746 (en français).
- ECHA. N,N-dimethylformamide. Dossier d'enregistrement : Toxicological Information. Consulté le 15/01/2015. [http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d955330-d528-6c83-e044-00144f67d249/DISS-9d955330-d528-6c83-e044-00144f67d249\\_DISS-9d955330-d528-6c83-e044-00144f67d249.html](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d955330-d528-6c83-e044-00144f67d249/DISS-9d955330-d528-6c83-e044-00144f67d249_DISS-9d955330-d528-6c83-e044-00144f67d249.html)
- Fail, P.A., J.D. George, T.B. Grizzle et J.J. Heindel. 1998. Formamide and dimethylformamide: reproductive assessment by continuous breeding in mice, *Reprod. Toxicol.* 12: 317-332.
- Fiorito, A., F. Larese, S. Molinari et T. Zanin. 1997. Liver function alterations in synthetic leather workers exposed to dimethylformamide, *Am. J. Ind. Med.* 32: 255-260.
- Fiorito, A., F. Gobbato and G. Cipolla. 1979. Indagine clinico- epidemiologica in 102 operai esposti a demetilformamide in una fabbrica di finte pelli. *Difesa Sociale.* 2: 69-72 (Cited in: Cirla *et al.*, 1984).
- Hellwig, J., J. Merkle, H.J. Klimisch et R. Jäckh. 1991. Studies on the prenatal toxicity of N,Ndimethylformamide in mice, rats and rabbits, *Food Chem. Toxicol.* 29: 193-201.
- Huang, J., H. Kuo, C. Ho, T. Chen et W. Chang. 1998. Dimethylformamide-induced occupational liver injury — a case report, *Kaohsiung J. Med. Sci.* 14: 655-658.
- Hurtt, M.E., M.E. Placke, J.M. Killinger, A.W. Singer et G.L. Kennedy, Jr. 1992. 13- week inhalation toxicity study of dimethylformamide (DMF) in cynomolgus monkeys, *Fundam. Appl. Toxicol.* 18: 596-601.
- Ohbayashi H, Umeda Y, Senoh H, Kasai T, Kano H, Nagano K, Arito H, Fukushima S. 2009. Enhanced hepatocarcinogenicity by combined inhalation and oral exposures to N,N-dimethylformamide in male rats. *J Toxicol Sci.* 34(1):53-63.
- Kim, T.H., Kim, S.G. Clinical outcomes of occupational exposure to N,N-dimethylformamide: Perspectives from experimental toxicology (2011) *Safety and Health at Work*, 2 (2), pp. 97-104.
- Lewis, S.C., R.E. Schroeder et G.L. Kennedy, Jr. 1992. Developmental toxicity of dimethylformamide in the rat following inhalation exposure, *Drug Chem. Toxicol.* 15: 1-14.
- Major, J., A. Hudák, G. Kiss, M.G. Jakab, J. Szaniszló, N. Náray, I. Nagy et A. Tompa. 1998. Follow-up biological and genotoxicological monitoring of acrylonitrile and dimethylformamide-exposed viscose rayon plant workers, *Environ. Mol. Mutagen.* 31: 301-310.
- Malley, L.A., T.W. Slone, Jr., C. Van Pelt, G.S. Elliott, P.E. Ross, J.C. Stadler et G.L. Kennedy, Jr. 1994. Chronic toxicity/oncogenicity of dimethylformamide in rats and mice following inhalation exposure, *Fundam. Appl. Toxicol.* 23: 268-279.
- Moorman, W.J., Ahlers, H.W., Chapin, R.E., Prioritization of NTP reproductive toxicants for field studies (2000) *Reprod Toxicol*, 14, pp. 293-301.
- Nomiyama, T., Uehara, M., Miyauchi, H., Imamiya, S., Tanaka, S., Seki, Y., Causal relationship between a case of severe hepatic dysfunction and low exposure concentrations of N,N-dimethylformamide in the synthetics industry (2001) *Ind Health*, 39, pp. 33-36.
- NTP (National Toxicology Program). 1992a. NTP technical report on toxicity studies of N,Ndimethylformamide (CAS No. 68-12-2) administered by inhalation to F344/N rats and B6C3F1 mice, National Institutes of Health, Research Triangle Park (N.C.), 44 p. (Toxicity Report Series No. 22; NIH Publication No.93-3345; NTIS Publication No.PB93-131936).

- NTP (National Toxicology Program). 1992b. Final report on the reproductive toxicity of N,N-dimethylformamide (DMF) (CAS #68-12-2) in CD-1 Swiss mice, National Institutes of Health, Research Triangle Park (N.C.) (NTIS Publication No. PB93-123842).
- OEHHA (2000). Determination of Noncancer Chronic Reference Exposure Levels. Chronic Toxic Summary. N,N-dimethylformamide. Appendix D3. p184 – 188.
- Riachi, G., P. Michel, A. François, P. Ducrotte, G. Laffineur, E. Lerebours et R. Colin. 1993. [Acute hepatic effects of exposure to dimethylformamide. Clinical and histological aspects], *Gastroenterol. Clin. Biol.* 17: 611-612 (en français).
- Santé Canada (2001). Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Liste des substances d'intérêt prioritaire, Rapport d'évaluation – N,N-diméthylformamide ; 82 pages
- Saillenfait, A.M., J.P. Payan, D. Beydon, J.P. Fabry, I. Langonne, J.P. Sabate et F. Gallissot. 1997. Assessment of the developmental toxicity, metabolism, and placental transfer of N,N-dimethylformamide administered to pregnant rats, *Fundam. Appl. Toxicol.* 39: 33-43.
- Senoh, H.a b , Aiso, S.a , Arito, H.a , Nishizawa, T.a , Nagano, K.a , Yamamoto, S.a , Matsushima, T.a Carcinogenicity and chronic toxicity after inhalation exposure of rats and mice to N,N dimethylformamide (2004) *Journal of Occupational Health*, 46 (6), pp. 429-439.
- Shieh, D.-B.a b , Chen, C.-C.c , Shih, T.-S.d , Tai, H.-M.e , Wei, Y.-H.f , Chang, H.-Y.c Mitochondrial DNA alterations in blood of the humans exposed to N,N-dimethylformamide (2007) *Chemico-Biological Interactions*, 165 (3), pp. 211-219.
- US EPA (1990). Integrated Risk Information System (IRIS). N,N-Dimethylformamide (CASRN 68-12-2). <http://www.epa.gov/iris/subst/0511.htm#refinhal>
- Wang, J.-D., M.-Y. Lai, J.-S. Chen, J.-M. Lin, J.-R. Chiang, S.-J. Shiau et W.-S. Chang. 1991. Dimethylformamide-induced liver damage among synthetic leather workers, *Arch. Environ. Health* 46: 161-166.
- Wrbitzky, R. 1999. Liver function in workers exposed to N,N-dimethylformamide during the production of synthetic textiles, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 72(1): 19-25. Wrbitzky, R. et J. Angerer. 1998. N,Ndimethylformamide — influence of working conditions and skin penetration on the internal exposure of workers in synthetic textile production, *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 71(5): 309-316.
- Yang, C., J. Ger, S. Lin, G. Yang et J. Deng. 1994. Abdominal colic occurred in workers in a dye manufacturing plant, *Vet. Hum. Toxicol.* 36: 345 (résumé 28).

## **Ether éthylique de l'éthylène glycol (EGEE) (CAS 110-80-5) et acétate de 2-éthoxyéthyle (EGEEA) (CAS 111-15-9)**

*L'éther éthylique de l'éthylène glycol (EGEE) et l'acétate de 2-éthoxyéthyle (EGEEA) appartiennent à la famille des éthers de glycol de la série E (Ethylénique).*

L'EGEE et l'EGEEA sont rapidement absorbés par les voies digestive, respiratoire et cutanée. Une fois absorbé, l'EGEEA est rapidement et complètement hydrolysé en EGEE et en acide acétique. La voie métabolique majeure de l'EGEE résulte en la formation d'acide 2-éthoxyacétique (2-EAA), identifié comme le métabolite responsable des effets reprotoxiques chez l'Homme et chez l'animal (OEHHA, 2007 ; Anses, 2009). Le 2-EAA est ensuite éliminé principalement dans les urines (d'autres voies métaboliques existent, cf. rapport Anses 2009). Compte tenu de la transformation rapide et complète de l'EGEEA en EGEE et du fait que la toxicité de ces deux substances soit liée à la formation de 2-EAA, il est attendu que les effets reprotoxiques de l'EGEE et de l'EGEEA soient similaires à concentrations molaires équivalentes.

Chez l'Homme, les études disponibles pour l'EGEE ont montré principalement des effets sur les organes reproducteurs mâles et des effets hématologiques (Anses, 2009). Plusieurs études épidémiologiques ont également montré un excès de risque d'avortements spontanés ou de fausses-couches chez les travailleurs exposés à l'EGEE, l'EGEEA, l'EGME et d'autres éthers de glycol éthylène (OEHHA, 2007). Ces études ne permettent cependant pas d'établir de relation causale entre l'exposition à l'EGEEA et la survenue d'effets reprotoxiques du fait de co-expositions et de l'absence de mesures objectives d'exposition.

Chez l'animal, les effets sur la reproduction (fertilité et développement) sont décrits chez la souris, le rat et le lapin exposés par voie orale ou par inhalation. La majorité des études concernent l'EGEE et concernent des atteintes du développement et de la fertilité masculine. Aucune étude sur la fertilité féminine n'est disponible (Anses, 2009). Peu d'études portant spécifiquement sur l'EGEEA sont disponibles. Au moment de la construction de la VTR par l'OEHHA, toutes les études disponibles concernaient les effets sur le développement.

Plusieurs VTR ont été construites par différents organismes sur la base de ces effets. Ces valeurs, telles que renseignées par les différents organismes, sont récapitulées dans le tableau ci-dessous :

EGEE (CAS : 110-80-5)							
Organisme (année)	Durée / Voie d'exposition	VTR	Effet critique	Espèces	Dose critique	UF	Etude clef
Anses (2009)	Chronique / inhalation	VTR = 0,07 mg.m <sup>-3</sup>	<b>Reproduction</b> : diminution du poids relatif des testicules et de l'épididyme	lapins	NOAEC = 380 mg.m <sup>-3</sup> NOAEC <sub>ADJ</sub> = 68 mg.m <sup>-3</sup>	<b>1000</b> UF <sub>A</sub> = 10 UF <sub>H</sub> = 10 UF <sub>S</sub> = 10	Barbee <i>et al.</i> , 1984
Anses (2009)	Aiguë (GD6-GD18) / inhalation	Pas de construction de VTR	<b>Développement</b>	-	-	-	-
US EPA (1991)	Chronique / Inhalation	RfC = 0,2 mg.m <sup>-3</sup>	<b>Reproduction</b> (diminution du poids des testicules, dégénérescence des tubes séminifères) <b>Effet hématologique</b> (diminution de l'hémoglobine)	Lapins	NOAEC = 380 mg.m <sup>-3</sup> (103 ppm) NOAEC <sub>ADJ</sub> = 68 mg.m <sup>-3</sup>	<b>300</b> UF <sub>A</sub> = 10 UF <sub>H</sub> = 3 UF <sub>S</sub> = 10	Barbee <i>et al.</i> , 1984
OEHHA (2005)	Inhalation	REL = 0,07 mg.m <sup>-3</sup>	<b>Reproduction</b> (diminution du poids des testicules, dégénérescence des tubes séminifères) <b>Effet hématologique</b> (diminution de l'hémoglobine)	Lapins	NOAEC = 380 mg.m <sup>-3</sup> (103 ppm) NOAEC <sub>ADJ</sub> = 68 mg.m <sup>-3</sup>	<b>1000</b> UF <sub>A</sub> = 10 UF <sub>H</sub> = 10 UF <sub>S</sub> = 10	Barbee <i>et al.</i> , 1984
OEHHA (2008)	Aiguë (GD6 à GD 18) / inhalation	REL = 0,37 mg.m <sup>-3</sup>	<b>Développement</b> (défauts du squelette dont retard d'ossification des vertèbres cervicales et des sternèbres et côtes surnuméraires)	Rates gestantes	LOAEC = 185 mg.m <sup>-3</sup> (50 ppm) NOAEC = 37 mg.m <sup>-3</sup> (10 ppm)	<b>100</b> UF <sub>A</sub> = 10 UF <sub>H</sub> = 3	Tinston <i>et al.</i> , 1983a Doe <i>et al.</i> , 1984

EGEEA (n°CAS 111-15-9)							
Organisme (année)	Durée / Voie d'exposition	VTR	Effet critique	Espèces	Dose critique	UF	Etude clef
OEHHA (2000)	Chronique (GD6 à GD 18) / inhalation	REL = 0,3 mg.m <sup>-3</sup>	Développement (défauts du squelette dont retard d'ossification)	Lapines gestantes	LOAEC = 100 ppm NOAEC = 25 ppm NOAEC <sub>ADJ</sub> = 6,2 ppm	100 UF <sub>A</sub> = 10 UF <sub>H</sub> = 10	Tinston <i>et al.</i> , 1983b Doe <i>et al.</i> , 1984
OEHHA (1999)	Aiguë	REL = 0,14 mg.m <sup>-3</sup>	Développement (Agénésie rénale)	Lapines gestantes	LOAEC = 25 ppm	1000 UF <sub>A</sub> = 10 UF <sub>H</sub> = 10 UF <sub>L</sub> = 10	Tinston <i>et al.</i> , 1983b Doe <i>et al.</i> , 1984

## Proposition d'une CLI

Conformément à l'arbre décisionnel adopté, la VTR chronique proposée par l'Anses en 2009 est retenue pour la construction de la CLI de l'EGEE. Cette VTR est basée sur les effets sur la fertilité masculine de l'EGEE mis en évidence dans l'étude de Barbee *et al.* (1984).

Pour l'EGEEA, en l'absence de VTR ou de VGAI construite par l'Anses, les VTR construites par d'autres organismes ont été analysées pour la construction de la CLI. Une seule VTR chronique par inhalation, proposée par l'OEHHA, en 2000 est disponible. Cette VTR a été construite à partir de l'étude de Tinston *et al.*, 1983b (étude industrielle, résultats repris dans l'étude de Doe *et al.*, 1984) réalisée sur des lapines ou des rates gestantes pour évaluer la toxicité sur le développement de l'EGEE et de l'EGEEA. Cette étude par inhalation a permis de définir :

- une NOAEC de 25 ppm pour l'EGEEA (toxicité sur le développement – retard d'ossification), retenue comme point de départ pour la construction de la VTR chronique de l'OEHHA (un cas d'agénésie rénale a été observé à 25 ppm mais n'a pas été retenu pour la construction de la VTR chronique).
- une LOAEC de 25 ppm pour l'EGEEA (toxicité sur le développement – agénésie rénale), retenue comme point de départ pour la construction de la VTR aiguë de l'OEHHA
- une NOAEC de 10 ppm pour l'EGEE (toxicité sur le développement – retard d'ossification), retenue comme point de départ pour la construction de la VTR aiguë de l'OEHHA.

Cette étude a été analysée par le GT VTR de l'Anses lors des travaux pour la construction des VTR de l'EGEE. Cette étude a été classée en catégorie 2 selon la classification de Klimisch (Klimisch, 1997) mais n'a pas été retenue pour la construction d'une VTR « développement » du fait de limites liées à :

- L'absence de précisions sur les tests statistiques utilisés,
- L'absence de justification sur le nombre de femelles gestantes inclus dans les analyses,

- L'absence de description des malformations et variations squelettiques chez le lapin. De surcroît, une forte incidence de l'ensemble des variations squelettiques a été observée chez les témoins.

Compte-tenu des limites soulignées lors de l'analyse de cette étude par l'Anses en 2009, il est proposé de ne pas retenir la VTR de l'OEHHA pour la construction de CLI pour l'EGEEA.

En l'absence d'autre VTR pour l'EGEEA, et en particulier de donnée sur la fertilité masculine qui est l'effet le plus sensible observé pour d'autres composés de la même famille, dont l'EGEE, et en tenant compte du fait que l'EGEEA est rapidement et complètement transformé en EGEE, et que le 2-EAA, métabolite principal de l'EGEE est responsable des effets reprotoxiques, il est proposé de construire une CLI unique pour ces deux substances, sur la base de la VTR de l'Anses construite en 2009 pour l'EGEE.

Cette approche a également été retenue par l'Anses pour la construction de VLEP pour l'EGEE et l'EGEEA, à partir de la même étude clef Barbee *et al.* (1984).

**Tableau 22 : Proposition d'une CLI pour l'EGEE et l'EGEA**

Effet critique	Dose critique	UF	VTR / CLI
Reproduction	NOAEC = 100 ppm	1000	<b>0,018 ppm</b>
Diminution du poids des testicules et de l'épididyme	Ajustement temporel : NOAEC <sub>ADJ</sub> = 18 ppm	UF <sub>A</sub> = 10	(Soit 70 µg.m <sup>-3</sup> (EGEE) et 100µg.m <sup>-3</sup> (EGEEA))
Etude de toxicité subchronique par inhalation		UF <sub>H</sub> = 10	
chez des lapins mâles New Zealand White Barbee <i>et al.</i> , 1984		UF <sub>S</sub> = 10	

EGEE : 1ppm = 3,8 mg.m<sup>-3</sup>

EGEEA : 1ppm = 5,4 mg.m<sup>-3</sup>

Pour l'EGEEA, la CLI calculée est conservatrice par rapport à la VTR construites par l'OEHHA pour des effets sur le développement.

## Références bibliographiques

Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) (2009). Valeurs toxicologiques de référence (VTR). Elaboration de VTR fondées sur des effets reprotoxiques. 150 pages.

Barbee S.J., Terrill J.B., DeSousa D.J. et Conaway C.C. (1984) Subchronic inhalation toxicology of ethylene glycol monoethyl ether in the rat and the rabbit. *Environmental Health Perspectives*, 57, 157-163.

Doe J.E. (1984) Ethylene glycol monoethyl ether and ethylene glycol monoethyl ether acetate teratology studies. *Environmental Health Perspectives*, 57, 33-41.

Klimisch H.-J., Andreae M., and Tillmann U. (1997) A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data, *Regulatory toxicology and pharmacology* 25, 1-5

INRS (Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles) (2014) 2-ethoxyethanol. Fiche toxicologique 58, Paris

OEHHA (Office of Environmental Health Hazard Assessment) (1999) Acute toxicity summary. Ethylene glycol monoethyl etheracetate. 5 pages.

OEHHA (Office of Environmental Health Hazard Assessment) (2000) Chronic toxicity summary. Ethylene glycol monoethyl etheracetate. 5 pages.

OEHHA (Office of Environmental Health Hazard Assessment) (2007) Proposition 65 Maximum Allowable Dose Levels for Reproductive Toxicity for Ethylene Glycol Monoethyl Ether and Ethylene Glycol Monoethyl Ether Acetate. 20 pages.

OEHHA (Office of Environmental Health Hazard Assessment) (2008) Chronic toxicity summary. Ethylene glycol monoethyl ether. Appendix D.3 Chronic RELs and toxicity summaries using the previous version of the Hot Spots Risk Assessment guidelines (OEHHA 1999). P240-247 <http://www.oehha.org/air/allrels.html>

Tinston DJ, Doe JE, Godley MJ, Head LK, Killick M, Litchfield MH, Wickramaratne GA (1983a). Ethylene glycol monoethyl ether (EE): teratogenicity study in rats. Imperial Chemical Industries PLC. Report No. CTL/P/761 to Chemical Manufacturers Association.

Tinston DJ, Doe JE, Killick M, Thomas M. (1983b). Ethylene glycol monoethyl ether acetate (EEAc): Inhalation teratogenicity study in rabbits. Report No. CTL/P/840. Conducted by the Imperial Chemical Industries PLC, Central Toxicology Laboratory, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire, UK.

## Styrène (CAS 100-42-5)

Le styrène est un composé organique de la famille des hydrocarbures aromatiques monocycliques.

Le CIRC a classé le styrène comme cancérogène possible pour l'Homme (groupe 2B) en raison de données limitées chez l'Homme et l'animal. Chez l'animal, le styrène est un cancérogène pour la souris uniquement (tumeurs pulmonaires). Chez l'Homme, des études montrent une augmentation des cancers des systèmes lymphatiques et hématologiques chez les travailleurs d'industries de production du caoutchouc styrène-butadiène. Les informations disponibles ne sont pas suffisantes pour établir un lien de causalité entre l'exposition au styrène et la survenue de cancers, en raison de co-expositions au butadiène notamment. Le styrène est classé reprotoxique de catégorie 2 selon le règlement CLP (règlement n°1272/2008). Il n'est pas classé cancérogène selon le même règlement.

Le styrène est rapidement absorbé par toutes les voies et principalement par inhalation. Une fois absorbé, plusieurs voies de métabolisation sont possibles. La voie métabolique majeure est l'oxydation du styrène en styrène 7,8 oxide qui est ensuite majoritairement hydrolysé en styrène glycol, à son tour converti en acide mandélique, en acide phénylglyoxylique et en acide hippurique. Chez l'Homme, 95 % du styrène est éliminé dans les urines sous la forme de ces trois acides. Une faible quantité de styrène peut également être éliminée sous forme inchangée dans l'air exhalé et l'urine (Anses, 2010).

Chez l'Homme, le système nerveux central est le principal organe cible connu du styrène pour des expositions chroniques (il semble également que ce soit le cas pour des expositions plus courtes). Des effets respiratoires, cardiovasculaires, digestifs, hématologiques, hépatiques, rénaux, endocriniens, hématologiques et immunologiques sont également décrits. En dehors des effets cancérogènes mis en évidence chez la souris et discutés ci-dessus, les données chez l'animal lors d'exposition chronique montrent principalement des effets ototoxiques et des irritations nasales et oculaires. Des effets sur le développement foetal et embryonnaire ont également été mis en évidence (retards neurologiques ou comportementaux) chez le rat lors d'exposition *in utero*.

Pour la construction de la CLI, seules les valeurs de référence construites à partir d'études par inhalation ont été considérées. Ces valeurs, telles que renseignées par les organismes, sont présentées dans le tableau ci-dessous (facteur de conversion :  $1\text{ppm} = 4,33\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$ ).

Styrène (CAS :100-42-5)							
Organisme (année)	Durée / Voie d'exposition	VR	Effet critique	Espèces	Dose critique	UF	Etude clef
US EPA (1990)	Chronique / Inhalation	RfC = 0,22 ppm (1000 µg.m <sup>-3</sup> ) (arrondi)	<b>Neurologique (SNC) :</b> Diminution des performances à des tests neuropsychologiques	Homme – population professionnelle	NOAEC = 94 mg.m <sup>-3</sup> (22 ppm) <sup>49</sup>  NOAEC <sub>ADJ</sub> = 34 mg.m <sup>-3</sup> (8 ppm)	<b>30</b> UF <sub>H</sub> = 3  UF <sub>S</sub> = 3 UF <sub>D</sub> = 3	Mutti <i>et al.</i> , 1984
Santé Canada (1993)	Chronique <sup>50</sup> / Inhalation	CA = 92 µg.m <sup>-3</sup>	<b>Développement :</b> Diminution du poids corporel à la naissance, troubles nerveux	Rat (femelles gestantes)	LOAEC = 260 mg.m <sup>-3</sup> (60 ppm)  LOAEC <sub>adj</sub> = 65 mg.m <sup>-3</sup> (15 ppm)  LOAEC <sub>HEC</sub> = 46 mg.m <sup>-3</sup> (11 ppm)	<b>500</b> UF <sub>A</sub> = 10 UF <sub>H</sub> = 10 UF <sub>L</sub> = 5	Kishi <i>et al.</i> , 1992
OEHHA (2000)	Chronique / Inhalation	REL = 0,2 ppm (900 µg.m <sup>-3</sup> ) (arrondi)	<b>Neurologique (SNC) :</b> Diminution des performances à des tests neuropsychologiques	Homme – population professionnelle	BMCL <sub>5%</sub> = 7,3 mg.m <sup>-3</sup> (1,7 ppm)  BMCL <sub>5%ADJ</sub> = 2,6 mg.m <sup>-3</sup> (0,61 ppm)	<b>3</b> UF <sub>H</sub> = 3	Mutti <i>et al.</i> , 1984
RiVM (2001)	Chronique / Inhalation	TCA = 0,2 ppm (900 µg.m <sup>-3</sup> ) (arrondi)	<b>Neurologique (SNC) :</b> Diminution des performances à des tests neuropsychologiques	Homme – population professionnelle	LOAEC = 107 mg.m <sup>-3</sup> (25 ppm) <sup>2</sup>  LOAEC <sub>ADJ</sub> = 26 mg.m <sup>-3</sup> (8,9 ppm)	<b>30</b> UF <sub>H</sub> = 10 UF <sub>L</sub> = 3	Mutti <i>et al.</i> , 1984
CLI (2009) (VGAI-Commission européenne - Index project 2005)	Chronique / Inhalation	EL = 250 µg.m <sup>-3</sup> (0,055 ppm)	<b>Neurologique (SNC) :</b> Diminution des performances à des tests neuropsychologiques	Homme – population professionnelle	LOAEC = 107 mg.m <sup>-3</sup> (25 ppm) <sup>2</sup>  LOAEC <sub>ADJ</sub> = 25,5	<b>100</b> UF <sub>H</sub> = 10 UF <sub>L</sub> = 10	Mutti <i>et al.</i> , 1984

<sup>49</sup> NOAEC = 22 ppm = limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la NOAEC converties en concentration atmosphérique (25 ppm) à partir des concentrations en métabolites urinaires (150 mmol [acide mandélique + acide phénylglyoxylique] / mol créatinine)

<sup>50</sup> Cette valeur a été dérivée pour une exposition aiguë. Compte tenu de l'effet considéré, dont la fenêtre d'exposition critique correspond à la période de gestation, il est considéré que cette VTR est applicable à une exposition chronique.

Styrène (CAS :100-42-5)							
					mg.m <sup>-3</sup> (5,9 ppm)		
ATSDR (2010)	Chronique / Inhalation	MRLs <sup>3</sup> = 0,2 ppm ( <b>900</b> <b>µg.m<sup>-3</sup></b> ) (arrondi )	<b>Neurologique (SNC) :</b>  Augmentation du temps de réaction et altération de la discrimination des couleurs	Homme – population professionnelle	LOAEC = 85,6 mg.m <sup>-3</sup> (20 ppm)  LOAEC <sub>ADJ</sub> = 20,5 mg.m <sup>-3</sup> (4,8 ppm)	<b>30</b> UF <sub>H</sub> = 10  UF <sub>L</sub> = 3	Benignus <i>et al.</i> , 2005

<sup>1</sup>NOAEC = 22 ppm = limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la NOAEC converties en concentration atmosphérique (25 ppm) à partir des concentrations en métabolites urinaires (150 mmol [acide mandélique + acide phénylglyoxylique] / mol créatinine)

<sup>2</sup>LOAEC = 25 ppm = 150 mmol [acide mandélique + acide phénylglyoxylique] / mol créatinine

<sup>3</sup> arrondis

Toutes les valeurs de référence ont été construites à partir d'études chez des travailleurs, principalement employés dans le secteur de la production de plastiques et de résines, hormis celle construite par Santé Canada (rats femelles gestantes). La valeur proposée par Santé Canada n'a pas été retenue pour la suite de l'analyse, les données chez l'Homme, jugées de bonne qualité, étant préférées aux données chez l'animal. Les études ayant évalué la toxicité du styrène chez l'Homme ont évalué l'exposition par la mesure des métabolites urinaires, ce qui implique la conversion des concentrations en biomarqueurs en concentrations atmosphériques pour la construction des valeurs de référence.

Les valeurs dérivées par les différents organismes à partir des données sur les travailleurs sont proches voire similaires, à l'exception de la CLI proposée à partir de la VGAI de la Commission européenne (Index project, 2005) proposée en 2009 qui est plus faible.

#### Analyse du choix de l'étude clef :

L'ensemble des organismes a retenu la neurotoxicité comme effet critique du styrène.

**L'US-EPA, l'OEHA, le RiVM et la Commission européenne (Index project, 2005)** ont dérivé leurs VR à partir de la même étude clef réalisée par Mutti *et al.* (1984). L'objectif de cette étude était d'étudier les dysfonctionnements neuropsychologiques chez des travailleurs d'une usine de production de silos en fibres de verre exposés au long terme (8,6 ans en moyenne) au styrène. Il s'agit d'une étude transversale réalisée auprès de 50 employés exposés au Styrène et de 50 employés non exposés appariés sur l'âge, l'éducation et des scores à des tests de vocabulaires. Les critères d'éligibilité comprenaient l'absence de pathologies neurologiques, métaboliques ou psychiatriques et une consommation limitée d'alcool et de tabac. L'exposition des travailleurs a été évaluée par la mesure urinaire de deux métabolites, l'acide mandélique et de l'acide phénylglyoxylique. Les déficits neuropsychologiques ont été évalués par une batterie de tests portant entre autres sur le temps de réaction et la mémoire à court et long terme. Les résultats aux différents tests sont exprimés sous formes de données continues (comparaison des scores moyens) ou quantales (comparaison du nombre de résultats anormaux aux tests. Le résultat à un test est jugé anormal s'il s'écarte de la moyenne +/- deux écarts types de la moyenne des témoins). Les résultats de l'étude ont montré une différence significative (défavorable) des scores moyens des travailleurs exposés par rapport aux témoins. Dans un second temps, les sujets ont été répartis en 4 groupes d'exposition. Lorsque les résultats sont exprimés sous forme de données continues, l'exposition au styrène ne semble pas avoir d'effets sur les travailleurs les plus faiblement exposés (exposition sur 8h inférieure à 107 mg.m<sup>-3</sup>). En revanche une différence significative des résultats à plus de 4/8 tests est observée pour les 3 groupes les plus fortement exposés, comparativement aux témoins. Sous forme de

données quantales, une différence significative du nombre de résultats anormaux est observée chez les travailleurs exposés par rapport aux témoins, dans les 4 groupes d'exposition.

L'ATSDR a retenu comme étude clef une méta-analyse de 10 études transversales portant sur deux effets neurologiques, le temps de réaction (simple ou choix) et la discrimination des couleurs (Benignus *et al.*, 2005). L'exposition professionnelle considérée dans les 10 études était en moyenne de 8 ans. Dans les différentes études, les concentrations d'exposition au styrène ont été évaluées à partir des concentrations en métabolites urinaires. Les résultats de la méta-analyse montrent une augmentation du temps de réaction de 50 % et une augmentation du trouble de la perception des couleurs de 17 % pour une exposition moyennée sur 8 ans de 150 ppm. A 20 ppm, ces augmentations sont respectivement de 6,5 % (temps de réaction) et de 2,2 % (altération des couleurs).

L'atteinte du système nerveux central est l'effet le plus fréquemment rapporté dans les études chez les travailleurs, ce qui justifie le choix des études de Mutti *et al.* (1984) et Benignus *et al.* (2005) comme études clefs pour la construction de valeurs de référence. D'autres études mettant en évidence des troubles neurologiques à des concentrations parfois plus faibles sont disponibles mais n'ont pas été retenues pour la construction de valeurs de référence en raison de l'inconsistance des données. Une étude mettant en évidence des altérations de la perception des odeurs à 10 ppm est également rapportée dans les revues de l'ATSDR et de l'OEHHA mais n'a pas été retenue car elle n'a pas permis de déterminer de relation dose-réponse.

#### Analyse du choix de la dose critique :

Une LOAEC de 107 mg.m<sup>-3</sup> (25 ppm) a été retenue comme point de départ par l'OEHHA, le RIVM et la Commission européenne (CLI) à partir de l'étude de Mutti *et al.* (1984). Cette valeur est basée sur une différence significative du nombre de réponses anormales aux tests neuropsychiques dans les 4 groupes de travailleurs exposés par rapport aux témoins, lorsque les résultats des tests sont exprimés sous forme de données quantales. Lorsqu'ils sont exprimés sous forme de données continues, l'US EPA considère qu'il n'existe pas de différence significative des résultats aux tests entre les travailleurs exposés jusqu'à 107 mg.m<sup>-3</sup> et les témoins, ce qui a conduit l'US EPA à considérer la valeur de 107 mg.m<sup>-3</sup> comme une NOAEC, plutôt qu'une LOAEC. Le choix d'une LOAEC plutôt qu'une NOAEC est davantage argumenté par l'OEHHA que l'US-EPA. De plus, l'interprétation des données par l'OEHHA, de la commission européenne et du RIVM paraît plus justifiée compte tenu des données présentées dans l'étude de Mutti *et al.* (1984).

L'OEHHA est le seul organisme à avoir construit une benchmark concentration à partir des données de l'étude, ce qui est *a priori* conduit à un niveau de confiance plus élevé que lors de l'utilisation d'une seule valeur (LOAEC/NOAEC).

Une LOAEC de 85,6 mg.m<sup>-3</sup> (20 ppm) a été déterminée à partir de la méta-analyse de Benignus *et al.* (2005). Cette LOAEC correspond à une augmentation de 6,5 % du temps de réaction et une augmentation de 2,2 % de la perturbation de discrimination des couleurs. Ces augmentations ont été considérées comme significatives par l'ATSDR.

#### Analyse du choix des facteurs d'incertitudes :

Les facteurs d'incertitudes appliqués diffèrent d'un organisme à l'autre :

- Pour la variabilité inter-humaine (UF<sub>H</sub>) : un facteur de 10 a été appliqué par l'ATSDR, l'index project et le RIVM. L'OEHHA et l'US EPA ont appliqué un facteur de 3 en raison de l'utilisation de la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % du POD retenu.
- Pour l'utilisation d'une LOAEC à la place d'un NOAEC : un facteur de 3 a été appliqué par l'ATSDR et le RIVM. La commission européenne a appliqué un facteur de 10, ce choix n'est pas justifié dans le document d'élaboration de l'exposition limit.

En supplément, l'US EPA a appliqué un facteur de 3 en raison de l'insuffisance de données (UF<sub>D</sub>) et un facteur de 3 pour le passage d'une durée subchronique à chronique (UF<sub>S</sub>). Ce facteur de sécurité ne semble pas justifié pour une étude de 8,6 ans.

## Proposition d'une CLI

Le MRL de 900 µg.m<sup>-3</sup> (200 ppb) proposé en 2010 par l'ATSDR est retenu pour la construction de la CLI. Cette valeur est basée sur une méta-analyse de 10 études, ce qui offre plus de puissance par rapport aux autres valeurs de références basées sur une seule étude. De plus, l'étude de Mutti *et al.* (1984) est assez ancienne et a été réalisée chez 50 travailleurs uniquement. Les autres études considérées par Benignus *et al.* (2005) sont plus récentes.

La construction du MRL est bien expliquée et suffisamment détaillée.

**Tableau 23 : Proposition d'une CLI pour le styrène**

Effet critique	Dose critique	UF	CLI <sup>51</sup>
<b>Neurologique (SNC) :</b> Augmentation du temps de réaction et altération de la discrimination des couleurs	LOAEC = 20 ppm (85,6 mg.m <sup>-3</sup> ) LOAEC <sub>ADJ</sub> = 5 ppm (21,5 mg.m <sup>-3</sup> )	<b>30</b> UF <sub>H</sub> = 10 UF <sub>L</sub> = 3	0,2 ppm 900 µg.m <sup>-3</sup> (arrondi)

## Références bibliographiques

Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) (2010). Rapport d'expertise collective. Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel : le styrène. 87 pages.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (2010). Toxicological profile for styrene. 283 pages.

Benignus, V. A., Geller, A. M., Boyes, W. K. et Bushnell, P. J. (2005). Human neurobehavioral effects of long-term exposure to styrene: a meta-analysis. *Environ Health Perspect* **113**(5), 532-538.

Commission européenne (2005). Critical Appraisal of the Setting and Implementation of Indoor Exposure Limits in the EU. The Index project final report. 338 pages.

Ineris (2011) Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques. Styrène. INERIS-DRC-11-117259-01616A. 91 p.

Kishi, R., Katakura, Y., Okui, T., Chen, B.Q., Nasu, T., Wang, R.S., Ogawa, H., Ikeda, T., et Miyake, H. (1992). Distribution and effects of styrene on the fetus in pregnancy, *Jpn. J. Toxicol. Environ. Health* **38**, p. P1-2 (résumé).

Mutti, A., Mazzucchi, A., Rustichelli, P., Frigeri, G., Arfini, G. et Franchini, I. (1984). Exposure effect and exposure-response relationships between occupational exposure to styrene and neuropsychological functions. *Am J Ind Med* **5**(4), 275-286.

OEHHA (Office of Environmental Health Hazard Assessment) (2000) Chronic toxicity summary. Styrene. 13 pages.

<sup>51</sup> Valeur arrondie selon l'ATSDR

RiVM (2001) Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM report 711701 025. 297 pages.

Santé Canada (1993). Liste des substances d'intérêt prioritaire. Rapport d'évaluation. Styrène. 58 pages.

US EPA (1990) IRIS (Integrated Risk Information System): Styrene (CASRN 100-42-5). <http://www.epa.gov/iris/subst/0104.htm#refinhal>

## 2-méthoxyéthanol (CAS 109-86-4)

Selon le règlement CLP n°1272/2008, le 2-méthoxyéthanol ou éther monométhyle de l'éthylène glycol (EGME) est classé toxique pour la reproduction de catégorie 1B.

Les données relatives aux effets d'une exposition chronique à l'EGME chez l'Homme sont issues essentiellement d'études épidémiologiques réalisées chez les travailleurs exposés à des mélanges d'éthers de glycol. Ces études ont mis en évidence des effets sur la fertilité masculine (oligospermies, allongement du délai de conception), des risques de malformations congénitales, des atteintes hématologiques ainsi que des atteintes réversibles du système nerveux, sans toutefois permettre d'établir de relation causale entre l'exposition à l'EGME et la survenue de ces effets, du fait de co-expositions et de l'absence de mesures objectives d'exposition, ou de limites méthodologiques.

Chez l'animal, les principaux effets mis en évidence après une exposition à doses répétées concernent des effets hématotoxiques, des effets sur le système reproducteur mâle et des effets sur le développement *in utero*. D'autres effets systémiques (hépatiques, rénaux, neurologiques) ont été mis en évidence dans certaines études.

Les valeurs de références chroniques pour la voie inhalée sont issues de ces études et détaillées dans le tableau ci-dessous.

EGME (CAS : 109-86-4)							
Organisme (année)	Durée / Voie d'exposition	VTR	Effet critique	Espèces	Dose critique	UF	Etude clef
OEHHA (2000)	Chronique/ Inhalation	REL = 60 $\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$	<b>Reproduction/fertilité masculine</b> (diminution du poids des testicules, dégénérescence des tubes séminifères)	Rats et Lapins	NOAEC = 93 $\text{mg} \cdot \text{m}^{-3}$ (30 ppm) NOAEC <sub>ADJ</sub> = 17 $\text{mg} \cdot \text{m}^{-3}$ (5,4 ppm) NOAEC <sub>HEC</sub> = 17 $\text{mg} \cdot \text{m}^{-3}$	<b>300</b> UF <sub>A</sub> = 10 UF <sub>H</sub> = 3 UF <sub>S</sub> = 10	Miller <i>et al.</i> , 1983
USEPA (1991)	Chronique / Inhalation	RfC = 20 $\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$	<b>Reproduction / fertilité masculine</b> (diminution du poids des testicules, dégénérescence des tubes séminifères)	Lapins	NOAEC = 93 $\text{mg} \cdot \text{m}^{-3}$ (30 ppm) NOAEC <sub>ADJ</sub> = 17 $\text{mg} \cdot \text{m}^{-3}$ (5,4 ppm) NOAEC <sub>HEC</sub> = 17 $\text{mg} \cdot \text{m}^{-3}$	<b>1000</b> UF <sub>A</sub> = 10 UF <sub>H et D</sub> = 10 UF <sub>S</sub> = 10	Miller <i>et al.</i> , 1983

EGME : 1 ppm = 3.1  $\text{mg} \cdot \text{m}^{-3}$  à 25°C

L'atteinte testiculaire a été retenue comme effet le plus sensible à l'EGME pour la construction des VTR de l'US EPA et de l'OEHHA. L'atteinte de la fertilité masculine est actuellement reconnu comme étant l'effet le plus sensible observé chez l'animal lors d'expositions sur plusieurs semaines (Inserm, 1999 ; Anses, 2008).

Les 2 valeurs sont basées sur la même étude clef de Miller *et al.* (1983) et la même dose critique. La différence entre le REL (OEHHA) et la RfC (USEPA) est liée à une divergence du choix des facteurs d'incertitude.

#### Analyse du choix de l'étude clef :

L'étude clef retenue est l'étude de Miller *et al.* (1983) réalisée sur des rats et lapins mâles et femelles exposés 6 heures par jour et 5 jours par semaine à des concentrations de 0, 30, 100 ou 300 ppm (0, 93, 311, 934 mg.m<sup>-3</sup>) d'EGME durant 13 semaines. Chez le rat, les travaux ont mis en évidence une diminution du poids corporel des mâles exposés à 300 ppm et des femelles exposées à 100 ppm et 300 ppm. Des effets hématologiques (pancytopénie) ont également été observés chez les mâles et les femelles à 300 ppm. Chez le rat mâle, une diminution significative du poids des testicules et une dégénérescence de l'épithélium des tubes séminifères modérée à sévère a été également observée à 300 ppm. Ces effets n'ont pas été observés à 30 et 100 ppm. Les auteurs n'ont constaté aucun effet sur les organes reproducteurs des rats femelles.

Chez le lapin, 2/5 femelles exposées à 100 et 300 ppm ainsi que 2/5 mâles exposés à 300 ppm, sont morts au cours de l'étude. Les auteurs concluent que ces décès ne peuvent pas être attribués de façon concluante à l'exposition à l'EGME. Une diminution du poids corporel et des effets hématologiques sont observés à 300 ppm. Une diminution significative du poids des testicules est également observée à 300 ppm. Une dégénérescence des cellules germinales testiculaires a été rapportée pour 3/3 des lapins exposés à 300 ppm, 3/5 lapins exposés à 100 ppm et 1/5 lapins exposés à 30 ppm.

#### Analyse du choix de la dose critique :

Une NOAEC de 30 ppm a été retenue par l'US EPA et l'OEHHA comme point de départ pour dériver leur VTR. Cette valeur est basée sur l'observation de la dégénérescence des cellules testiculaires chez les lapins exposés à 30, 100 et 300 ppm d'EGME. L'OEHHA a considéré que les atteintes testiculaires observées chez des lapins mâles de tous les groupes exposés n'étaient pas statistiquement significative à 30 ppm.

L'US EPA a justifié le choix d'une NOAEC de 30 ppm à partir des résultats d'une étude antérieure de Miller *et al.* (1982). Au cours de cette étude 10 lapins mâles ont été exposés à des concentrations de 0, 3, 10 ou 30 ppm d'EGME pendant 13 semaines, 6 heures par jour et 5 jours par semaine. Les auteurs n'ont rapporté aucun effet sur l'apparence générale, le poids corporel, le poids des testicules, ni lors de l'examen histologique des principaux organes et les testicules aux concentrations testées.

Pour chacune des 2 valeurs de référence l'ajustement temporel a permis de rapporter l'exposition des sujets de 5 jours sur 7 et 6 heures par jour à une exposition continue. La NOAEC ajustée (NOAEC<sub>ADJ</sub>) proposé est ainsi de 5,4 ppm ou 17 mg.m<sup>-3</sup>.

Dans chacune des 2 études un ajustement dosimétrique a également été réalisé afin de définir une concentration équivalente humaine (NOAEC<sub>HEC</sub>) en utilisant une valeur par défaut de 1. La NOAEC<sub>HEC</sub> est donc de 5,4 ppm ou 17 mg.m<sup>-3</sup>.

#### Analyse du choix des facteurs d'incertitudes :

L'USEPA et l'OEHHA ont appliqué :

- un facteur d'incertitude de 10 pour la variabilité intra espèce (UF<sub>A</sub>) et ;
- un facteur de 10 pour l'extrapolation d'une durée subchronique à chronique (UF<sub>S</sub>).

Pour l'US EPA un autre facteur de 10 a été utilisé pour comptabiliser à la fois l'extrapolation inter espèce (car un ajustement dosimétrique a été utilisé) et en raison de l'insuffisance de données (par exemple, l'évaluation minimale d'effets respiratoires).

L'OEHHA a appliqué un facteur 3 pour prendre en compte la variabilité inter espèce ( $UF_H$ ).

## Proposition d'une CLI

Les 2 valeurs proposées sont issues d'une même étude à partir de laquelle une NOAEC de 30 ppm a été déterminée. Le choix de l'étude source et la sélection de la dose critique ne sont pas remis en cause par la publication de travaux plus récents. Il en est de même pour l'effet critique considéré qui est actuellement reconnu comme l'effet le plus sensible lors d'une exposition subchronique à l'EGME. Selon l'expertise de l'Inserm (Inserm, 1999 et 2005) et de l'Anses (Afsset, 2006), il existe une littérature riche consacrée à la description des effets testiculaires de l'EGME.

Compte tenu des données disponibles, l'application d'un facteur d'incertitude supplémentaire par l'US EPA pour la prise en compte d'un manque de données sur les effets respiratoires notamment, ne semble pas justifiée.

**L'Anses propose donc de sélectionner la valeur de l'OEHHA de  $60 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  pour la construction de la CLI de l'EGME. Des effets sur le développement (malformations fœtales) lors de l'exposition de lapines gestantes 6 heures par jour de GD6 à GD18 à 50 ppm (LOAEC) d'EGME ont également été rapportés dans les synthèses d'expertise de l'Inserm (Hanley *et al.*, 1984 d'après Inserm, 1999). Ces effets ne remettent pas en question le choix de la valeur de l'OEHHA dans la mesure où la VTR qui pourrait être dérivée de cette étude est du même ordre de grandeur<sup>52</sup>.**

## Références bibliographiques

Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset) (2006) Avis relatif aux recommandations de recherche à formuler sur la toxicité des éthers de glycol - Saisine Afsset n° 2003/016

Hanley TR JR, Young JT, John JA, Rao KS. (1984) Ethylene glycol monomethyl ether (EGME) and propylene glycol monomethyl ether (pGME) : inhalation fertility and teratogenicity studies in rats, mice and rabbits. *Environ Health Perspect.* 57 : 7-12.

Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM). (1999). Ethers de glycol : quels risques pour la santé ? Expertise Collective INSERM.

Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM). (2005) Éthers de glycol : Réactualisation (2005) Expertise collective INSERM

Miller, R.R., J.A. Ayres, J.T. Young and M.J. McKenna. 1983. Ethylene glycol monomethyl ether. I. Subchronic vapor inhalation study with rats and rabbits. *Fund. Appl. Toxicol.* 3(1): 49-54.

---

<sup>52</sup> D'après le rapport de l'Inserm (1999), l'étude de Hanley *et al.* (1984) a permis de déterminer une LOAEC de 50 ppm et une NOAEC de 10 ppm ( $31 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ ) pour l'incidence de malformations chez les fœtus lors d'exposition de lapines gestantes 6h/j, du 6<sup>ème</sup> au 18<sup>ème</sup> jour de gestation. Le calcul théorique d'une CLI conduit dans un premier temps à ajuster la NOAEC sur 24h et à appliquer des facteurs d'incertitudes pour tenir compte de la variabilité inter-espèces ( $UF_A$ ) et de la variabilité inter-individuelle ( $UF_H$ ).

NOAEC adj =  $7,75 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$

$UF_H = 10$  ;  $UF_A = 10$

VTR théorique développement =  $0,078 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$  ( $7,75 / 100$ )

Miller, R.R., L.L. Calhoun and B.L. Yano. 1982. Ethylene glycol monomethyl ether: 13-Week vapor inhalation study in male rabbits. Report prepared for the Chemical Manufacturers Association, March 25, 1982.

OEHHA (2000) Chronic Toxicity Summary - Ethylene Glycol Monomethyl Ether. Appendix A (p 60-66)

US Environmental Protection Agency (US EPA) (1995) IRIS (Integrated Risk Information System): 2-Methoxyethanol — (CASRN 109-86-4).  
<http://www.epa.gov/iris/subst/0104.htm#refinhal>

Welch LS, Schrader SM, Turner TW, Cullen MR. 1988. Effects of exposure to ethylene glycol ethers on shipyard painters: II. Male reproduction. Am. J. Ind. Med. 14(5):509-526.

## Trichlorométhylbenzène (CAS 98-07-7)

Selon le règlement CLP n°1272/2008, le trichlorométhylbenzène est classé en tant que substance cancérogène de catégorie 1B. Il est également classé cancérogène dans le groupe 2 A comme « agent probablement cancérogène pour l'Homme » par le CIRC. Cette classification est utilisée lorsque les indications de cancérogénicité sont limitées chez l'Homme et suffisantes chez l'animal.

Les informations relatives à la toxicité du trichlorométhylbenzène sont limitées et relativement anciennes. Ces données ont été revues par le CIRC et ont fait l'objet d'une monographie publiée en 1982 (IARC, 1982). Cette monographie a été mise à jour en 1999 (IARC, 1999). Aucune nouvelle publication pertinente n'a été identifiée depuis cette mise à jour *via* Medline et SCOPUS (mots clefs testés : trichloromethylbenzene OR benzotrichloride OR trichlorotoluene AND toxicity).

Aucune donnée de toxicocinétique / toxicodynamie chez l'Homme n'est disponible. Chez le rat, le trichlorométhylbenzène est rapidement absorbé par voie orale et distribué dans l'organisme. L'élimination se fait principalement par voie rénale (90 %) sous forme d'acide hippurique. Aucune information pour les autres voies d'exposition n'est disponible.

Chez l'Homme, des études montrent des excès de cancers respiratoires chez des travailleurs d'usines de production de chlorure de benzoyle potentiellement exposés au trichlorométhylbenzène utilisé comme intermédiaire de synthèse. Ces études ne permettent cependant pas d'établir de relation causale entre l'exposition au trichlorométhylbenzène et la survenue de cancer du fait 1/du faible nombre de cancers mis en évidence dans ces études et 2/ de co-expositions à d'autres composés chlorés et de l'absence de mesures d'exposition quantifiées (IARC, 1982 ; IARC, 1999).

Chez l'animal, des irritations cutanées, oculaires et respiratoires ont été observées lors d'expositions répétées par voie cutanée et respiratoire. Des études de cancérogénicité par gavage, par injection intra-péritonéale, par inhalation et par voie cutanée ont été réalisées chez la souris. Ces études montrent des excès de tumeurs pour plusieurs sites. Elles sont détaillées dans la suite du document (IARC, 1999).

Il n'existe pas de valeur de référence construite pour une exposition par inhalation. Une seule valeur de référence portant sur les effets cancérogènes du trichlorométhylbenzène a été identifiée pour une exposition par ingestion. Cette valeur est détaillée dans le tableau ci-dessous :

Organisme (année)	Durée / Voie d'exposition	VTR sans seuil ERU (excès de risque unitaire)	Effet critique	Espèce	Dose critique	Etude clef
USEPA (1990) <sup>1</sup>	Oral (gavage)	ERU = $1,3 \cdot 10^1$ ( $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ ) <sup>-1</sup>	Adénocarcinomes pulmonaires	Souris	NR	Fukuda <i>et al.</i> , 1978

<sup>1</sup> Une mise à jour des données en 2006 n'a pas conduit l'US EPA à réviser son évaluation.

Deux études de cancérogénicité chez l'animal par inhalation sont disponibles (Yoshimura *et al.*, 1979 ; 1986) mais ne sont pas adaptées à la construction de CLI (cf suite du document). En l'absence d'autres données par inhalation, et afin de protéger des effets cancérogènes du trichlorométhylbenzène, l'ERU construit par l'US EPA est discuté dans la suite du document en vue de son utilisation possible pour dériver une CLI (extrapolation voie à voie).

### Analyse du potentiel cancérogène et génotoxique

**Chez l'Homme**, les données disponibles ne permettent pas de mettre en évidence de relation causale entre l'exposition au trichlorométhylbenzène et la survenue de cancers, en raison de co-expositions notamment. Aucune étude de génotoxicité n'est par ailleurs disponible.

**Chez l'animal**, le potentiel cancérogène du trichlorométhylbenzène a été étudié dans plusieurs études réalisées chez la souris par gavage, par injection intra-péritonéale, par inhalation et par voie cutanée (IARC 1982). Ces études ont mis en évidence une augmentation significative de l'incidence de tumeurs pulmonaires (adénomes et adénocarcinomes) et de tumeurs du système hématopoïétique pour les quatre voies d'exposition. Des tumeurs cutanées (carcinomes, papillomes) ont également été observées chez la souris lors d'exposition par inhalation et par voie cutanée, ainsi que des tumeurs digestives (tumeurs du pré-estomac) lors d'exposition par inhalation et par gavage.

Les études *in vitro* par test d'Ames sur les souches TA100, TA98 et TA100 de *Salmonella typhimurium*, et sur souche WP2 hcr d'*Escherichia coli* ont démontré le caractère mutagène du trichlorométhylbenzène après activation métabolique (IARC, 1982). Le test de génotoxicité utilisant des souches de *Bacillus subtilis* (Rec assay) s'est également révélé positif.

L'ensemble de ces données a conduit le CIRC à classer le trichlorométhylbenzène dans le groupe 2A comme « agent probablement cancérogène pour l'Homme »

### Analyse du mode d'action

Les données *in vitro* montrent que le trichlorométhylbenzène est mutagène et génotoxique.

En l'absence de données chez l'Homme ou d'autres données mécanistiques permettant d'infirmer ce choix, l'approche conservatrice préconisée par l'Anses et retenue par l'US-EPA consistant à considérer une relation dose-réponse sans seuil de dose est justifiée (Anses 2010).

### Analyse du choix de l'effet critique (nature des tumeurs à prendre en compte) et de l'étude clef

Plusieurs études de cancérogénicité ont été réalisées chez la souris. Ces études ne sont pas disponibles dans leur intégralité. Les données présentées ici sont issues des synthèses de l'US EPA et du CIRC (US EPA, 1991 ; IARC 1982).

#### ➤ Etude par gavage :

Fukuda *et al.* (1978) ont exposé des souris femelles (ICR) 2 fois par semaine pendant 25 semaines par gavage à des doses de 0 (témoins) ; 0,043 ; 0,17 ; 0,7 et 2,7 mg de trichlorométhylbenzène incorporé à 0,1 mL d'huile de sésame (40 animaux par groupe). Les animaux survivants ont été sacrifiés 18 mois après le début du traitement et des examens histologiques ont été réalisés. Un taux de mortalité significativement augmenté a été observé dans les deux groupes les plus fortement exposés, atteignant 50 % après 6,5 mois et 16,5 mois dans le groupe le plus exposé et le 2<sup>ème</sup> groupe le plus exposé respectivement. Les résultats de cette étude sont synthétisés dans le tableau suivant. Cette étude a mis en évidence une augmentation significative de l'incidence :

- des tumeurs du pré-estomac dans les deux groupes les plus fortement exposés,
- des tumeurs pulmonaires dans les trois groupes les plus fortement exposés,
- des tumeurs hématopoïétiques (thymus) dans le groupe le plus fortement exposé.

**Tableau : Résultats de l'étude de cancérogénicité par gavage (Fukuda *et al.*, 1978, d'après US EPA, 1990 ; IARC, 1982)**

Doses mg / souris	Nombre de souris ayant dévelop pé des tumeurs / nombre total de souris (%)	Nombre de souris ayant développé des tumeurs par site							
		Pré-estomac			Poumons			Système hématopoiétiq ue (%)	Autre s (%)
		Carcinom es	Papillom es	%	Adéno- carcinom es	Adénom es	%		
0 (témoins)	4/39 (10)	0	0	0	1	1	5	1 (3)	4 <sup>a</sup>
0,043	10/39 (26)	0	0	0	1	6	18	2 (5)	5 <sup>b</sup>
0,17	30/39 (77)**	2	0	5	9	17	67* *	1 (3)	3 <sup>c</sup>
0,7	39/40 (98)**	21	2	58* *	16	19	88* *	3 (8)	2 <sup>d</sup>
2,7	36/38 (95)**	24	1	66* *	10	14	63* *	8 (21)**	1 <sup>e</sup>

\*\*différence significative par rapport au groupe témoin (p<0,01, test de Fisher)

<sup>a</sup> adénocarcinome de la glande salivaire (1) ; adénocarcinomes squameux (1), adénocarcinome (1) et adénome (1) de la glande mammaire.

<sup>b</sup> adénocarcinomes squameux de l'œsophage (1), carcinosarcome (1) et adénocarcinome (1) de la glande salivaire, adénocarcinome (1) et adénome (1) de la glande mammaire.

<sup>c</sup> adénocarcinome de la glande salivaire (1), adénocarcinome (1) et adénome (1) de la glande mammaire.

<sup>d</sup> hémangioendothéliome hépatique (1), adénocarcinome de la glande Harderian (1)

<sup>e</sup> fibrosarcome utérin

#### ➤ Etudes par inhalation

Deux études de cancérogénicité ont été réalisées par la même équipe pour étudier le délai d'apparition des tumeurs suite à une exposition au trichlorométhylbenzène par inhalation (Yoshimura *et al.*, 1979 ; 1986). Dans la première étude, 37 souris femelles (ICR-JCL) ont été exposées à une concentration moyenne de trichlorométhylbenzène de 1,6 ppm (12,8 mg.m<sup>-3</sup>) 30 minutes par jour, 2 jours par semaine, pendant 12 mois. Les souris survivantes ont été suivies jusqu'à 3 mois après le traitement, et sacrifiées à différentes périodes. La survenue de tumeurs chez les animaux décédés avant la fin de la période d'exposition (< 12 mois) a également été étudiée. Dans la deuxième étude, 32 souris femelles ont été exposées à une concentration moyenne de trichlorométhylbenzène de 6,8 ppm (54,8 mg.m<sup>-3</sup>) 30 min/j, 2j/s pendant 5 mois. Les souris survivantes ont été suivies jusqu'à 5 mois après le traitement, et sacrifiées à différentes périodes. La survenue de tumeurs chez les animaux décédés avant la fin de la période d'exposition (< 5 mois) a également été étudiée. Ces deux études ont mis en évidence des excès de l'incidence des tumeurs pulmonaires, des tumeurs cutanées et des lymphomes chez l'ensemble des souris traitées par rapport aux témoins (résultats statistiquement significatifs dans la 1<sup>ère</sup> étude, significativité non précisée dans la 2<sup>ème</sup> étude). La première étude a montré que l'incidence des tumeurs augmente avec la durée d'observation des souris. Dans cette même étude, les auteurs ont noté des signes de bronchite et de pneumonie bronchiale chez l'ensemble des souris traitées.

Les conditions d'exposition et les résultats des études sont synthétisés dans le tableau suivant.

**Tableau : Résultats des études de cancérogénicité par inhalation (Yoshimura *et al.*, 1979, 1986 d'après US EPA 1990 et IARC, 1982)**

Etude / espèce	Nombre d'animaux	Dose d'exposition (mg.m <sup>-3</sup> )	Durée d'exposition	Période d'observation	Adénomes pulmonaires	Adénocarcinome pulmonaire	Papillomes cutané	Carcinomes cutané	Lymphome
Etude 1 Souris femelles ICR-JCL	30	0	12 mois	12 mois	3/30	0/30	0/30	0/30	0/30
	37	12,8	30 min, 2/semaines pendant 12 mois	Avant 12 mois	7/10	1/10	1/10	0/10	0/10
				12 mois	5/10	4/10	3/10	1/10	0/10
				12 à 15 mois	3/8	3/8	0/8	0/8	0/8
				15 mois	2/9	5/9	2/9	3/9	0/9
Etude 2 Souris femelles ICR	32	54,8	30 min, 2/semaine pendant 5 mois	12 mois	3/30	0/30	0/30	0/30	0/30
				Avant 5 mois	2/12	0/12	0/12	0/12	6/12
				5 mois	6/11	0/11	0/11	1/11	0/11
				10 mois	8/9	1/9		3/9	8/32

➤ Etudes par voie cutanée

Fukuda *et al.* (1981) ont conduit une série de trois études de cancérogénicité par voie cutanée en testant successivement différentes doses de trichlorométhylbenzène sur des périodes plus ou moins longues. Les résultats de ces études sont synthétisés dans le tableau suivant.

**Tableau : Résultats des études de cancérogénicité par voie cutanée (Fukuda *et al.*, 1981, d'après US EPA 1990 et IARC, 1982)**

Etude	Durée d'exposition	Doses (µL)	Résultats				
			Mortalité (%)	Incidence tumeurs	Carcinomes cutanés	Adénomes / carcinomes pulmonaires	Lymphomes
Etude 1	2 fois par semaine pendant 3 semaines puis 1 fois par semaine jusqu'à 7,2 mois.	0	0	0/20	0/20	0/20	0/20
		12,5	10	17/19	6/19	10/19	1/19
		25	46	21/22	12/19	9/22	6/22
Etude 2	3 fois par semaines pendant 4 semaines puis 2 fois par semaines jusqu'à 9,8 mois	0	0	0/10	0/10	0/10	0/10
		5*	60	10/10	7/10	10/10	3/10
		10	80	8/9	4/9	3/9	5/9
Etude 3	2 fois par semaines pendant 11,7 mois	0	20	NR	NR	2/20	NR
		2,3**	35	NR	13/19	11/19	NR

NR : Non renseigné

\* 2 tumeurs des lèvres et 1 tumeur du pré-estomac ont également été observées

\*\*19 autres tumeurs (lèvres, langues, œsophage, pré-estomac, estomac) ont également été observées.

➤ Etude de cancérogénicité par injection intrapéritonéale

Stoner *et al.* (1986) ont administré du trichlorométhylbenzène à des souris mâles et femelles (10 à 15 animaux par groupe, souche A/J) à des doses de 12, 30 et 60 mg.kg<sup>-1</sup>, 3 fois par semaine pendant 8 semaines. L'incidence de tumeurs a été observée sur une période de 16 semaines suivant l'exposition. Un excès significatif de l'incidence d'adénomes pulmonaires a été observé chez l'ensemble des souris traitées (relation dose-réponse). Des excès de lymphomes et de sarcomes rénaux ont également été observés dans le groupe le plus

fortement exposé (significativité non précisée). Les auteurs précisent que ces tumeurs sont rarement observées dans cette souche animale.

#### Choix de l'effet critique et de l'étude clef :

L'étude clef retenue par l'US EPA pour la construction de l'ERU ingestion est l'étude de Fukuda *et al.* (1978). L'US EPA justifie le choix de cette étude par le fait : 1/ que l'étude est de bonne qualité (les critères pris en compte par l'US EPA ne sont pas détaillés) et 2/ que la voie d'exposition est appropriée par rapport aux études par voie cutanée et par injection intrapéritonéale (les études par inhalation ne permettant pas de déterminer de relation dose-réponse).

L'US EPA retient l'incidence d'adénocarcinomes pulmonaires comme effet critique pour la construction de l'ERU ingestion. Des relations doses-réponses ont également été établies pour les tumeurs du pré-estomac et les tumeurs du thymus, mais conduisent *in fine* à un niveau de protection inférieur. En l'absence d'information permettant de définir le mécanisme d'action conduisant à la formation d'adénocarcinomes pulmonaires chez la souris, il est considéré que cet effet est transposable à l'Homme. Par ailleurs, une augmentation de l'incidence d'adénocarcinomes pulmonaire a également été observée chez la souris lors d'expositions par inhalation et contact cutané, ce qui conforte le choix de cet effet critique pour une extrapolation voie à voie.

#### Identification de la dose critique et extrapolation aux faibles doses ERU

Les données présentées dans le tableau ci-dessus ont été exploitées par l'US EPA pour construire des relations doses-réponses pour les tumeurs du pré-estomac (carcinomes), les tumeurs du thymus et les adénocarcinomes pulmonaires, après avoir converti les doses d'exposition expérimentales en dose d'exposition équivalente humaine (ajustements temporels et allométriques). Dans un premier temps, les doses expérimentales (Dexp) ont été converties en doses d'exposition chez la souris (Dsouris) en considérant un poids corporel (Pc) moyen de 0,03 kg et en rapportant l'exposition à 7/7 jours et 78 semaines (durée totale de l'expérimentation).

Les doses d'exposition chez la souris ont ensuite été converties en dose équivalente humaine (HED) en considérant un poids corporel moyen chez l'Homme de 70kg et en rapportant l'exposition à la vie entière des souris (104 semaines).

**Tableau : Relation dose-réponse pour l'incidence d'adénocarcinomes pulmonaires (US EPA, 1990)**

Dose expérimentale (mg/souris)	Dose d'exposition souris (mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> )	Dose d'exposition équivalente humaine (mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> )	Adénocarcinomes pulmonaires <sup>1</sup>
0	0	0	0/35
0,043	0,131	0,004	1/37
0,17	0,52	0,017	9/38
0,7	2,1	0,068	16/40
2,7	8,2	0,262	10/35

<sup>1</sup> Les relations dose réponse pour les tumeurs du pré-estomac et du thymus ne sont pas présentées par l'US EPA.

Un modèle multi-étape linéarisé (LMS) a été utilisé pour calculer des ERU à partir des valeurs d'incidence des adénocarcinomes pulmonaires, des tumeurs du pré-estomac et des tumeurs du thymus.

Les ERU calculés sont les suivants :

- $1,3 \times 10^1$  (mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>)<sup>-1</sup> pour les adénocarcinomes pulmonaires
- $6$  (mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>)<sup>-1</sup> pour les tumeurs du pré-estomac
- $1,4$  (mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>)<sup>-1</sup> pour les tumeurs du thymus

L'ERU le plus élevé (adénocarcinomes pulmonaires) a été *in fine* retenu comme VTR sans seuil par l'US EPA.

Les doses associées à cette valeur sont de :

- $0,8$  ng.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour un excès de risque vie entière de  $10^{-5}$
- $0,08$  ng.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour un excès de risque vie entière de  $10^{-6}$

#### Discussion sur l'extrapolation voie à voie

L'exposition répétée des souris au trichlorométhylbenzène entraîne le développement de tumeurs multi-sites, quelle que soit la voie d'exposition considérée. En particulier, une augmentation significative de l'incidence d'adénocarcinomes pulmonaires, retenu comme effet critique par l'US EPA pour la construction de l'ERU par ingestion, est observée dans les études par gavage, par inhalation et par contact cutané. Ces éléments confortent la possibilité d'extrapoler l'ERU ingestion de l'US EPA pour la construction d'une CLI par inhalation.

En l'absence de modèle PBPK, les doses par inhalation sont calculées pour chaque excès de risque selon la formule suivante. La conversion est directement réalisée sur la dose associée à un excès de risque plutôt que sur l'ERU (dose inverse).

Pour des excès de risque vie entière de  $10^{-5}$  ou de  $10^{-6}$  :

$$VTR_{inhalation} (mg.m^{-3}) = VTR_{ingestion} (mg.kg^{-1}.j^{-1}) \times \frac{Pc (kg)}{Vr (m^3.j^{-1})} \times \frac{T_{abs\ ing} (\%)}{T_{abs\ inh} (\%)}$$

Le volume respiratoire chez l'Homme sur 24h retenu est de  $20\ m^3.j^{-1}$  et le poids corporel de 70 kg.

Chez les rongeurs, les données disponibles indiquent que le trichlorométhylbenzène est rapidement absorbé par voie orale. Aucune donnée n'est disponible pour les autres voies d'exposition ou chez l'Homme. En l'absence de données, il est considéré par défaut que l'absorption par inhalation et par ingestion sont équivalentes chez l'animal et chez l'Homme et égales à 100 %.

**L'application de ce calcul aux données de l'US EPA conduit à des VTR par inhalation de :**

- **$0,0028\ \mu g.m^{-3}$  pour un excès de risque vie entière de  $10^{-5}$**
- **$0,00028\ \mu g.m^{-3}$  pour un excès de risque vie entière de  $10^{-6}$**

## Proposition d'une CLI

Tableau 24 : Proposition d'une CLI pour le trichlorométhylbenzène

Effet critique	Dose critique	CLI
Adénocarcinomes pulmonaires	ERU= 1,3.101 (mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) (US EPA, 1990)  Doses associées : 0,8 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> pour un excès de risque vie entière de 10 <sup>-5</sup> 0,08 ng.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> pour un excès de risque vie entière de 10 <sup>-6</sup>	Extrapolation voie à voie :  0,0028 µg.m <sup>-3</sup> pour un excès de risque vie entière de 10 <sup>-5</sup>  0,00028 µg.m <sup>-3</sup> pour un excès de risque vie entière de 10 <sup>-6</sup>

## Références bibliographiques

Fukuda, K., H. Matsushita and K. Takemoto. 1978. Carcinogenicity of orally administered benzotrighloride (J-4774). In: Proc. 52nd Ann. Meet. Japanese Ind. Health Assoc. TSCA 8E Submission Document No. 88-8000360, Fiche #204867. p. 516-517.

Fukuda, K., H. Matsushita, H Sakabe and K. Takemoto. 1981. Carcinogenicity of benzyl chloride, benzal chloride, benzotrighloride and benzoyl chloride in mice by skin application. Gann. 72: 655-664.

IARC (1982). IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Some industrials chemicals and dyestuffs. Volume 29.

IARC (1999). IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans.Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide. Volume 71.

Stoner, R.D., M. You, M. Morgan and M. Superczynski. 1986. Lung tumor induction in Strain A mice with benzotrighloride. Cancer Lett. 33: 167-173.

US EPA (1990) IRIS (Integrated Risk Information System): Benzotrighloride (CASRN 98-07-7). <http://www.epa.gov/iris/subst/0388.htm>

Yoshimura, H., H. Katayama, K. Takomoto and S. Matsushita. 1979. Experimental lung tumors induced by exposure to benzotrighloride. [2] Proc. of Japan Assoc. of Ind. Health. TSCA 8e Submission Document No. 88-8000360, Fiche # 204867. p. 332-333.

Yoshimura, H., K. Takemoto, K. Fukuda and H. Matsushita. 1986. Carcinogenicity in mice by inhalation of benzotrighloride and benzoyl chloride. Jap. J. Ind. Health. 28: 352-359. (translation).

## 1,2,3-trichloropropane (CAS 96-18-4)

Le 1,2,3-trichloropropane est classé cancérogène de catégorie 1B et toxique pour la reproduction de catégorie 1B selon le règlement CLP n°1272/2008. Il est également classé comme « agent probablement cancérogène pour l'Homme », cancérogène groupe 2A, par le CIRC. Cette classification est fondée sur des indications de cancérogénicité insuffisantes chez l'Homme, suffisantes chez l'animal et d'un mécanisme de cancérogénèse pouvant se produire chez l'Homme. Cette substance est classée toxique pour la reproduction sur la base d'effets néfastes sur la fertilité (Règlement CLP).

### Toxicocinétique et métabolisme

Aucune donnée de toxicocinétique / toxicodynamie chez l'Homme n'est disponible. Aucune donnée sur l'absorption du 1,2,3-trichloropropane par inhalation n'est disponible (US EPA report, 2009). Des études expérimentales chez le rat et la souris ont démontré que l'absorption par voie orale du 1,2,3-trichloropropane implique une distribution, un métabolisme extensif et une clairance sous 60 heures. Les données de toxicocinétique indiquent également la capacité du 1,2,3-trichloropropane et de ses métabolites à se lier à des macromolécules intracellulaires telles que des protéines et des acides nucléiques (US EPA report, 2009). Le 1,2,3-trichloropropane a une demi-vie biologique de 23 heures chez le rat mâle (Gingell *et al.*, 1987; Mahmood *et al.*, 1991). Chez les rongeurs, le métabolisme du 1,2,3-trichloropropane implique une oxydation, catalysée par les cytochromes P450 (CYP 450) ou une conjugaison au glutathion, toutefois les détails plus spécifiques du processus métabolique ne sont pas connus.

Trois voies potentielles de métabolisme sont décrites dans la figure ci-dessous :

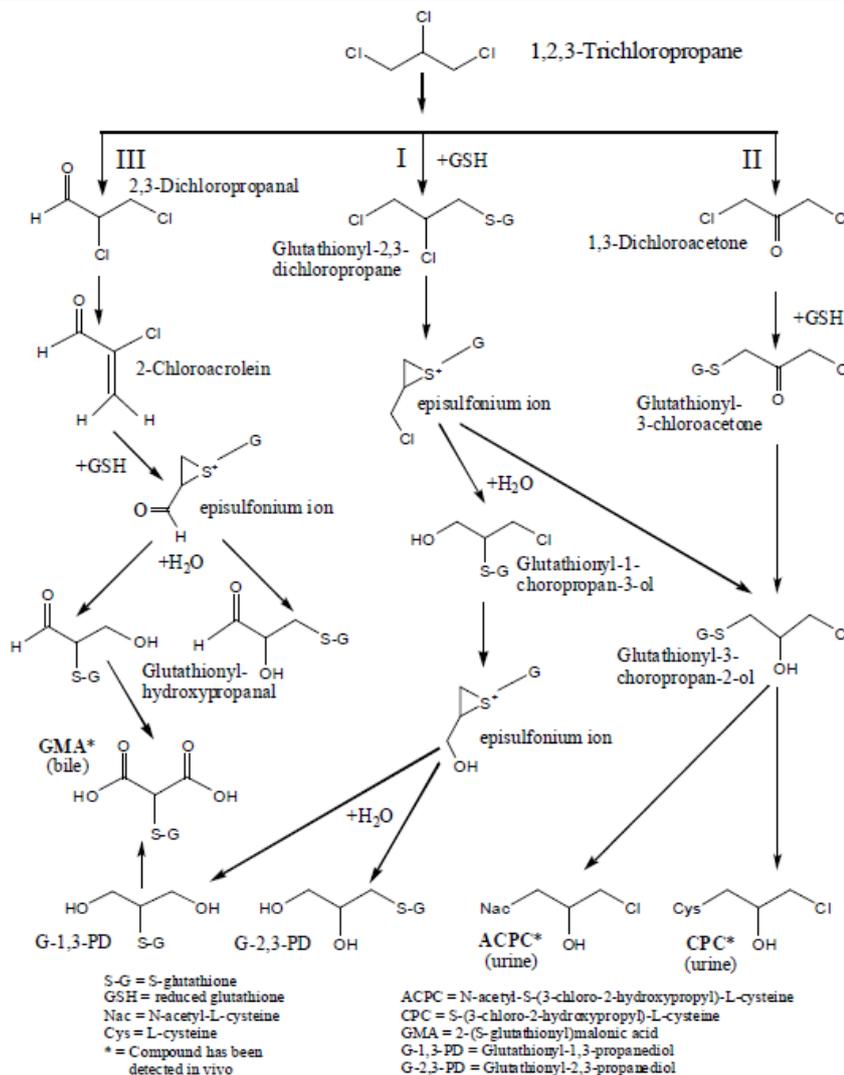


Figure 5 : Voies de métabolisme possibles du 1, 2,3-trichloropropane (US EPA, 2009)

Le métabolite majoritaire dans les urines du 1, 2,3-trichloropropane chez les rats F344/N est le *N*-acetyl-S-(3-chloro-2-hydroxypropyl) cystéine. Ce métabolite est également présent dans les urines de souris mâles B6C3F1 mais plusieurs autres métabolites non identifiés sont présents dans de plus grandes quantités. Le métabolite majoritaire de la bile chez les rats mâles a été identifié comme étant le 2-(S-glutathionyl) malonic acid (Mahmood *et al.*, 1991).

De part une mesure par spectroscopie RMN, l'acide 2,3-dichloropropanoïque a également été identifié comme métabolite dans les urines chez le rat mâle (Weber *et al.*, 1991).

La formation de ces métabolites indique que l'oxydation et la conjugaison au glutathion jouent un rôle majeur dans le métabolisme du 1, 2,3-trichloropropane.

Mahmood *et al.* (1991) ont étudié l'élimination et le métabolisme du 2-<sup>14</sup>C]-1,2,3-trichloropropane après injection d'une seule dose par gavage avec de l'huile de maïs à des rats mâles et femelles F344/N(30 mg/kg) et des souris mâles et femelles B6C3F1 (30 ou 60 mg/kg). Six heures après le dosage, la plus forte concentration de radioactivité dans les tissus des rats mâles a été identifiée dans le pré-estomac, l'estomac glandulaire, les intestins, les tissus adipeux, les reins et le foie.

Soixante heures après le dosage, le foie, les reins et le pré-estomac contiennent la plus grande quantité de résidus radioactifs chez les rats mâles et femelles et chez les souris mâles. La présence d'éléments radioactifs non extractibles dans le foie, les reins et le pré-estomac des rats et des souris mâles 60 heures après dosage indique que la radioactivité résiduelle était liée de façon covalente. La distribution dans les tissus et la concentration relative en dérivé radioactif de 1, 2,3-trichloropropane était similaire chez les rats mâles et femelles 24 heures après le dosage. Toutefois, 60 heures après le dosage, la concentration d'éléments radioactifs était supérieure dans les tissus des rats femelles que ceux des rats mâles, bien que significativement supérieure uniquement dans le pré-estomac et la rate.

Les souris mâles ont éliminé l'élément radioactif plus rapidement que les rats mâles même à de plus fortes doses. En effet, chez les souris mâles ayant reçu 30 mg.kg<sup>-1</sup> de 2-[<sup>14</sup>C]-1, 2, 3-trichloropropane, 6 des 14 tissus évalués présentaient une radioactivité significativement inférieure à celle des mêmes tissus évalués chez les rats. De plus aucun tissu de souris mâle ne contenait de quantité supérieure de radioactivité que les tissus des rats mâles. Après une administration de 60 mg.kg<sup>-1</sup> de 2-[<sup>14</sup>C]-1,2,3-trichloropropane, les tissus des souris mâles n'ont pas des niveaux de radioactivité accumulés supérieurs à ceux des tissus des rats mâles ayant reçu une dose de 30 mg.kg<sup>-1</sup>, à l'exception du pré-estomac qui contenait significativement plus de radioactivité 60 heures après dosage que pour les rats mâles (NTP, 1993).

#### Valeurs de référence disponibles

Il existe une VTR inhalation publiée en 2009 par l'US EPA pour le 1,2,3-trichloropropane.

1,2,3-trichloropropane (CAS : 96-18-4)							
Organisme (année)	Durée / Voie d'exposition	VTR	Effet critique	Espèces	Dose critique	UF	Etude clef
US EPA (2009)	Subchronique / inhalation	VTR = 0,0003 mg.m <sup>-3</sup>	<b>Poumons :</b> Développement d'hyperplasie lymphoïde péri bronchique	Rats	BMD = 0,9 mg.m <sup>-3</sup>	<b>3000</b> UF <sub>H</sub> = 10 UF <sub>A</sub> = 3 UF <sub>S</sub> = 10 UF <sub>D</sub> = 10	Johannsen <i>et al.</i> , 1998

La VTR proposée par l'US EPA est basée sur deux études subchroniques (13 semaines) de Johannsen *et al.* (1988). Ces deux études ont été menées sur des groupes de 15 rats mâles et 15 rats femelles CD exposés par inhalation à 0 ; 5 ; 15 ou 50 ppm (0, 30, 90 ou 300 mg.m<sup>-3</sup>) dans une première étude et à 0 ; 0,5 ou 1,5 ppm (0, 3 ou 9 mg.m<sup>-3</sup>) dans une seconde étude.

Concernant la première étude, une augmentation statistiquement significative du poids du foie chez les rats mâles à toutes les doses a été observée ainsi que chez les rats femelles aux doses de 15 et 50 ppm. Le poids des poumons a augmenté de façon statistiquement significative chez les rats femelles uniquement à des doses de 15 et 50 ppm. Une augmentation du poids des reins chez les rats mâles exposés à 50 ppm est également à noter. Une hyperplasie lymphoïde péri bronchique a été observée chez les rats mâles et femelles à 5, 15 et 50 ppm. Toutefois l'effet a été jugé aussi sévère à 15 ppm que 50 ppm chez les rats mâles. L'effet observé à 5 ppm chez les rats femelles a lui été jugé moins sévère. Une hypertrophie hépatocellulaire (centrolobulaire et partie médiane du lobule) a été observée chez les rats mâles exposés à 5, 15 et 50 ppm. Cet effet n'est pas observé chez les femelles exposées aux plus fortes doses. Une augmentation dose-dépendante de l'hématopoïèse a été observée chez les rats femelles.

La deuxième étude sur 13 semaines a mis en évidence une légère augmentation du poids des ovaires chez les femelles à la dose de 1,5 ppm. Un examen histopathologique n'a rien mis en évidence aux doses de 0,5 et 1,5 ppm (0, 3 ou 9 mg.m<sup>-3</sup>). L'absence de relation dose-réponse apparente a conduit l'US EPA à conclure que les légers effets observés ne peuvent être attribués au 1, 2,3-trichloropropane.

L'effet critique retenu par l'US EPA pour la construction de la VTR est le développement d'une hyperplasie du tissu lymphoïde péri bronchique chez le rat. Une BMC a ensuite été modélisée par l'US EPA pour aboutir à une valeur de BMC<sub>10</sub> égale à 1,6 ppm (BMR de 10%) et une BMC<sub>10L90</sub> de 0,84 ppm correspondant à la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 90%. Après un ajustement temporel (6/24 h × 5/7 jours), l'US EPA a retenu une BMCL<sub>ADJ</sub> de 0,9 mg.m<sup>-3</sup>. Conformément aux lignes directrices de l'US EPA et en l'absence de données sur les coefficients de partition sang/air, une valeur de 1 a été retenue pour l'ajustement dosimétrique aboutissant à une BMCL<sub>ADJ HEC</sub> de 0,90 mg.m<sup>-3</sup>. L'US EPA a ensuite appliqué plusieurs facteurs d'incertitude, l'un pour la variabilité inter-espèces (UF<sub>A</sub>=3), l'un pour la variabilité interhumaine (UF<sub>H</sub>=10), l'un pour l'extrapolation d'une étude subchronique à une exposition chronique (UF<sub>S</sub> = 10) et le dernier pour le manque de données (UF<sub>D</sub>=10). La VTR proposée par l'EPA est donc de **0,3 µg.m<sup>-3</sup>**.

Dans le cadre de cette expertise, une revue de la littérature a par ailleurs été réalisée sur SCOPUS et Medline avec les termes suivants dans le titre, l'abstract et les mots-clés : « 1, 2,3-trichloropropane » AND « toxicity », et une année de publication postérieure à 2009 (date de la dernière révision de l'US EPA). 12 publications ont été identifiées, toutefois aucune n'a été jugée pertinente pour nos travaux.

Par ailleurs, l'US EPA propose également une VTR sans seuil de dose pour la voie orale, basée sur une étude du NTP de 1993.

La construction d'une CLI à partir de la VTR inhalation proposée par l'US EPA n'a pas été retenue dans la mesure où l'effet cancérigène pour dériver cette VTR n'a pas été pris en compte. En l'absence d'autres données par inhalation, et afin de protéger des effets cancérigènes du 1,2,3-trichloropropane, l'ERU ingestion de l'US EPA est discuté dans la suite du document en vue de son utilisation possible pour dériver une CLI (extrapolation voie à voie).

### Analyse du potentiel cancérigène et génotoxique

#### ➤ Cancérogénicité

Aucune étude de cancérogénicité chez l'Homme associé à l'exposition au 1,2,3-trichloropropane n'est disponible.

Chez l'animal, le potentiel cancérigène du 1, 2,3-trichloropropane publié par le NTP (1993) a été évalué chez des rats F344/N et chez des souris B6C3F1 exposés durant 2 ans. La substance a été administrée par gavage aux animaux (n=60 par sexe et par dose). Les rats ont été exposés à des doses de 0, 3, 10 ou 30 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> et les souris à 0, 6, 20 ou 60 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>. Après 15 mois, 8 à 10 animaux par groupe étaient sacrifiés pour mener une évaluation de tous les paramètres toxicologiques et histopathologiques.

Chez le rat, les auteurs ont observé une augmentation statistiquement significative de l'incidence des tumeurs du pré-estomac. L'incidence des tumeurs pancréatiques est augmentée de façon statistiquement significative chez les mâles exposés à toutes les concentrations. L'incidence des tumeurs de la cavité orale est augmentée de façon statistiquement significative chez les mâles et les femelles exposés à 10 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>. Une augmentation statistiquement significative de l'incidence des tumeurs rénales est observée chez les rats exposés à plus de 10 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>. Une augmentation statistiquement significative de l'incidence des tumeurs des glandes mammaires et clitoridienne est observée chez les femelles exposées à 10 et 30 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>. A 30 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>, une augmentation de l'incidence des tumeurs de la glande de Zymbal est observée chez les femelles et une augmentation statistiquement significative des tumeurs de la glande préputiale est observée chez les mâles. Le détail des résultats est présenté dans les tableaux ci-dessous.

Chez la souris, les auteurs ont observé une augmentation statistiquement significative des tumeurs pour le pré-estomac et le foie pour les deux sexes. L'incidence des tumeurs de la glande de Harder a augmenté chez les mâles à 20 et 60 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>, et l'augmentation de l'incidence des tumeurs de la cavité buccale était statistiquement significative chez les femelles à la dose la plus élevée. L'incidence des tumeurs utérines / col de l'utérus chez les souris femelles a augmenté à 20 et 60 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>.

La plus forte incidence de tumeurs et la plus marquée d'un point de vue de la relation dose-réponse pour les deux espèces concerne le pré-estomac. Une incidence de 97 % des tumeurs du pré-estomac a été observée chez les souris mâles à la dose la plus faible testée (90 % chez les femelles). L'US EPA suggère que l'incidence élevée de tumeurs du pré-estomac peut se produire à des doses inférieures à celles utilisées dans cette étude. Le détail des résultats est présenté dans les tableaux ci-dessous.

➤ Génotoxicité

L'US EPA (2009) recense dans les tableaux suivants, l'ensemble des résultats concernant la génotoxicité de la substance.

Tableau: Résultats des tests de génotoxicité in vitro – mutations géniques (US EPA, 2009)

Test	Cellules/Souche	Concentrations positives	Résultats	
			-S9	+S9
In vitro mutations géniques				
<b>Essais bactériens</b>				
Test d'Ames ( <i>S. typhimurium</i> )	TA100, TA1535	10 ; 33 ; 100 ; 333 µg/boite	-	+
	TA1537, TA98	N/A	-	-
	TA98	200 ; 2000 µg/boite	-	+
	TA100	20 ; 200 ; 2000 µg/boite	-	+
	TA 1537	20 ; 200 µg/boite	-	+
	TA 1535	200 ; 2000 µg/boite	+	+
	TA1538	N/A	-	+
	TA97, TA100, TA1535	10 ; 33 ; 100 ; 333 µg/boite	-	+
	TA98	100 ; 333 µg/boite	-	+
	TA1537	N/A	-	NP
	TA100	0 ; 1,1 µmol/boite	-	+
	TA100	0,01 ; 0,02 ; 0,04 ; 0,1 µmol/boite	-	+
	TA1535, TA100	5, 10, 50, 100 µg/boite	-	+
	TA98, TA1538, TA1537	N/A	-	-
	TA98, TA100, TA1535	0,02 – 1,0 mg/boite	-	+
TA1537, TA1538	N/A	-	+	
SOS Chromotest ( <i>E.coli</i> )	PQ37	N/A	-	-
Réparation ADN déficient strain ( <i>E.coli</i> )	WP2 uvrA	2000 µg/boite	-	+
Réparation ADN proficient strain ( <i>E.coli</i> )	WP2	N/A	-	-
<b>Eucaryote inférieur</b>				
Conversion gène mitotique ( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> )	JD1	0,1 ; 0,5 ; 1,0 ; 5,0 mg/cm3	-	+
Aberrant mitotic segregation ( <i>Aspergillus nidulans</i> )	P1	N/A	-	NP
<b>Cellules de mammifères</b>				
Lymphômes de souris	L5178Y	0,01 ; 0,02 ; 0,02 ; 0,04 ; 0,05 ; 0,06 µg/mL	-	+
	L5178Y	2,4 ; 3,2 ; 4,2 ; 5,6 ; 7,6 ; 10 ; 13 ; 18 µg/mL	NP	+

N/A = soit la substance n'a pas d'effet soit l'information n'est pas disponible

NP = l'essai n'a pas été mené

**Tableau : Résultats des tests de géotoxicité in vitro – dommages chromosomiques (US EPA, 2009)**

Test	Cellules/Souche	Concentrations positives	Résultats	
			-S9	+S9
In vitro altérations des chromosomes et de l'ADN				
<b>Cellules de mammifères</b>				
Aberrations chromosomiques	Cellules ovariennes hamster chinois	59,5; 69,4; 79,2 µg/mL	-	+
	Epithélium de foie de rat	N/A	-	-
Micronoyau	Lymphocytes humains	N/A	-	-
Micronoyau	AHH-1	0,01; 1; 2; 5 mM	+	NP
	MCL-5	1; 2; 5 mM	+	NP
	H2E1	0,01; 1; 2; 5 mM	+	NP
Test de synthèse non programmée de l'ADN	Hepatocytes rats mâles (F344/N)	N/A	-	NP
Test des comètes	Lymphocytes humains	2,4 mM	+	+
	Hepatocytes rats Wistar	N/A	-	NP
Fragmentation de l'ADN	V79	4,5 mM	+ <sup>a</sup>	
Echanges de chromatides soeurs	CHO	14,2; 39,7; 49,6; 59,5 µg/mL	-	+
	V79	0,3; 1,0 mM	-	+

N/A = soit la substance n'a pas d'effet soit l'information n'est pas disponible

NP = l'essai n'a pas été mené

a = Metabolic enzyme induction was not specified

**Tableau : Résultats des tests de génotoxicité in vivo – dommages chromosomiques (US EPA, 2009)**

Test	Cellules/Souche	Concentrations positives	Résultats	
			-S9	+S9
In vivo altérations des chromosomes et de l'ADN				
<b>Mammifères</b>				
Micronoyau	Souris CD-1, érythrocytes de la moelle osseuse	N/A	-	
Test des comètes (cassure de l'AND)	Hépatocytes rats mâles F344/N	30; 100; 300 mg/kg	-	
	Rein rat mâle Wistar	≥ 375 µmol/kg	+	
Adduits ADN	Organes multiples rats mâles F344/N	3 ou 30 mg/kg	+	
	Organes multiples souris mâles B6C3F <sub>1</sub>	6 ou 60 mg/kg	+	
<b>Autres essais in-vivo</b>				
Dominant lethal mutation	Rats mâles Sprague-Dawley, implants et embryons	N/A	-	
Wing spot test	Drosophila melanogaster	4,51 µg/L (inhalation)	+	
Polyploidie	Hépatocytes rats mâles albinos	0,8 mg/L (inhalation)	+	
		0,8; 2,16 mg/L (inhalation)	+	

N/A = soit la substance n'a pas d'effet soit l'information n'est pas disponible

D'après les résultats présentés ci-dessus, le 1,2,3-trichloropropane est considéré comme une substance génotoxique et mutagène (US EPA, 2009).

### Analyse du mode d'action

Les études de cancérogénèse chez l'animal et les études de génotoxicité ont montré que le 1,2,3-trichloropropane induit des cancers dans de multiples organes et qu'il est génotoxique.

Une étude du métabolisme du 1,2,3-trichloropropane *in vitro* (Weber et Sipes, 1992) utilisant des microsomes hépatiques de rat et d'homme a montré une augmentation de la formation d'un métabolite intermédiaire, le 1,3-dichloroacétone (DCA), un agent directement mutagène. Dans cette étude, la vitesse de formation de DCA est 10 fois plus grande dans les microsomes hépatiques du rat que dans les microsomes hépatiques humains. L'activation métabolique du 1,2,3-trichloropropane est catalysée par des cytochromes P450 (Weber et Sipes, 1992). Des données sur le métabolisme du 1,2,3-trichloropropane en un métabolite réactif et mutagène pouvant se lier de manière covalente à l'ADN et aux protéines, sa formation *in vitro* aussi bien chez l'Homme que chez l'animal corroborent l'hypothèse selon laquelle une telle toxicocinétique chez le modèle animal est opérationnelle d'un point de vue biologique chez l'Homme.

Les données montrant que le 1,2,3-trichloropropane est génotoxique sont nombreuses chez l'animal *in vivo* et *in vitro*: altération de l'ADN, formation d'adduits à l'ADN *in vivo* chez les rats et

les souris exposées par gavage ou par injection intrapéritonéale (IARC 1995, La *et al.*, 1995 ; 1996), cassure des brins d'ADN dans des foies de rat exposés *in vivo*, mutation géniques, échanges de chromatide sœur et aberrations chromosomiques dans des cellules de rongeur *in vitro*. Il n'y a pas d'étude de génotoxicité chez l'Homme publiée à ce jour.

Ainsi la toxicocinétique et la toxicodynamie, permettant d'activer les métabolites réactifs pour induire des mutations dans les modèles animaux, semblent possibles d'un point de vue biologique chez l'Homme.

Les données montrent que le 1,2,3-trichloropropane est mutagène et génotoxique. La substance est considérée comme un génotoxique direct (formation d'adduits à l'ADN, aberrations chromosomiques, cassures de brin d'ADN, mutagène chez les bactéries). Ainsi et en l'absence de données chez l'Homme, l'approche consistant à considérer un mécanisme d'action sans seuil de dose a été retenue.

Ainsi, le caractère génotoxique du 1, 2,3-trichloropropane, la multitude de tumeurs non spécifiques à l'animal ainsi qu'une métabolisation qui s'avère similaire chez l'Homme et l'animal, permettent d'envisager une transposition à l'Homme.

#### Analyse du choix de l'effet critique (nature des tumeurs à prendre en compte)

L'étude clef retenue par l'US EPA pour la construction de la VTR sans seuil par ingestion est l'étude du NTP (1993). Les résultats observés pour les rats, mâles et femelles, et pour les souris, mâles et femelles, sont décrits dans les tableaux ci-après.

**Tableau : Incidences des lésions néoplasiques et des néoplasmes chez le rat mâle**

Doses (mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> )		Contrôles	3	10	30
<b>Muqueuse buccale</b>	Papillomes cellulaires squameux	0/60	4/60	10**/59	22**/60
	Carcinomes cellulaires squameux	1/60	0/60	11**/59	25**/60
<b>Pré-estomac</b>	Hyperplasie basocellulaire	0/60	7*/60	12**/59	9**/60
	Hyperplasie squameuse	3/60	28**/60	13*/59	6/60
	Papillomes cellulaires squameux	0/60	31**/60	36**/59	46**/60
	Carcinomes cellulaires squameux	0/60	9**/60	28**/59	14**/60
<b>Pancréas</b>	Hyperplasie	28/60	48**/60	53**/59	56**/60
	Adénome	5/60	21**/60	37**/59	31**/60
	Adénocarcinome	0/60	0/60	2/60	1/60
<b>Reins</b>	Hyperplasie	0/60	1/60	23**/59	35**/60
	Adénome	0/60	2/60	20**/59	26**/60
<b>Glande préputiale</b>	Adénome	5/59	3/57	6/59	11*/58
	Carcinome	0/59	3/57	3/59	6/58
	Adénome ou carcinome	5/59	6/57	9/59	17**/58

\*différence statistiquement significative (p < 0,05) ; \*\*différence statistiquement significative (p < 0,01)

Tableau: Incidences des lésions néoplasiques et des néoplasmes chez le rat femelle

Doses (mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> )		Contrôles	3	10	30
Muqueuse buccale	Papillomes cellulaires squameux	1/60	5/59	10**/60	21**/60
	Carcinomes cellulaires squameux	0/60	1/59	21**/60	23**/60
Pré-estomac	Hyperplasie basocellulaire	0/60	10**/59	5*/59	9**/60
	Hyperplasie squameuse	1/60	26**/59	15**/59	16**/60
	Papillomes cellulaires squameux	0/60	14**/59	37**/59	24**/60
	Carcinomes cellulaires squameux	0/60	3/59	9**/59	6**/60
Pancréas	Hyperplasie	5/60	15*/59	24**/60	11**/60
	Adénome	0/60	0/59	2/60	0/60
Reins	Hyperplasie	0/60	2/57	3/60	12**/59
	Adénocarcinome	0/60	0/57	0/60	1/59
Glande clitoridienne	Adénome	5/56	11/56	14**/58	12*/59
	Carcinome	0/56	0/56	4/58	6/59
	Adénome ou carcinome	5/56	11/56	18**/58	17*/59
Glande mammaire	Fibroadénome ou adénome	16 /60	23/59	22*/60	2/60
	Adénocarcinome	1/60	6/59	12**/60	22**/60

\* différence statistiquement significative (p < 0,05) ; \*\* différence statistiquement significative (p < 0,01)

Tableau: Incidences des lésions néoplasiques et des néoplasmes chez la souris mâle

Doses (mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> )		Contrôles	6	20	60
Muqueuse buccale	Papillomes cellulaires squameux	0/60	0/59	0/60	2/60
Pré-estomac	Hyperplasie squameuse	8/60	37**/59	32**/60	38**/60
	Papillomes cellulaires squameux	3/60	35**/59	25**/60	35**/60
	Carcinomes cellulaires squameux	0/60	41**/59	54**/60	55**/60
Foie	Adénome hépatocellulaire	12/60	18/59	21*/60	31**/60
	Carcinome hépatocellulaire	4/60	11*/59	6/60	3/60
Glande de Harder	Adénome	1/60	2/59	10**/60	11**/60

\* différence statistiquement significative (p < 0,05) ; \*\* différence statistiquement significative (p < 0,01)

Tableau : Incidences des lésions néoplasiques et des néoplasmes chez la souris femelle

Doses (mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> )		Contrôles	6	20	60
<b>Muqueuse buccale</b>	Papillomes cellulaires squameux	1/60	0/60	1/60	0/60
	Carcinomes cellulaires squameux	0/60	0/60	1/60	5**/60
<b>Pré-estomac</b>	Hyperplasie squameuse	11/60	25**/60	23**/60	36**/60
	Papillomes	0/60	28**/60	27**/60	33**/60
	Carcinomes	0/60	47**/60	55**/60	51**/60
<b>Foie</b>	Adénome hépatocellulaire	7/60	9/60	9/60	36**/60
	Carcinome hépatocellulaire	1/60	3/60	0/60	2/60
<b>Glande de Harder</b>	Adénome	3/60	6/60	7/60	10*/60
<b>Utérus</b>	Polype stromal	0/60	2/60	2/60	7**/59
	Adénome	0/60	1/60	0/60	4/59
	Carcinome	0/60	4**/60	3**/60	8**/59
	Adénome ou carcinome	0/60	5**/60	3**/60	12**/59

\* différence statistiquement significative ( $p < 0,05$ ) ; \*\* différence statistiquement significative ( $p < 0,01$ )

#### Identification de la dose critique et extrapolation aux faibles doses ERU

Diverses tumeurs ont été observées chez les rats et souris mâles et femelles. Chez le rat mâle, il a été mis en évidence des tumeurs de la muqueuse buccale, du pré-estomac, du pancréas, des reins et la glande préputiale. Chez les rats femelles, des tumeurs de la muqueuse buccale, du pré-estomac, des reins, de la glande clitoridienne et de la glande mammaire ont été observées. De même au niveau du pancréas, des hyperplasies et des adénomes ont été observés chez le rat femelle. Chez les souris mâles, il a été noté des tumeurs hépatiques, du pré-estomac et de la glande de Harder. Des papillomes cellulaires squameux ont été observés pour la muqueuse buccale. Chez la souris femelle, des tumeurs de la muqueuse buccale, du pré-estomac, du foie et de l'utérus ont été notées. Il a également été observé des adénomes de la glande de Harder chez les souris femelles. Certaines tumeurs se sont développées sur des organes spécifiques aux animaux, comme par exemple le pré-estomac, la glande de Harder. Ces tumeurs ont été conservées pour l'identification de la dose critique et la transposition à l'Homme, dans la mesure où le 1,2,3-trichloropropane est génotoxique et induit des tumeurs dans de multiples organes en plus du pré-estomac et de la glande de Harder (IARC, 2003)

L'US EPA a exploité les données observées pour calculer un excès de risque de 30 (mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>)<sup>-1</sup>, pour une exposition par voie orale. Cette valeur est basée sur les résultats obtenus chez les souris femelles car, selon l'US EPA, celles-ci semblent plus sensibles à l'induction de tumeurs suite à une exposition au 1,2,3-trichloropropane. Cette valeur prend en compte le développement temporel des tumeurs et reflète les relations doses-réponses pour des tumeurs multi-sites. L'US EPA a utilisé un modèle Weibull multi stage afin de tenir compte des interactions et de la mortalité intercurrente vis-à-vis du taux d'incidence de tumeurs spécifiques d'un site. L'US EPA a construit des BMD, en considérant un excès de risque de 10 % et des BMDL avec un intervalle de 95 %. Des ajustements allométrique et temporel (5/7 jours, les

animaux ont été exposés vie entière) ont été appliqués. La moyenne des pentes calculées pour chaque BMD, a été retenue comme ERU.

Type de tumeur		Modèle Weibull	Points de départ <sup>HEC ADJ</sup> (mg/kg/j)		Pente (mg/kg/j) <sup>-1</sup>	Moyenne des pentes (mg/kg/j) <sup>-1</sup>
			BMD10	BDML10		
Système digestif, tous les néoplasmes squameux	Incidence	$q_1 = 3,3 \times 10^{-12}$ $z = 6,0$	0,0032	0,00065	150	28 (160)*
	Mortalité	$q_1 = 7,3 \times 10^{-16}$ $q_2 = 9,6 \times 10^{-17}$ $z = 7,5$ $t_0 = 24$	0,0095	0,0039	26	
Foie : adénome ou carcinome		$q_0 = 6,9 \times 10^{-12}$ $q_1 = 9,2 \times 10^{-19}$ $q_3 = 5,5 \times 10^{-21}$ $z = 8,2$	0,30	0,14	0,73	
Glande de Harder, adénome		$q_0 = 6,9 \times 10^{-12}$ $q_1 = 3,0 \times 10^{-12}$ $z = 4,9$	0,42	0,20	0,50	
Utérus : adénome ou carcinome		$q_1 = 6,0 \times 10^{-23}$ $q_2 = 2,4 \times 10^{-23}$ $z = 10$	0,45	0,21	0,47	

\* Pente relative à l'incidence de toutes les tumeurs.

Après présentation de ces résultats au comité d'experts spécialisé « Caractérisation des dangers des substances et valeurs toxicologiques de référence », l'approche multi-sites proposée par l'US EPA consistant à réaliser une moyenne des pentes n'a pas été retenue. De plus l'approche consistant à moyenniser de l'incidence et de la mortalité pour une même tumeur est discutable. Il a donc été proposé de construire des BMD à partir des relations dose-réponse de l'étude source. Après avoir analysé les relations doses-réponses et les effets observés pour les rats et souris mâles et femelles, des BMD ont été construites uniquement pour les organes présentant des relations dose-réponse exploitables pour l'exercice d'élaboration. Ainsi des BMD ont été construites pour :

- Rats mâles :
  - o Muqueuse buccale : carcinomes cellulaires squameux
- Rats femelles :
  - o Glande clitoridienne : adénome ou carcinome
  - o Glande mammaire : Adénocarcinome
- Souris mâles :
  - o Pré-estomac : Carcinomes cellulaires squameux

Les adénomes pour les différents organes ainsi que les papillomes cellulaires squameux relatifs à la muqueuses buccale ont été écartés bien que décrits par une relation dose réponse exploitable. En effet, il a été considéré qu'il s'agit de tumeurs bénignes.

Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau : Construction des Benchmark Doses pour les effets retenus

Espèce	Site	Effet	POD (mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> )	Modèle statistique
Rat mâle	Muqueuse buccale	Carcinomes cellulaires squameux	BMD=9.1 BMD <sub>10%</sub> L <sub>95%</sub> =7.4	LogProbit
Rat femelle	Glande clitoridienne	Adénome ou carcinome	BMD=10.7 BMD <sub>10%</sub> L <sub>95%</sub> =5.4	LogLogistic
	Glande mammaire	Adénocarcinome	BMD= 5,44 BMD <sub>10%</sub> L <sub>95%</sub> = 3,8	LogLogistic
Souris mâle	Pré-estomac	Carcinomes cellulaires squameux	BMD = 0,31 BMD <sub>10%</sub> L <sub>95%</sub> = 0,22	LogLogistic

L'objectif pour la construction de la CLI est de protéger d'une exposition par voie respiratoire. Compte-tenu des données disponibles pour le 1, 2,3-trichloropropane, il a été convenu de réaliser une extrapolation de voie. Pour ce faire, les tumeurs à considérer pour la construction de la CLI doivent être liées à un effet systémique. Les experts ont de ce fait écarté les tumeurs du système digestif. La BMD construite pour l'adénome ou carcinome observée pour la glande clitoridienne des rats femelles a été jugée limite pour la construction en raison de l'incertitude plus élevée pour cet organe que pour la glande mammaire entre la courbe modélisée et les réponses décrites par l'étude. Cette BMD a donc été écartée.

Ainsi la BMD retenue pour le calcul de l'excès de risque unitaire concerne la tumeur observée sur la glande mammaire chez les rats femelles. L'excès de risque unitaire sera donc calculé à partir de cette BMDL de 3,8 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>.

#### Calcul de la dose équivalente humaine :

$$\text{BMDL}_{\text{HED}} = \text{BMDL} \times (\text{Poids rat} / \text{Poids corporel})^{1/4}$$

Le poids moyen des rats femelles au moment du sacrifice a été calculé à partir de l'étude du NTP (1993). Il est égal à 222 g. Un poids corporel de 70 kg a été retenu pour l'Homme.

$$\text{BMDL}_{\text{HED}} = 0,887 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$$

Un excès de risque unitaire a été calculé en divisant le taux de réponse (ici de 10 %) par la BMDL<sub>HED</sub>.

$$\text{Un ERU moyen a été calculé, à savoir ERU} = 0,112 (\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1})^{-1}$$

Les doses associées à cette valeur sont de :

- 8,87 x 10<sup>-2</sup> µg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour un excès de risque vie entière de 10<sup>-5</sup>
- 8,87 x 10<sup>-3</sup> µg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour un excès de risque vie entière de 10<sup>-6</sup>

#### Extrapolation voie à voie

Aucune information n'est disponible sur les effets cancérigènes du 1,2,3-trichloropropane par voie inhalée chez l'Homme et chez l'animal.

Johannsen *et al.* (1988) ont conduit une série d'études court-terme et sub-chronique par voie inhalée chez les rats CD âgés de sept semaines, durant 4 et 13 semaines. Les résultats ont été

présentés ci-dessus dans le détail de la VTR inhalation proposée par l'EPA. Les sites atteints, notamment le foie, les ovaires, sont concordants avec les sites identifiés lors d'une exposition par voie orale. La présence de lésions non néoplasiques dans le foie et la rate des souris et des rats après une exposition aiguë et subchronique par inhalation de 1,2,3-trichloropropane (Johannsen *et al.*, 1988; Miller *et al.*, 1987a ; 1987b) a été notée.

De plus, les données issues de l'étude par voie orale, indiquent que les tumeurs apparaissent dans les tissus éloignés du site d'absorption, comme dans le pancréas, les reins, la glande préputiale, la glande clitoridienne et la glande mammaire.

Les lignes directrices pour l'évaluation du risque cancérigène par l'US EPA indiquent que pour les tumeurs apparaissant au niveau d'un site différent du point initial de contact, le poids de la preuve pour le potentiel cancérigène peut s'appliquer pour toutes les voies d'exposition qui n'ont pas été testées à des doses suffisantes (U.S. EPA, 2005).

L'extrapolation de la valeur sans seuil de l'US EPA construite pour une exposition par gavage à une valeur sans seuil par inhalation se justifie par la multitude de tumeurs induites par effet systémique (utérus, foie, etc), à la fois dans des organes non spécifiques de l'espèce testée et des organes non spécifiques de la voie d'exposition ; ainsi une extrapolation voie à voie chez l'Homme peut être envisagée.

En l'absence de modèle PBPK pour le rat, les doses par inhalation sont calculées pour chaque excès de risque selon la formule suivante. La conversion est directement réalisée pour la dose associée à un excès de risque individuel.

Pour des excès de risque vie entière de  $10^{-5}$  ou de  $10^{-6}$  :

$$VTR\ inhalation\ (mg.m^{-3}) = VTR\ ingestion\ (mg.kg^{-1}.j^{-1}) \times Pc\ (kg) / Vr\ (m^3.j^{-1}) \times T_{abs\ ing}\ (\%) / T_{abs\ inh}\ (\%)$$

Le volume respiratoire chez l'Homme sur 24h retenu est de  $20\ m^3.j^{-1}$  et le poids corporel de 70 kg.

Chez les rongeurs, les données disponibles indiquent que le 1,2,3-trichloropropane est rapidement absorbé par voie orale. Aucune donnée n'est disponible pour les autres voies d'exposition ou chez l'Homme. En l'absence de données, il est considéré par défaut que l'absorption par inhalation et par ingestion sont équivalentes chez l'animal et chez l'Homme et égales à 100 %.

**L'application de ce calcul aux données de l'US EPA conduit à des VTR par inhalation de :**

- **$0,31\ \mu g.m^{-3}$  pour un excès de risque vie entière de  $10^{-5}$**
- **$0,031\ \mu g.m^{-3}$  pour un excès de risque vie entière de  $10^{-6}$**

## Proposition d'une CLI

Tableau 25 : Proposition d'une CLI pour le 1,2,3 trichloropropane

Effet critique	Dose critique	CLI
Adénocarcinome sur la glande mammaire	<p>ERU = 0,112 (mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>) (Calcul de BMD à partir de l'étude du NTP 1993)</p> <p>Doses associées :</p> <p>8,87 x 10<sup>-2</sup> µg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour un excès de risque vie entière de 10<sup>-5</sup></p> <p>8,87 x 10<sup>-3</sup> µg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour un excès de risque vie entière de 10<sup>-6</sup></p>	<p>Extrapolation voie à voie :</p> <p>0,31 µg.m<sup>-3</sup> pour un excès de risque vie entière de 10<sup>-5</sup></p> <p>0,031 µg.m<sup>-3</sup> pour un excès de risque vie entière de 10<sup>-6</sup></p>

## Références bibliographiques

1,2,3-Trichloropropane: A multisite Carcinogen in Rats and Mice. IRWIN, R.D., HASEMAN, J.K., AND EUSTIS, S.L. (1995). *Fundam.Appl.Toxicol.*25, 241-252.

Eastmond, D.A. Factors influencing mutagenic mode of action determinations of regulatory and advisory agencies (2012) *Mutation Research - Reviews in Mutation Research*, 751 (1), pp. 49-63.

Han, H. Acute 1,2,3-Trichloropropane poisoning: A case report and literature review (2010) *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, 107 (6), pp. 988-990.

IARC Working Group on Predictive Value of Rodent Forestomach and Gastric Neuroendocrine Tumors in Evaluating Carcinogenic Risks to Humans. IARC Technical Publication No. 39. World Health Organization, International Agency on Research for Cancer, Lyon.

Irwin, RD; Haseman, JK; Eustis, SL. (1995) 1,2,3-Trichloropropane: a multisite carcinogen in rats and mice. *Fundam Appl Toxicol* 25:241–252.

Johannsen, FR; Levinskas, GJ; Rusch, GM; et al. (1988) Evaluation of the subchronic and reproductive effects of a series of chlorinated propanes in the rat. I. Toxicity of 1,2,3-trichloropropane. *J Toxicol Environ Health* 25:299–315.

Kurumbang, N.P.a , Dvorak, P.a b , Bendl, J.a c , Brezovsky, J.a , Prokop, Z.a b , Damborsky, J.a b Computer-assisted engineering of the synthetic pathway for biodegradation of a toxic persistent pollutant (2014) *ACS Synthetic Biology*, 3 (3), pp. 172-181.

La DK1, Lilly PD, Anderegge RJ, Swenberg JA. DNA adduct formation in B6C3F1 mice and Fischer-344 rats exposed to 1,2,3-trichloropropane. *Carcinogenesis*. 1995 Jun;16(6):1419-24.

Liu, P.a b , Liang, Y.-G.c , Meng, Q.-Y.b , Zhang, C.-G.d , Wang, H.-C.a , Zhang, X.-G.a , Li, G.a , Liu, Z.-Y.c , He, Y.-Z.a Successful therapy with hemoperfusion and plasma exchange in acute 1,2,3-trichloropropane poisoning (2012) *Human and Experimental Toxicology*, 31 (5), pp. 523-527.

Mahmood, NA; Overstreet, D; Burka, LT. (1991) Comparative disposition and metabolism of 1,2,3-trichloropropane in rats and mice. *Drug Metab Dispos* 19:411–418.

Monographie du CIRC, 1,2,3-trichloropropane. 1999. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol63/mono63-8.pdf>

Myszkowski, J., Milchert, E., Bartkowiak, M., Pelech, R. Utilization of waste chloroorganic compounds (2010) Polish Journal of Chemical Technology, 12 (3), pp. 36-39.

NTP. (1993) Toxicology and carcinogenesis studies of 1,2,3-trichloropropane (CAS No. 96-18-4) in F344/N/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services; NTP TR 384. NIH Publication No. 94-2839. Research Triangle Park, NC: National Institute of Environmental Health Sciences.

Samin, G., Janssen, D.B. Transformation and biodegradation of 1,2,3-trichloropropane (TCP) (2012) Environmental Science and Pollution Research, 19 (8), pp. 3067-3078.

Tardiff, R.G., Carson, M.L. Derivation of a reference dose and drinking water equivalent level for 1,2,3-trichloropropane (2010) Food and Chemical Toxicology, 48 (6), pp. 1488-1510.

U.S. EPA's *Guidelines for Carcinogen Risk Assessment* Risk Assessment Forum, Washington, DC; EPA/630/P-03/001B. (U.S. EPA, 2005)

US EPA (2009) IRIS (Integrated Risk Information System): 1,2,3-trichloropropane (CASRN 96-18-4).

<http://www.epa.gov/iris/subst/0200.htm#refinhal>

US EPA (2009) Toxicological review of 1,2,3-trichloropropane – In support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS).

<http://www.epa.gov/iris/toxreviews/0200tr.pdf>

Volp, RF; Sipes, IG; Falcoz, C; *et al.* (1984) Disposition of 1,2,3-trichloropropane in the Fischer 344 rat: Conventional and physiological pharmacokinetics. Toxicol Appl Pharmacol 75:8–17.

## Acétate de 2-méthoxypropanol (1-propylène glycol 2-méthyl éther 1-acétate, 2-méthoxy 1-acétate, 2-méthoxypropyl acétate, 1PG2MEA) (CAS 70657-70-4)

### Définition

L'acétate de 2-méthoxypropanol, liquide incolore, présente une stabilité en conditions normales de température et de pression. Il est soluble dans l'eau et les solvants ; son caractère amphiphile favorise son passage dans les compartiments aqueux et lipidiques.

Aucune valeur de référence toxicologique n'a été référencée et ce quelle que soit la voie d'exposition.

### Toxicocinétique

La substance se métabolise très rapidement par clivage de la fonction ester en 2-méthoxypropanol (demi-vie plasmatique de 10 minutes chez le rat). Chez l'animal, il conduit principalement à la formation d'acide 2-méthoxypropionique (2-MPA) ; le temps de demi-vie plasmatique est compris entre 20 et 40 minutes. La substance est éliminée par les urines (70-80%) principalement sous forme de 2-MPA (plus de 93 %) et dans l'air expiré sous forme de CO<sub>2</sub> (10-20 %). Il semble que chez l'Homme, la métabolisation du 1PG2ME en 2-MPA soit moins importante que chez le rongeur (données de l'industrie non publiées, réalisées sur des hépatocytes *in vitro*). Malgré l'absence de donnée spécifique concernant l'acétate de 2-méthoxypropanol, il est admis que les éthers de glycol passent la barrière foeto-placentaire. Le 2-MPA est un homologue de l'acide méthoxyacétique, reconnu comme un métabolite toxique et tératogène du méthoxyéthanol.

### Toxicité

Aucune donnée chez l'Homme n'a été recensée dans la littérature. Aucune étude concernant la toxicité chronique chez l'animal, la cancérogénèse et la génotoxicité de la substance n'a été identifiée dans la littérature.

Une étude de Ma-Hock *et al.* (2005), financée par BASF, a investigué la toxicité subchronique de l'acétate de 2-méthoxypropanol (pureté à 97,96 %) chez les rats Wistar. Les auteurs ont exposés des rats (5 par sexe et par dose) par inhalation à des doses de 0, 110, 560 et 2800 ppm (0 ; 0,6 ; 3,0 et 14,9 mg.l<sup>-1</sup>) durant 4 semaines en chambre (6 heures par jour, 5 jours par semaine). A la plus forte dose, les animaux présentaient une irritation respiratoire modérée durant les 6 heures d'exposition, cette irritation était légère à 560 ppm. Elle s'est traduite par une respiration irrégulière et laborieuse, des sécrétions nasales et oculaires, une salivation, une apathie, etc. L'exposition à 2800 ppm a induit une diminution significative du poids corporel (mâle à partir du 24<sup>ème</sup> jour et femelle à partir du 17<sup>ème</sup> jour) et certaines altérations hématologiques et biochimiques. Une atrophie du thymus a été observée à cette dose (5/5 mâles et 3/5 femelles). Les auteurs discutent l'origine de ces effets et les rapprochent de paramètres en lien avec la nutrition et le stress. Une diminution du poids hépatique moyen a également été rapportée à la plus forte dose. Aucun effet n'a été observée au niveau testiculaire (poids et histologie) et hématologique au niveau sanguin ou de la moelle épinière. En parallèle, les auteurs ont exposé d'autres rats Wistar (5 rats mâles par dose) pendant 10 jours par gavage dans de l'eau distillée à des doses équimolaires quotidiennes de 1800 mg.kg<sup>-1</sup> de 2-méthoxypropanol, de 2600 mg.kg<sup>-1</sup> d'acétate de 2-méthoxypropanol et de 1800 mg.kg<sup>-1</sup> de 2-éthoxyéthanol. A la fin de cet essai, une observation des testicules a été réalisée. Une atrophie testiculaire a été mise en évidence suite à l'exposition au 2-éthoxyéthanol contrairement aux deux autres substances.

Une étude de toxicité aiguë a été réalisée par Miller *et al.* (1984). Cette étude, financée par Dow Chemical, a été conduite chez des rats Fischer (5 par sexe et par dose) et des souris B6C3F1 (5 par sexe et par dose) exposés par inhalation à 0, 300, 1000 et 3000 ppm de la substance pendant 6 heures durant 5 jours. Un examen histopathologique a révélé des modifications au niveau des sections olfactives des muqueuses nasales dont les auteurs attribuent l'effet à l'acide acétique issu de l'hydrolyse de la substance dans l'épithélium nasal. Ces modifications ont été observées à partir de 300 ppm de manière dose-dépendante chez la souris et à 3000 ppm chez le rat.

### Toxicité sur le développement

Aucune donnée chez l'Homme n'a été recensée dans la littérature.

Une étude de Merkle *et al.* (1987), financée par BASF, décrit les résultats d'une étude de toxicité prénatale par inhalation chez des rates Wistar et des lapines himalayennes exposées à l'acétate de 2-méthoxypropanol (pureté > 95 %). Dans cette étude, des rates gestantes (25 par dose) ont été exposées par inhalation à des doses de 0, 110, 550 et 2700 ppm (0 ; 0,6 ; 3 et 14,9 mg.L<sup>-1</sup>) durant 6 heures par jour entre le 6 et le 15<sup>ème</sup> jour de gestation et sacrifiées au jour 20. Les lapines gestantes (15 par dose) ont été exposées par inhalation à des doses de 0, 36, 145 et 550 ppm (0 ; 0,2 ; 0,8 et 3 mg.L<sup>-1</sup>) durant 6 heures par jour entre le 8<sup>ème</sup> et le 18<sup>ème</sup> jour de gestation et sacrifiées au jour 29. Par ailleurs, des lapines himalayennes (15 et 16) ont été exposées par contact cutané d'une solution non diluée (1000 et 2000 mg.kg<sup>-1</sup>) au niveau dorsal durant 6 heures par jour entre le 6<sup>ème</sup> et le 18<sup>ème</sup> jour de gestation. Une solution saline (0,9 %) a été appliquée selon le même protocole au groupe témoin (15 animaux). Les paramètres observés incluaient la mortalité, observations pathologiques macroscopiques, poids de l'utérus, nombre d'implantations viables et résorbées, pertes pré et post-implantatoires, poids du placenta et des fœtus, etc. Les fœtus ont été observés de manière macroscopique et microscopique.

Une toxicité maternelle a été observée chez le rat à partir de 550 ppm (diminution significative du poids corporel durant le 15<sup>ème</sup> et le 20<sup>ème</sup> jour de gestation). Outre un état léthargique et une irritation oculaire, les animaux ont présenté au cours des expositions les signes d'une respiration pulsative, réversible d'après les auteurs à la fin de l'exposition. L'intensité de ces effets était plus prononcée à la dose de 2700 ppm (NOAEL pour la toxicité maternelle à 110 ppm). A 2700 ppm, une diminution du nombre de sites d'implantation a été associée à une augmentation du nombre de résorptions. A cette même dose, une diminution du poids fœtal a également été observée. Des malformations au niveau du sternum et la présence de côtes surnuméraires apparaissent chez les fœtus à la dose de 2700 ppm. Deux animaux ont présenté une anomalie mineure concernant l'ouverture unilatérale des paupières dans le groupe exposé à 550 ppm. Un cas similaire a été rapporté dans le groupe exposé à 110 ppm et aucun cas dans le groupe contrôle (NOAEL de 550 ppm pour les effets sur le développement).

Aucune toxicité maternelle n'a été décrite chez les lapines. Les animaux exposés à 550 ppm ont présenté une diminution légère mais significative du poids corporel au jour 15, 18 et 21. Les auteurs ont indiqué que le poids moyen dans ce groupe était inférieur dès le début de l'expérience et a peu varié suite à l'exposition, suggérant l'absence de toxicité maternelle de la substance à cette dose. Aucune différence n'a été observée concernant le poids de l'utérus, le nombre de corps lutéaux, ou de sites d'implantation viable. Les auteurs ont observé une diminution du poids de naissance des animaux (mâles et femelles) dans le groupe exposé à 550 ppm, et uniquement pour les femelles du groupe exposé à 145 ppm. A 550 ppm, tous les fœtus présentaient des anomalies sévères (malformations au niveau du sternum, du palais, du cœur), ainsi qu'un retard d'ossification du squelette. Aucune malformation n'a été observée à 36 et 145 ppm. Des anomalies (scoliose, hernie diaphragmatique, absence de vésicule biliaire), associées à des pathologies spontanées, et non considérées par les auteurs comme étant liées à la substance, ont été observées sur trois des fœtus exposés à 36 ppm. Le pourcentage de variations entre les fœtus était de 65,89 ; 62,04 ; 61,37 et de 94,23 % en considérant les doses d'exposition.

**Tableau : Effets de l'acétate de 2-méthoxypropanol par inhalation chez la rate gestante et les fœtus (Merkle *et al.*, 1987)**

	ppm			
	0	110	550	2700
Nb d'animaux examinés	24	21	21	23
Nb de portées examinées	24	21	21	23
Poids initial (g)	217±9.2	212±9.5	212±10.4	211±10.2
Poids à J15	293±13.5	287±18.0	272±14.7**	263±16.3**
Poids à J20	366±21.6	355±22.9	345±19.8**	330±27.0**
Poids utérus (g)	77±15.4	72±14.8	70±9.2	67±13.9
Nb de corps jaune/portée	15.00±1.75	15.00±1.25	14.00±1.5	14.00±1.5
Nb de sites d'implantations	15.00±1.5	15.00±0.75	13.00±1.0	14.00±1.0
Fœtus vivants/porté	13.54	12.52	12.24	12.35*
% de morts nés/portées	5.09	8.34	8.61	11.81*
Poids des fœtus mâles/portée	3.91±0.26	3.94±0.26	3.93±0.21	3.83±0.29**
Poids des fœtus femelles/portée	3.68±0.30	3.74±0.27	3.68±0.24	3.24±0.30**
% fœtus avec des anomalies/portée	1.8	1.1	1.7	6.6
% de portées avec des fœtus anormaux	16.7	14.3	14.3	43.5
% fœtus avec des variations/portée	7.2	9.9	5.8	3.4
% portée avec des variations	54.2	57.1	33.3	34.8

**Tableau : Effets de l'acétate de 2-méthoxypropanol par inhalation sur les anomalies du squelette des fœtus (Merkle *et al.*, 1987)**

	ppm			
	0	110	550	2700
Nb de fœtus (nb de portées) examinés	217(24)	176(21)	172(21)	189(23)
Vertèbres thoraciques centrales				
Dumbbell-shaped notches of cartilage				12(7)
Bipartite-connected with cartilage				1(1)
Bipartite-not connected with cartilage				1(1)
Sternèbres				1(1)
Bipartie-not connected with cartilage				1(1)
Asymmetric, ribs asymmetrically fused with the sternebrae				7(4)

**Tableau : Effets de l'acétate de 2-méthoxypropanol par inhalation chez la lapine gestante et les fœtus (Merkle *et al.*, 1987)**

	ppm			
	0	36	145	550
Nb d'animaux examinés	11	14	14	14
Nb de portées examinées	10	12	14	13
Poids initial (g)	2520±117	2508±75	2532±189	2476±122
Poids à J18	2599±167	2584±104	2569±214	2456±155
Poids à J29	2758±198	2742±124	2780±208	2652±245
Poids utérus (g)	283±123	266±123	279±118	249±94
Nb de corps jaune/portée	6.50±0.63	7.50±1.00	8.00±1.00	6.50±0.50
Nb de sites d'implantations	5.6	6.14	5.53	6.00
Fœtus vivants/porté	4.80	4.64	4.73	4.43
% de morts nés/portées	12.14	26.57	20.87	23.59*
Poids des fœtus mâles/portée	41.82±3.44	40.75±4.31	41.76±2.62	35.28±2.77**
Poids des fœtus femelles/portée	42.34±2.94	41.29±2.92	41.15±3.12*	35.52±3.55**
% fœtus avec des anomalies/portée	0	4.7	0	100
% de portées avec des fœtus anormaux	0	25	0	100
% fœtus avec des variations/portée	65.9	62.0	61.4	94.2*
% portée avec des variations	100	91.7	100	100

**Tableau : Effets de l'acétate de 2-méthoxypropanol par inhalation sur les anomalies du squelette des fœtus (Merkle *et al.*, 1987)**

	ppm			
	0	36	145	550
Nb de fœtus examinés	48(10)	65(12)	71(14)	62(13)
Anarsarca				1(1)
Cleft palate				3(2)
Hernia umbilicalis				2(2)
Anomalies of the digits				17(7)
Internal hydrocephalus				1(1)
Diaphragma hernia			1(1)	
Truncus arterious communis, septal and ventricular defect				4(4)
Hydroureter				2(2)
Gall bladder absent			1(1)	
Scoliosis			1(1)	
Anomaly of sternum				53(13)

Ma-Hock *et al.* (2005) suggèrent que la longue demi-vie plasmatique du métabolite acide 2-méthoxypropionique (MPA) chez le lapin (33-44 heures) pourrait expliquer les différences de résultats entre les rats et les lapins.

Aucune toxicité maternelle ou fœtale n'a été décrite après l'application cutanée (Ma-Hock *et al.*, 2005).

En conclusion, les auteurs notent que la substance induit des malformations chez le lapin après inhalation, et ce en l'absence de toxicité maternelle significative. A 550 ppm, toutes les portées présentaient des malformations. Chez le rat, les effets de la substance sur le développement étaient jugés moins prononcés, détectés à des concentrations proches de la saturation (2700 ppm) et associés à une toxicité maternelle significative.

Une étude de Hellwig *et al.* (1994), financée par BASF et retranscrite dans une brève communication, rapporte les résultats d'une étude de toxicité prénatale par inhalation chez les lapines himalayennes exposées au 2-méthoxypropanol. L'acétate de 2-méthoxypropanol est rapidement hydrolysé en 2-méthoxypropanol dans le plasma du rat *in vitro*. Les résultats de cette étude confortent ainsi les effets observés dans l'étude de Merkle *et al.* (1987). Dans cette étude, des lapines gestantes (12 par dose) ont été exposées par inhalation à des doses de 0, 145, 225, 350 et 545 ppm durant 6 heures par jour entre le 6 et le 18<sup>ème</sup> jour de gestation. Une toxicité maternelle, définie par une diminution du poids corporel, a été observée à partir du 12<sup>ème</sup> jour de gestation à la dose la plus élevée. Une augmentation dose-dépendante des résorptions, des malformations et variations fœtales a été mise en évidence à partir de 225 ppm. Le taux de malformation à la dose la plus élevée était de 100 %. Les malformations concernaient majoritairement une absence de phalanges, une absence ou une réduction des os du métatarse, des cotes malformées, etc.

## Proposition d'une CLI

### Effet critique

Les effets sur le développement ont été retenus comme effet critique.

### Etude clé

Une seule étude complète, publiée par Merkle *et al.* (1987) et financée par BASF, décrit les résultats d'une étude de toxicité prénatale par inhalation chez des rates Wistar et des lapines himalayennes exposées à l'acétate de 2-méthoxypropanol (pureté > 95 %). Elle a été jugée de suffisamment bonne qualité pour l'élaboration de la CLI et cotée Klimisch 1.

### Dose critique

A 550 ppm, tous les fœtus issus des lapines himalayennes exposées présentaient des anomalies sévères (malformations au niveau du sternum, du palais, du cœur), ainsi qu'un retard d'ossification du squelette. Aucune toxicité maternelle n'a été décrite chez les lapines. Au contraire, une toxicité maternelle a été observée chez le rat à partir de 550 ppm (diminution significative du poids corporel durant le 15<sup>ème</sup> et le 20<sup>ème</sup> jour de gestation). Outre un état léthargique et une irritation oculaire, les animaux ont présenté au cours des expositions les signes d'une respiration pulsative, réversible d'après les auteurs à la fin de l'exposition.

Une BMC a été modélisée en considérant la diminution du poids des fœtus par portée issue des lapines himalayennes (BMR de 5% en raison d'un effet reprotoxique). Concernant les fœtus mâles, une valeur de BMC<sub>5</sub> égale à 158 ppm (BMR de 5%) et une BMC<sub>5L95</sub> de 118 ppm correspondant à la borne supérieure de l'intervalle de confiance à 95% ont été calculées. Concernant les fœtus femelles, une valeur de BMC<sub>5</sub> égale à 161 ppm (BMR de 5%) et une BMC<sub>5L95</sub> de 127 ppm correspondant à la borne supérieure de l'intervalle de confiance à 95% ont été calculées.

Pour rappel, le tableau suivant rapporte la relation dose réponse pour cet effet.

Concentration	0 ppm	36 ppm	145 ppm	550 ppm
Poids des fœtus mâles par portée (g) (Moyenne +/- écart-type)	41,82 +/- 3,44	40,75 +/- 4,31	41,76 +/- 2,62	35,28 +/- 2,77**
Poids des fœtus femelles par portée (g) (Moyenne +/- écart-type)	42,34 +/- 2,94	41,29 +/- 2,92	41,15 +/- 3,12*	35,52 +/- 3,55**

\* P < 0.05 ; \*\* P < 0.01

### Ajustement dosimétrique

L'objectif est de déterminer une concentration équivalente humaine (HEC). Pour la voie respiratoire, l'US EPA a développé différents ajustements dosimétriques qui sont réalisés en fonction des propriétés physicochimiques de la substance inhalée (particules ou gaz, fortement solubles ou peu solubles dans l'eau) et du site où sont observés les effets critiques (respiratoires ou extra-respiratoires) conduisant à différentes équations (US EPA, 1994).

D'après les recommandations de l'US EPA (1994), l'acétate de 2-méthoxypropanol doit être considéré comme un gaz de catégorie 3 (toxicité systémique). Ainsi, l'ajustement allométrique appliqué par défaut pour un gaz de catégorie 3 est le suivant :

$$POD_{HEC} = POD_{animal} \times (Hb/g)_{animal} / (Hb/g)_{Homme}$$

Avec (Hb/g) : coefficient de partage sang/air l'acétate de 2-méthoxypropanol

HEC : human equivalent concentration

Les coefficients de partage sang/air de l'acétate de 2-méthoxypropanol pour l'Homme et le lapin n'étant pas connus, l'US EPA propose de retenir la valeur par défaut de 1. En effet, les données de la littérature indiquent que le coefficient de partage sang/air chez l'animal est plus élevé que celui chez l'Homme (US EPA, 1994).

### Ajustement temporel

Les animaux ont été exposés 6 heures par jour. Pour tenir compte de la discontinuité de l'exposition, un ajustement temporel a été effectué :

$$POD_{HEC\ ADJ} = POD_{HEC} \times (6/24)$$

### Autres facteurs d'incertitude

Le calcul de la CLI à partir de la  $POD_{HEC\ ADJ}$  a été réalisé à l'aide des facteurs d'incertitude suivants (Afsset, 2007) :

- Variabilité inter-espèces ( $UF_A$ ) : pour tenir compte de la variabilité inter-espèces, un ajustement dosimétrique a été réalisé et a permis de calculer une concentration équivalente humaine, à l'aide de l'équation précédemment citée. Pour tenir compte de la variabilité toxicodynamique et d'incertitudes résiduelles, un facteur d'incertitude supplémentaire a été fixé à 2,5 selon les recommandations de l'IPCS (IPCS, 2005) et sur la base des pratiques de l'Anses.

### **$UF_{A-TD} = 2,5$**

- Variabilité interindividuelle ( $UF_H$ ) : le facteur 10 est appliqué par défaut pour tenir compte de la variabilité au sein de l'espèce.

**UF<sub>H</sub> = 10**

- Absence de données (UF<sub>D</sub>) : un facteur de 3 est proposé étant donné le nombre limité de données, notamment concernant la toxicité testiculaire et chronique.

**UF<sub>D</sub> = 3****Tableau 26 : Proposition d'une CLI pour le 1PG2MEA**

Effet critique	Concentration critique	UF	VTR
diminution du poids des foetus mâles par portée issues des lapines himalayennes Merkle <i>et al.</i> (1987) : étude sur le développement (exposition du 8 <sup>ème</sup> au 18 <sup>ème</sup> jour de la gestation) chez des lapines himalayennes	BMC <sub>5</sub> L <sub>95</sub> = 118 ppm <u>Ajustement dosimétrique</u> BMC <sub>5</sub> L <sub>95</sub> HEC = 118 ppm <u>Ajustement temporel</u> BMC <sub>5</sub> L <sub>95</sub> HEC ADJ = 29,5 ppm	75  UF <sub>A</sub> = 2,5 UF <sub>H</sub> = 10 UF <sub>H</sub> = 3	CLI = 2,16 mg.m <sup>-3</sup> (soit 0,4 ppm)

**Références bibliographiques**

Hellwig J, Klimisch HJ, Jäckh R. (1994). Prenatal toxicity of inhalation exposure to 2-methoxypropanol-1 in rabbits. *Fundam Appl Toxicol.*;23(4):608-13.

International Programme on Chemical Safety (IPCS), 2005 Chemical-specific adjustment factors for interspecies differences and human variability: guidance document for use of data in dose/concentration–response assessment. Harmonization Project Document No. 2 WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Genève. 96 p

Ma-Hock L, Klimisch HJ, Gembardt C, Deckardt K, Jäckh R. (2005). Investigations on the subchronic toxicity of 2-methoxypropanol-1(acetate) in rats. *Hum Exp Toxicol.* ;24(2):95-9.

Merkle J, Klimisch HJ, Jäckh R. (1987). Prenatal toxicity of 2-methoxypropylacetate-1 in rats and rabbits. *Fundam Appl Toxicol.* ;8(1):71-9.

Miller RR, Hermann EA, Young JT, Calhoun LL, Kastl PE. (1984). Propylene glycol monomethyl ether acetate (PGMEA) metabolism, disposition, and short-term vapor inhalation toxicity studies. *Toxicol Appl Pharmacol.*;75(3):521-30.

## Benzophénone (CAS 119-61-9)

### Description

La benzophénone (n° CAS 119-61-9) est une cétone aromatique avec un poids moléculaire de 182 g.mol<sup>-1</sup>. Compte tenu de la structure conjuguée avec un groupe carbonyle pontant deux noyaux phényle, elle est très stable chimiquement, et s'avère un puissant absorbeur de lumière UV. La benzophénone est peu soluble dans l'eau (32 mg.L<sup>-1</sup>) et soluble dans les solvants organiques tels que l'éthanol, le benzène et le propylène glycol. Elle est lipophile avec un coefficient de partage octanol/eau de 3,2. La substance est semi volatile (pression de vapeur de 1,2 Pa à 25 ° C) (EFSA, 2009).

Aucune valeur de référence toxicologique n'a été référencée et ce quelle que soit la voie d'exposition.

### Toxicocinétique

Aucune donnée chez l'Homme n'a été identifiée dans la littérature. D'après le CIRC (2012), la substance est absorbée chez les singes après une exposition cutanée, et l'est rapidement par le tractus gastro-intestinal chez les rongeurs (rats Sprague Dawley exposés à une dose de 100 mg.kg<sup>-1</sup> par gavage dans l'huile de maïs). *In vitro*, la benzophénone est métabolisée en benzhydrol (réduction du groupe cétone), ou en 4-hydroxybenzophénone (hydroxylation aromatique) et en sulfate conjugué (Nakagawa *et al.*, 2000 d'après EFSA, 2009). Des études *in vivo* chez le rat montrent que, comme dans les essais *in vitro*, la benzophénone se métabolise après administration par voie orale principalement en benzhydrol et en 4-hydroxybenzophénone (Nakagawa et Tayama, 2002; Jeon *et al.*, 2008 d'après EFSA, 2009), probablement avec les sulfates et les glucuronides conjugués lors d'une circulation entéro-hépatique. Le benzhydrol glucuronide est susceptible d'être le principal métabolite urinaire et un substrat des transporteurs d'anions organiques au niveau rénal (NTP, 2006; Buist et Klaassen, 2004 d'après EFSA, 2009).

Dans une étude par voie orale chez le lapin, le groupe carbonyle de la substance a été réduit pour donner du benzhydrol qui a ensuite été conjugué avec l'acide glucuronique et excrété dans les urines. L'excrétion urinaire était équivalente entre 41 et 61% de la dose (NTP, 2000). Dans une autre étude par voie orale chez des rats mâles, 1% de la dose est excrétée dans l'urine sous forme 4-hydroxybenzophénone (NTP, 2000). La liaison de la substance avec l'aromatase placentaire humaine et l'inhibition consécutive de l'activité enzymatique a été étudiée *in vitro*. Lorsque de la benzophénone est ajoutée à une solution d'aromatase, le spectre d'absorption de l'aromatase est altéré même en présence de son substrat, androst-4-ène-3,17-dione, ceci indiquant un effet antagoniste de l'activité aromatase. Ces résultats indiquent que la substance se lie au site actif de la molécule de l'aromatase et inhibe ainsi l'activité de l'enzyme. L'effet inhibiteur de la substance sur l'aromatase suggère qu'elle peut interférer dans la biosynthèse des œstrogènes dans le corps mais cet effet reste hypothétique à ce stade.

### Toxicité chronique

Aucune étude n'a été recensée chez l'Homme. Seule une étude animale a été identifiée (NTP, 2006 ; Rhodes *et al.*, 2007). Dans cette étude, des rats F344/N et des souris B6C3F1 (50 par groupe de dose/sexe/espèce) ont été exposés à de la benzophénone (pureté > 99,5 %) par l'alimentation à des rations de repas contenant des concentrations de 0, 312, 625 et 1250 ppm (équivalent à une dose quotidienne moyenne de 0, 40, 80 et 160 mg.kg<sup>-1</sup> chez les souris mâles, 0, 35, 70 et 150 mg.kg<sup>-1</sup> chez les souris femelles, 0, 15, 30 et 60 mg.kg<sup>-1</sup> chez les rats mâles et 0, 15, 30 et 65 mg.kg<sup>-1</sup> chez les rats femelles) durant 105 semaines. La dose la plus élevée a été réglée à 1250 ppm sur la base de la toxicité minimale observée dans une étude de 14 semaines (NTP, 2000). Les animaux ont été régulièrement observés et les atteintes cliniques

ont été enregistrées mensuellement. Une nécropsie complète et un examen microscopique ont été réalisés sur tous les animaux.

Rhodes et al. (2007) estiment que, dans l'état actuel des connaissances, les organes cibles de la toxicité chronique de la benzophénone sont le foie, les reins, les cavités nasales et les testicules. Des réponses néoplasiques ont eu lieu au niveau rénal, hépatique et hématopoïétique.

Le traitement avec de la benzophénone augmente chez le rat la sévérité de la néphropathie chronique, l'incidence de l'hyperplasie du tubule rénal et de l'hypertrophie hépatocellulaire. Chez la souris, cette exposition induit une augmentation de l'incidence de la néphropathie, une métaplasie de l'épithélium olfactif et une hyperplasie des follicules lymphoïdes spléniques. L'incidence de l'hyperplasie du tubule rénal était statistiquement augmentée ( $p < 0,01$ ) chez tous les rats exposés. L'incidence de l'hyperplasie de l'épithélium transitoire du pelvis rénal était statistiquement augmentée chez les rats mâles exposés ( $p < 0,01$ ). La sévérité de la néphropathie chronique augmente significativement avec la dose d'exposition chez les rats exposés. L'incidence de l'hyperplasie du tubule rénal chez tous les groupes femelles exposées étaient significativement supérieure à celle du groupe contrôle. Les auteurs indiquent que l'hyperplasie, l'adénome et le carcinome du tubule rénal sont considérés comme un continuum biologique et morphologique dans la progression du changement prolifératif de l'épithélium du tubule rénal. Les données issues de la revue de NTP sur les études de cancérogenèse suggèrent qu'une sévérité accrue de la néphropathie peut contribuer à la réponse tumorale globale. Une incidence significative des néphropathies rénales chez tous les groupes de souris femelles, ainsi qu'une sévérité accrue de la néphropathie chez les mâles exposés, ont été observées.

Une augmentation significative des lésions hépatocellulaires non néoplasiques a été observée chez la souris incluant une nécrose des hépatocytes, une dégénération cystique, une hypertrophie centrolobulaire, des hépatocytes multinucléés. A côté de cela, une inflammation chronique active a été constatée chez la souris mâle et une hypertrophie centrolobulaire chez la souris femelle. Une augmentation significative des lésions hépatocellulaires non néoplasiques a été observée incluant une hypertrophie centrolobulaire chez tous les groupes de rats exposés.

Les souris mâles et femelles dans tous les groupes exposés présentaient une incidence accrue d'une prolifération des cellules hématopoïétiques de la rate. L'augmentation de la prolifération de cellules hématopoïétiques a été associée à de l'anémie et des lésions inflammatoires chroniques.

Dans la présente étude, l'incidence de la métaplasie de l'épithélium olfactif a été significativement augmentée à 1250 ppm chez la souris. C'était un effet spécifique de l'espèce, non observé chez les rats, sans doute en raison des différences anatomiques de la cavité nasale.

Tableau 1 : synthèse des effets non néoplasiques et des relations doses réponses issus de l'étude du NTP de 2006 (Rhodes *et al.*, 2007)

Espèce et sexe	Description de l'effet	Commentaires des auteurs	Relation dose-réponse
Rat			
Rat	Augmentation significative de l'hyperplasie du tubule rénal à toutes les doses lors des évaluations standard (single) et approfondies (step) combinées (chez le mâle à 625 et à 1250 ppm lors de l'évaluation standard ou approfondie)		BMD10 à 211 ppm / BMD10L95 à 126 ppm basées sur l'incidence des hyperplasies du tubule rénal chez les rats mâles
Rat	Augmentation significative de la sévérité des néphropathies chroniques 1/ chez le mâle à toutes les doses / associée à une diminution du taux de survie à 1250 ppm et également à des effets secondaires de minéralisation de la vessie et d'autres organes (cœur, poumons, vésicules séminales, etc) ; 2/ chez la femelle à 625 et 1250 ppm		LOAEL à 312 ppm / pas de BMD sur le score de sévérité
rat	Augmentation significative de l'incidence d'une hypertrophie hépatique centrolobulaire (toutes les doses) / associée à une augmentation significative 1/ de l'incidence des dégénération cystiques des hépatocytes et des inflammations chroniques actives (chez le mâle à 625 et 1250 ppm) et 2/ de l'incidence d'une hyperplasie du canal biliaire (chez la femelle à toutes les doses)	Induction des cytochromes P450 observée dans l'étude NTP (2000)	BMD10 à 44,8 ppm / BMD10L95 à 33,6 ppm basées sur l'incidence des hypertrophies hépatiques centrilobulaires chez les rats femelles
souris			
souris	Augmentation significative de l'incidence de l'hypertrophie hépatique centrolobulaire (toutes les doses) / associée à une augmentation significative de l'incidence de la dégénération cystique des hépatocytes (625 et 1250 ppm chez le mâle)		LOAEL à 312 ppm / pas de relation dose réponse
Souris	Augmentation significative 1/ chez la femelle de l'incidence des néphropathies accompagnées de minéralisations (toutes les doses) ; 2/ chez le mâle de l'incidence et sévérité des néphropathies (toutes les doses)		LOAEL à 312 ppm / pas de relation dose réponse
souris	Augmentation significative des métaplasies de l'épithélium olfactif (1250 ppm)	Effet spécifique de l'espèce en raison de l'anatomie de la cavité nasale	/
Souris	Augmentation de l'incidence des foyers éosinophiles (significative à 1250 ppm pour les foyers cellulaires clairs chez le mâle)		LOAEL 1250 ppm / NOAEL 625 ppm

Espèce et sexe	Description de l'effet	Commentaires des auteurs	Relation dose-réponse
Souris femelle	Augmentation significative de l'incidence d'une prolifération cellulaire hématopoïétique (toutes les doses)		LOAEL à 312 ppm / pas de relation dose réponse
Souris	Augmentation de l'incidence d'une hyperplasie des follicules lymphoïdes spléniques (significatives à toutes les doses chez le mâle et à 312 et 625 ppm chez la femelle)		LOAEL à 312 ppm / pas de relation dose réponse

Une étude de quatorze semaines a été réalisée chez des rats F344/N et des souris B6C3F1 (10 par sexe par dose) (NTP, 2000). Les animaux ont été exposés par voie orale à des doses quotidiennes de 0, 1250, 2500, 5000, 10000 et 20000 ppm (pour les rats, allant de 75 à 850 mg.kg<sup>-1</sup> de poids corporel pour les mâles et de 80 à 1000 mg.kg<sup>-1</sup> de poids corporel pour les femelles ; pour les souris, allant de 200 à 3300 mg.kg<sup>-1</sup> de poids corporel pour les mâles et de 270 à 4200 mg.kg<sup>-1</sup> de poids corporel pour les femelles). Une augmentation du poids du foie a été observée en lien avec une hypertrophie centrolobulaire (chez la souris, pour toutes les doses testées avec une augmentation dose-dépendante de la sévérité) et une vacuolisation cytoplasmique des hépatocytes (chez les rats mâles pour toutes les doses testées).

Chez les rats, une augmentation des concentrations des alanine aminotransférases et des sels biliaires a été observée et corrélée avec les changements hépatiques macroscopiques et microscopiques. Ces modifications se sont accompagnées d'une augmentation de la déalkylase pentoxyrésorufine, activité enzymatique liée à un isomère du cytochrome P450 2B. Chez le rat, le rein a également été identifié comme un organe cible notamment en raison d'une augmentation de son poids et des perturbations microscopiques dont une dilatation tubulaire (chez tous les mâles traités - à l'exception de la dose la plus faible; pour les deux doses les plus élevées chez les femelles), une régénération épithéliale tubulaire, une minéralisation, et une nécrose des papilles rénales. Par ailleurs, le système hématopoïétique du rat a été atteint (anémie légère, altération de la circulation de la masse érythrocytaire, et augmentation temporaire dose-dépendante de la numération plaquettaire).

Chez la souris, une augmentation du poids du foie (jusqu'à 100 % chez les mâles et 62 % chez les femelles) a été associée à une incidence accrue d'hypertrophie centro-lobulaire des hépatocytes dans tous les groupes exposés. La sévérité de l'hypertrophie des hépatocytes était dose-dépendante, avec un score modéré à important dans tous les groupes de souris exposées à des doses élevées. Des mâles présentaient des signes d'anémie, en lien avec une diminution minimale des valeurs d'hématocrite, des concentrations d'hémoglobine et du comptage d'érythrocytes. Comme chez les rats, le poids des reins a augmenté chez tous les animaux exposés, sauf dans le groupe exposé à la plus faible dose.

### Effets endocriniens

Le métabolite de la benzophénone, la 4-hydroxybenzophénone, induit d'une part une activité oestrogénique et anti-androgénique *in vitro*, et d'autre part une activité oestrogénique *in vivo* confirmée par plusieurs essais utéro-trophiques. La benzophénone peut altérer la signalisation endocrinienne à travers de multiples effets sur les récepteurs (IARC, 2012).

En effet, l'activité oestrogénique *in vivo* de la benzophénone a été confirmée par plusieurs essais utéro-trophiques. L'injection sous-cutanée de 4-hydroxybenzophénone (une fois par jour pendant 3 jours à des doses de 100, 200 ou 400 mg.kg<sup>-1</sup> de poids corporel) à des rats femelles Sprague-Dawley immatures (21 jours) a induit une augmentation dose dépendante du poids absolu et relatif de l'utérus (Nakagawa et Tayama, 2001 d'après IARC, 2012). L'évaluation morphologique a indiqué que le traitement induit un accroissement de la hauteur épithéliale luminale et de l'épaisseur de la couche du stroma de l'utérus en raison de la prolifération des cellules épithéliales luminales utérines, mais également un accroissement de l'épaisseur et une kératinisation de l'épithélium vaginal. Les mêmes effets utéro-trophiques ont été observés chez des rats femelles Sprague-Dawley ovariectomisées exposées à des doses de 100 et 400 mg.kg<sup>-1</sup> de poids corporel pendant 3 jours consécutifs par gavage dans l'huile de maïs (Nakagawa et Tayama, 2002 d'après IARC, 2012). L'augmentation du poids de l'utérus a également été rapportée chez des rats F344 femelles ovariectomisées qui ont reçu des injections intra-péritonéales de benzophénone (300 mg.kg<sup>-1</sup> de poids corporel) pendant 3 jours (Suzuki *et al.*, 2005 d'après IARC, 2012). Le CIRC suggère que les effets oestrogéniques de la benzophénone dans le tractus génital féminin semblent être dus au métabolite 4-hydroxybenzophénone, qui se lie à ER $\alpha$ . Les 3- et 4-hydroxybenzophénone induisent une augmentation du poids de l'utérus chez des femelles rats Sprague-Dawley

immatures suite à des injections sous-cutanées pendant 3 jours consécutifs (Hayashi *et al.*, 2006 d'après IARC, 2012). L'effet sur le poids de l'utérus a été annulé consécutivement à un prétraitement avec l'anti-œstrogène ICI 182 780.

La Benzophenone induit aussi d'une part une interaction *in vitro* entre le récepteur X aux pregnanes (PXR) et le coactivateur 1 du récepteur aux stéroïdes, et d'autre part l'expression des gènes CYP2B1 / 2, -2C11 et -3A1 dans le foie de rats mâles Sprague-Dawley exposés par voie intrapéritonéale à 50, 100 et 250 mg.kg<sup>-1</sup> de poids corporel par jour pendant 3 jours (Mikamo *et al.*, 2003 d'après IARC, 2012). Ainsi, la benzophénone peut aussi perturber la fonction endocrine par une activation transcriptionnelle du récepteur X aux pregnanes (PXR) et en accentuant l'expression de gènes codant pour des enzymes impliquées dans le métabolisme des hormones stéroïdes endogènes. Le CIRC conclut que les études indiquent que les métabolites de la benzophénone peuvent altérer le développement et la régulation endocrinienne dans plusieurs organes par des mécanismes multiples.

Des dosages utéro-trophiques (conformes aux lignes directrices de l'OCDE) et des tests de dépistage de l'oestrogénicité/anti-oestrogénicité ont été réalisés chez des rats SD ovariectomisées exposées par voie sous-cutanée à la benzophénone à des doses de 0, 5, 50 et 500 mg.kg<sup>-1</sup> par jour pendant 7 jours. A 500 mg.kg<sup>-1</sup>, les auteurs ont mis en évidence une augmentation légère du poids de l'utérus. Lorsque la substance a été administrée par voie sous cutanée à 0, 5, 50 et 500 mg.kg<sup>-1</sup> par jour en association avec de l'éthinylestradiol à 0,3 mg.kg<sup>-1</sup> par jour pendant 7 jours (pour évaluer l'effet anti-oestrogénique), le poids de l'utérus a légèrement diminué pour le groupe exposé à 50 mg.kg<sup>-1</sup> par jour et au-delà (CERI, 2001b).

Dans un autre dosage utéro-trophique, des rats femelles SD immatures ont été exposées par voie sous-cutanée à la benzophénone à 0, 2, 20 et 200 mg.kg<sup>-1</sup> par jour pendant 3 jours, mais le poids de l'utérus est resté inchangé (CERI, 2001a).

Des tests androgénicité/anti-androgénicité ont été réalisés (conformes aux lignes directrices de l'OCDE). L'effet androgène de la substance a été évalué chez des rats mâles SD castrés par gavage avec de la benzophénone à des doses de 0, 1, 10 et 100 mg.kg<sup>-1</sup> par jour pendant 10 jours ; le poids des organes reproducteurs mâles est resté inchangé. Lorsque la substance était administrée par gavage à 0, 1, 10 et 100 mg.kg<sup>-1</sup> par jour en combinaison avec du propionate de testostérone à 0,4 mg.kg<sup>-1</sup> par jour (pour évaluer les effets antiandrogènes), le poids des organes reproducteurs mâles est demeuré inchangé (CERI, 2001b).

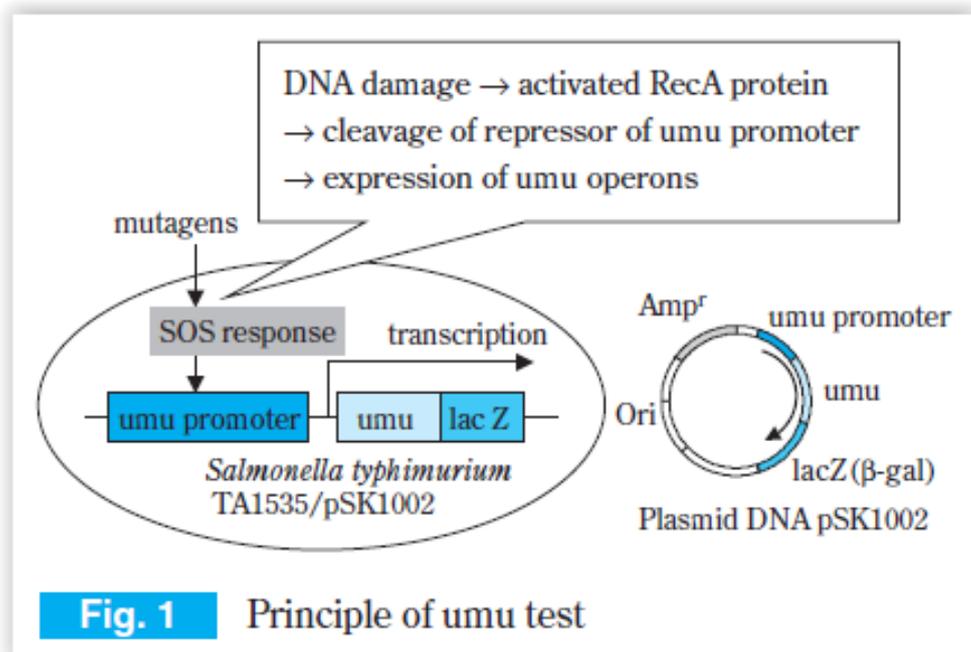
### Génotoxicité

La benzophénone n'est pas mutagénique dans les tests de Salmonella typhimurium (souches TA98, TA100, TA1535, TA1537) en présence ou non de systèmes d'activation. La substance n'induit aucune augmentation de la fréquence des érythrocytes polychromatiques micronucléés dans des échantillons de moelle osseuse issus de souris mâles B6C3F1 après une administration de trois injections intra péritonéales ou de la fréquence des érythrocytes normochromatiques micronucléés dans le sang périphérique de souris mâles et femelles après exposition par alimentation pendant 14 jours (IARC, 2012). Ni la benzophénone, ni ses métabolites (benzhydrol et 4-hydroxybenzophenone) n'induisent l'expression du gène umu dans les souches TA1535 de Salmonella typhimurium en présence ou absence de microsomes hépatiques de rats, de souris et humains (ni avec du S9 de foie humain et de fractions cytosoliques, suggérant la détoxication des métabolites induits par les P450 par d'autres enzymes présentes dans les préparations de foie). Néanmoins, l'expression de ce gène, induite par des agents endommageant l'ADN, a été observée lorsque des membranes d'Escherichia Coli exprimant des cytochromes humains recombinés 2A6, 1A1, 1A2 ou 1B1 étaient ajoutées lors de l'incubation. Les métabolites à l'origine de cet effet génotoxique n'ont pas été identifiés (IARC, 2012). L'EFSA (2009) souligne que, dans l'ensemble, la pertinence des résultats positifs rapportés par Takemoto *et al.* (2002) est limitée en raison du lien indirect entre l'expression de umu et le potentiel mutagène de la substance, et la nécessité

d'un système d'activation métabolique artificiel. En l'état actuel des données expérimentales disponibles, l'EFSA a conclu que la benzophénone ne présentait pas de potentiel génotoxique.

Le test umu détecte les dommages primaires à l'ADN en mesurant le niveau d'expression du produit du gène umu, en l'occurrence une enzyme de réparation de l'ADN induite à travers la réponse SOS. Le principe du test umu est le suivant : La souche bactérienne utilisée (*Salmonella typhimurium* TA1535) possède le plasmide pSK1002 qui porte le gène umuD (donc impliqué dans la réponse SOS). Ce dernier comprend un promoteur et un gène UMUC condensé avec lacZ (le gène de structure pour la  $\beta$ -galactosidase). Une substance génotoxique va ainsi induire l'activité de la  $\beta$ -galactosidase à travers la réponse SOS or, l'activité de la  $\beta$ -galactosidase peut être facilement mesurée avec un substrat chromogène.

La figure suivante décrit les principes de ce test.



**Figure 6 : principes du test umu**

Ce test se définit comme un test de réparation de l'ADN bactérien, correspondant donc à une altération primaire de l'ADN et n'est pas "validé" au sens international du terme (ex ligne directrice OCDE). Finalement, le seul point supplémentaire en termes d'hypothèse que ces résultats apportent, est qu'une métabolisation humaine spécifique aurait lieu.

Deux modélisations QSAR complémentaires ont été réalisées dans le cadre de cette expertise (un système expert, Toxtree, et un système basé sur les statistiques, Sarah/Nexus). Les résultats de ces deux modélisations sont clairement négatifs, avec 100 % de confiance pour le logiciel Sarah. En conclusion, les données concernant la génotoxicité et la mutagenèse de la benzophénone semblent suffisamment étoffées, avec des tests couvrant différents événements génétiques, garantissant des expositions systémiques. Les résultats sont tous négatifs à l'exception du test umu positif exclusivement en présence de "cytochromes humains" qui ne semble pas de nature à remettre en cause les conclusions des autres tests plus consolidés. Ces éléments plaident en faveur d'un mode d'action à seuil de dose. Plusieurs hypothèses relatives au mécanisme d'action semblent envisageables, en l'occurrence une absence de génotoxicité ou une génotoxicité indirecte via un stress oxydatif médié par la formation de quinones.

## Cancérogénèse

La substance est classée comme agent cancérigène possible pour l'Homme (groupe 2B).

Aucune étude n'a été recensée chez l'Homme. Seule une étude animale a été identifiée (NTP, 2006 ; Rhodes *et al.*, 2007). Chez la souris B6C3F1, la consommation alimentaire des animaux exposés était similaire à celle du groupe contrôle mais les femelles exposées à 1250 ppm présentaient un poids inférieur de 14 % par rapport au groupe contrôle à la fin de l'étude. Une augmentation de l'incidence des adénomes hépatocellulaires a été observée chez les souris mâles ; cette incidence était significativement plus élevée que le groupe contrôle pour les animaux exposés à 625 et 1250 ppm et excédait également l'incidence des contrôles historiques pour les études par alimentation (12-30 %). Des hépatoblastomes ont également été observés chez les souris mâles et bien que cette incidence dans le groupe exposé à 1250 ppm (3/50, 6 %) ne soit pas statistiquement significative, elle excède l'intervalle des contrôles historiques pour les études par alimentation (0-2 %). Une augmentation de l'incidence des adénomes hépatocellulaires à 625 et 1250 ppm a été observée chez les souris femelles mais elle est non statistiquement significative par rapport au groupe contrôle. Une augmentation des sarcomes histiocytaires du foie, des poumons, des ovaires, de l'utérus, de la rate, de la glande surrénale, des reins, de la vessie et des ganglions lymphatiques multiples a été observée chez la souris femelle, elle est statistiquement significative à 625 ppm et excède l'intervalle des contrôles historiques (0-2 %) pour les groupes exposés à 625 et 1250 ppm. Le groupe de travail du CIRC note que les hépatoblastomes et les sarcomes histiocytaires sont des néoplasmes rares chez la souris.

Chez le rat F344/N, la consommation alimentaire des rats mâles exposés à 1250 ppm était inférieure à celle du groupe contrôle après 70 semaines, et celle des femelles exposés à 1250 ppm l'était de manière continue tout au long de l'expérimentation. Le nombre de mâles survivants exposés à 1250 ppm était statistiquement inférieur à celui du groupe contrôle, l'hypothèse étant la sévérité croissante des néphropathies chroniques progressives rénales. Une augmentation des adénomes du tubule rénal a été observée chez les mâles exposés à 625 et 1250 ppm (statistiquement significative pour la dernière dose). Un carcinome tubulaire rénal ainsi qu'un carcinome de l'épithélium transitoire du bassinet rénal ont été décrits chez le rat mâle exposé à 312 ppm. Une augmentation statistiquement significative des leucémies monocellulaires a été observée chez les mâles exposés à 312 et 625 ppm (incidence légèrement inférieure au groupe contrôle à 1250 ppm). L'incidence de ces tumeurs était supérieure à l'intervalle des contrôles historiques pour tous les groupes de femelles exposées (30-68 % chez les mâles, 12-38 % chez les femelles). Une faible incidence de sarcomes histiocytaires a été rapportée chez les femelles exposées à 625 et 1250 ppm (1/50 et 2/50 respectivement). Ces tumeurs n'ont jamais été observées chez les contrôles historiques pour les études par alimentation et seulement chez un animal sur 1209 parmi les contrôles historiques pour les études incluant toutes les voies d'administration.

Tableau 2 : synthèse des effets néoplasiques et des relations doses réponses issus de l'étude du NTP de 2006 (Rhodes *et al.*, 2007)

Espèce et sexe	Description de l'effet	Commentaires des auteurs	Relation dose-réponse
Rat			
Rat	Augmentation significative de l'incidence des adénomes du tubule rénal chez le mâle (1250 ppm) (Observation d'adénomes multiples du tubule rénal chez deux femelles à 625 ppm et une à 1250 ppm)	Some evidence	Chez le mâle, LOAEL 1250 ppm / NOAEL 625 ppm
Rat	Augmentation significative de l'incidence des leucémies monocellulaires 1/ chez le mâle à 312 et 625 ppm et supérieure par rapport aux témoins historiques à ces deux doses ; 2/ chez la femelle à 625 ppm (supérieure à toutes les doses par rapport aux témoins historiques)	Equivocal evidence (tumeur commune spontanée chez le rat F344/N et variabilité conséquence chez les contrôles)	/
Rat femelle	Observation de rares sarcomes histiocytaires au niveau hépatique et pulmonaire (625 et 1250 ppm) (1/1209 dans les contrôles historiques des études NTP toutes voies confondues)	Equivocal evidence	/
Rat femelle	Diminution significative de l'incidence des fibroadénomes de la glande mammaire (625 et 1250 ppm)		/
souris			
Souris	Augmentation significative 1/ chez le mâle, des adénomes hépatocellulaires à 625 et 1250 ppm (augmentation des hépatoblastomes) des adénomes hépatocellulaires multiples (toutes les doses) ; 2/ chez la femelle, des adénomes hépatocellulaires (625 et 1250 ppm après ajustement des poids relativement faibles)	Some evidence	BMD10 à 492 ppm / BMD10L95 à 292 ppm basées sur l'incidence des adénomes hépatocellulaires multiples chez la souris mâle
Souris femelle	Observation de rares sarcomes histiocytaires (significatif à 625 et non significatif à 1250 ppm / invasif à 1250 ppm)	Some evidence	/

En outre, des études sur la cancérogénicité cutanée de la benzophénone ont été réalisées sur des souris femelles suisses (Stenbäck et Shubik, 1974 d'après EFSA, 2009) et des lapins blancs de Nouvelle Zélande (Stenbäck, 1977 d'après EFSA, 2009). Dans ces études, les animaux ont été exposés par administration topique bihebdomadaire de 0,02 ml à 5%, 25%, ou 50% de benzophénone dans de l'acétone. La benzophénone a été appliquée sur une petite surface de la peau du dos entre les flancs des souris; pour les lapins, la dose a été appliquée à l'intérieur de l'oreille gauche. L'incidence des tumeurs cutanées chez les souris ayant reçu une dose était similaire à celle des contrôles (Stenbäck et Shubik, 1974 d'après EFSA, 2009). La benzophénone n'a eu aucun impact sur les taux de survie et sur les incidences de tumeurs ou de lésions non néoplasiques chez les lapins après 160 semaines de traitement (Stenbäck, 1977 d'après EFSA, 2009). D'après l'EFSA (2009), les résultats négatifs obtenus avec de la benzophénone dans les études de cancérogénicité suite à une application cutanée sont en concordance avec le mode d'action présumé non génotoxique de ce composé.

### Mécanismes d'action

D'après le CIRC (2012), bien que les mécanismes d'action des tumeurs induites par la benzophénone ne soient pas entièrement identifiés, ils apparaissent complexes. Les mécanismes peuvent inclure la génération d'espèces réactives de l'oxygène, ou une perturbation endocrinienne par de multiples récepteurs, comprenant une induction d'effets analogues à l'œstrogène suite à la liaison de la benzophénone à ER $\alpha$ , une altération du métabolisme des hormones stéroïdes endogènes, un antagonisme de l'activation transcriptionnelle du récepteur androgénique, et une activation possible des récepteurs nucléaires constitutifs aux androstanes et récepteurs X aux pregnanes (PXR). Le groupe de travail du CIRC a noté que l'hydroxylation aromatique de benzophénone en un métabolite actif sur la transcription est susceptible de se produire chez l'homme.

Le CIRC conclut que les preuves mécanistiques en lien avec l'induction de tumeurs par la benzophénone sont faibles. Pour autant, en l'état actuel des connaissances, il n'est pas possible d'écarter le potentiel cancérogène de la substance pour l'Homme et donc la transposition des tumeurs observées chez l'animal.

Comme discuté dans le chapitre relatif à la génotoxicité, un mode d'action à seuil de dose sera retenu.

### Etudes sur la reproduction

Le NTP souligne en préambule des deux études décrites par la suite que l'expérimentation a été réalisée par un laboratoire contractant avec l'organisme et que les résultats n'ont pas été revus et analysés à la lumière des critères établis par l'organisme. Ainsi, ils ne représentent pas l'opinion du NTP ou du gouvernement des Etats-Unis. Seuls les résumés sont d'ailleurs disponibles sur le site internet du NTP.

Dans une étude de toxicité sur le développement, la benzophénone a été administrée par gavage à des rates Sprague-Dawley (CD®) gestantes (25-26 par groupe) à des doses quotidiennes de 100, 200 ou 300 mg.kg<sup>-1</sup> de poids corporel entre le 6<sup>ème</sup> et le 19<sup>ème</sup> jour de gestation (NTP, 2002). Bien qu'aucune mortalité maternelle n'ait été observée liée au traitement, une toxicité maternelle a été mise en évidence pour tous les groupes traités. Les signes cliniques observés à toutes les doses incluaient une léthargie, une perte de poids, et une certaine prostration après l'administration. Les poids relatifs et absolus du foie et des reins chez la femelle gestante ont augmenté significativement pour tous les groupes traités. Une diminution du gain de poids corporel maternel et une diminution de la consommation alimentaire ont été observées dans le groupe exposé à 300 mg.kg<sup>-1</sup>. La benzophénone n'a induit aucun effet néfaste sur la viabilité prénatale ou sur l'incidence globale de malformations ou de variations foétales. Cependant, le poids foetal moyen des nouveau-nés mâles dans le groupe des femelles exposées à 300 mg.kg<sup>-1</sup> était significativement inférieur à

celui du groupe contrôle. L'incidence de l'absence d'ossification des sternèbres était augmentée à toutes les doses, ainsi que l'incidence de côtes supplémentaires sur la lombaire 1 pour les groupes exposés à 200 et 300 mg.kg<sup>-1</sup> (aucune relation-dose réponse pour ces deux points). Une toxicité maternelle a été décrite à partir de la première dose testée. Les résultats suggèrent que les effets décrits ci-dessus sont limités à de légers retards de développement avec une forte probabilité de réversibilité lors du développement postnatal.

Dans une autre étude, des lapines blanches de Nouvelle Zélande (24 par groupe) ont été exposées quotidiennement par gavage à 5, 25 ou 45 mg.kg<sup>-1</sup> de poids corporel, entre le 6<sup>ème</sup> et le 29<sup>ème</sup> jour de gestation (NTP, 2004). Aucune mortalité maternelle n'a été observée dans le groupe contrôle et celui exposé à la plus faible dose. Une mortalité a été enregistrée pour les deux doses les plus élevées (2/24 et 4/24 respectivement) sans information sur la significativité dans l'abstract publié. Une tendance à la diminution du poids corporel maternel et de la consommation alimentaire a été observée. Aucun changement du poids absolu ou relatif de l'utérus gravide, du foie ou du rein n'a été observé. La benzophénone n'a induit aucun effet significatif néfaste sur la viabilité prénatale des portées arrivées à termes le 30<sup>ème</sup> jour. Le poids fœtal était significativement diminué dans le groupe des lapines exposées à 45 mg.kg<sup>-1</sup>. Les résultats indiquent, de manière similaire à l'autre étude du NTP sur le rat, que la toxicité sur le développement a été observée uniquement en présence de toxicité maternelle avérée. Le NTP conclut à une toxicité maternelle avec un couple NOAEL/LOAEL de 5 / 25 mg.kg<sup>-1</sup> de poids corporel (diminution du poids corporel, relation dose réponse pour l'incidence de la mortalité et fin précoce de la gestation). Concernant le développement, le NTP retient un couple NOAEL/LOAEL de 25 / 45 mg.kg<sup>-1</sup> de poids corporel (réduction du poids fœtal).

Enfin, une dernière étude sur deux générations de rats a évalué la toxicité sur la reproduction de la benzophénone (Hoshino *et al.*, 2005). Des rats mâles et femelles, lignée parentale (F0) et de première génération (F1), ont été exposés à de la benzophénone via l'alimentation à des doses de 0 (contrôle), 100, 450 ou 2000 ppm (correspondant approximativement à des doses de 6 -9, 29-40 et 130-179 mg.kg<sup>-1</sup> de poids corporel/jour, respectivement). Chez les animaux de la génération F0 et F1, une inhibition du gain de poids corporel et de la consommation alimentaire, une augmentation significative du poids des reins, une dilatation des tubules rénaux proximaux, ainsi qu'une régénération de l'épithélium tubulaire proximal ont été observées à des doses de 450 ppm et de 2000 ppm, avec, en parallèle, une augmentation statistiquement significative du poids du foie et une hypertrophie hépatocytaire centro-lobulaire dès 100 ppm. Les auteurs ont défini cette dose comme un LOAEL.

Aucun effet n'a été observé sur le système endocrinien et sur la reproduction jusqu'à la dose maximale de 2000 ppm pour la génération F0 ou parents F1 (changement lié au cycle œstral, capacité de reproduction, délivrance et allaitement, paramètres spermatiques, concentrations d'hormones sériques et résultats de l'autopsie). Quant aux effets sur la descendance, l'inhibition du gain de poids corporel a été observée dans les mâles et les femelles des générations F1 et F2 du groupe exposé à 2000 ppm, mais aucun autre effet lié au traitement n'a été observé (nombre de nouveau-nés mâles et femelles F1 ou F2, viabilité, distance ano-génitale, développement physique, résultats des tests de réflexes, et résultats d'observation d'anomalies externes). Les auteurs concluent qu'aucune toxicité sur la reproduction n'a été observée dans cette étude, les effets sur la descendance ont été observés à la plus forte dose seulement.

## Proposition d'une CLI

### Effet critique

Les réponses non néoplasiques et néoplasiques au niveau hépatique et rénal sont à considérer pour l'effet critique. Les effets non néoplasiques ont été observés et décrits pour les deux sexes et chez deux espèces (rat et souris). Ces effets ont par ailleurs été rapportés dans plusieurs études (NTP, 2000 ; NTP, 2006, Rhodes *et al.*, 2007 ; Hoshino *et al.*, 2005 ; Burdock *et al.*, 1991).

Concernant les effets cancérigènes, le CIRC conclut que les preuves mécanistiques en lien avec l'induction de tumeurs par la benzophénone sont faibles. Pour autant, en l'état actuel des connaissances, il n'est pas possible d'écarter le potentiel cancérigène de la substance pour l'Homme et donc la transposition des tumeurs observées chez l'animal. Comme discuté dans le chapitre relatif à la génotoxicité, un mode d'action à seuil de dose sera retenu.

### Etude clé

L'étude du NTP (2006) (Rhodes *et al.*, 2007) a été retenue. Elle a été jugée de bonne qualité pour l'élaboration de la CLI. L'étude d'Hoshino *et al.* (2005) a également été discutée pour la sélection de l'étude pivot et considérée comme une étude de bonne qualité. Les auteurs ont décrit chez les animaux de la génération F0 et F1, une augmentation significative du poids des reins, une dilatation des tubules rénaux proximaux, ainsi qu'une régénération de l'épithélium tubulaire proximal à des doses de 450 ppm et de 2000 ppm, avec, en parallèle, une augmentation statistiquement significative du poids du foie et une hypertrophie hépatocytaire centro-lobulaire dès 100 ppm. Les auteurs ont défini cette dose comme un LOAEL.

L'étude du NTP (2006) (Rhodes *et al.*, 2007) a été privilégiée en considérant que l'étude d'Hoshino *et al.* (2005) a été conduite selon un protocole centré sur la recherche d'effets sur la reproduction. Les examens sur les générations parentales dans l'étude d'Hoshino *et al.* (2005) ont été moins complets que ceux conduits dans l'étude du NTP (2006). Bien que les doses testées dans l'étude d'Hoshino *et al.* (2005) soient inférieures à celles de l'étude du NTP (2006) et donc potentiellement plus intéressantes, le nombre d'animaux observés dans l'étude d'Hoshino *et al.* (2005) (entre 22 et 24 par dose et espèce) est moindre comparativement à l'étude du NTP (2006) (50 par dose et espèce).

### Dose critique

Les relations doses réponses pour les effets non néoplasiques et néoplasiques au niveau rénal et hépatique sont présentées dans les tableaux 1 et 2. Ainsi, un certain nombre de BMD ont été modélisées ou à défaut les valeurs de NOAEL ou de LOAEL ont été rapportées. Dans une optique de protection de la santé humaine, la dose critique la plus faible a été retenue, en l'occurrence l'incidence d'une hypertrophie hépatique centrilobulaire afin d'aboutir à une valeur de BMD<sub>10</sub> égale à 44,8 ppm (BMR de 10%) et une BMD<sub>10L95</sub> de 33,6 ppm correspondant à la borne supérieure de l'intervalle de confiance à 95%. Pour rappel, le tableau suivant rapporte la relation dose réponse pour cet effet.

Dose	0 ppm	312 ppm	625 ppm	1250 ppm
Nombre de rats femelles atteintes d'une hypertrophie hépatique centrilobulaire (score de sévérité)	0/50 (1,4)	27/50** (1,0)	30/50** (1,3)	33/50** (2,0)

\*\* P < 0.01 ; à noter une augmentation de la sévérité de l'effet à chaque dose

### Ajustement allométrique

L'objectif est de réduire la valeur de l'incertitude sur la variabilité inter-espèce afin de déterminer une dose équivalente humaine (HED).

$$\text{BMDL}_{\text{HED}} = \text{BMDL} \times (\text{Poids rat} / \text{Poids corporel})^{1/4}$$

Le poids moyen des rats femelles adultes [53-102 semaines] a été calculé à partir de l'étude du NTP (2006). Il est égal à 301 g. Un poids corporel de 70 kg a été retenu pour l'Homme.

$$\text{BMDL}_{\text{HED}} = 8,6 \text{ ppm soit } 0,4 \text{ mg.kg}^{-1} \text{ de poids corporel par jour}$$

#### Extrapolation voie à voie

Aucune information n'est disponible sur les effets de la substance par voie inhalée chez l'Homme et chez l'animal. Rhodes *et al.* (2007) estiment que, dans l'état actuel des connaissances, les organes cibles de la toxicité chronique de la benzophénone sont le foie, les reins, les cavités nasales et les testicules. Des réponses néoplasiques ont eu lieu au niveau rénal, hépatique et hématopoïétique. Ces effets systémiques, en particulier les effets hépatiques, ont été décrits chez les deux espèces et pour les deux sexes.

Ainsi, l'extrapolation de la dose construite pour une exposition par gavage à une dose par inhalation se justifie par la multitude des effets décrits au niveau systémique (rein, foie, etc), à la fois non spécifiques de l'espèce testée et non spécifiques de la voie d'exposition ; ainsi une extrapolation voie à voie chez l'Homme peut être envisagée.

En l'absence de modèle PBPK pour le rat, les doses par inhalation sont calculées selon la formule suivante.

$$VTR_{\text{inhalation}} (\text{mg.m}^{-3}) = VTR_{\text{ingestion}} (\text{mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}) \times \frac{Pc (\text{kg})}{Vr (\text{m}^3.\text{j}^{-1})} \times \frac{T_{\text{abs ing}} (\%) }{T_{\text{abs inh}} (\%)}$$

Le volume respiratoire chez l'Homme sur 24h retenu est de  $20 \text{ m}^3.\text{j}^{-1}$  et le poids corporel de 70 kg.

Chez les rongeurs, les données disponibles indiquent que la benzophénone est rapidement absorbée par voie orale. Aucune donnée n'est disponible pour les autres voies d'exposition ou chez l'Homme. En l'absence de données, il est considéré par défaut que l'absorption par inhalation et par ingestion sont équivalentes chez l'animal et chez l'Homme et égales à 100 %.

#### Ajustement temporel

Les animaux ont été exposés en continu. Aucun ajustement temporel n'a été requis.

#### Autres facteurs d'incertitude

Le calcul de la CLI à partir de la  $\text{POD}_{\text{HEC ADJ}}$  a été réalisé à l'aide des facteurs d'incertitude suivants (Afsset, 2007) :

- Variabilité inter-espèces ( $\text{UF}_A$ ) : pour tenir compte de la variabilité inter-espèces, un ajustement allométrique a été réalisé et a permis de calculer une concentration équivalente humaine, à l'aide de l'équation précédemment citée. Pour tenir compte de la variabilité toxicodynamique et d'incertitudes résiduelles, un facteur d'incertitude supplémentaire a été fixé à 2,5 selon les recommandations de l'IPCS (IPCS, 2005) et sur la base des pratiques de l'Anses.

$$\text{UF}_{A\text{-TD}} = 2,5$$

- Variabilité interindividuelle ( $UF_H$ ) : le facteur 10 est appliqué par défaut pour tenir compte de la variabilité au sein de l'espèce.

 **$UF_H = 10$** 

- Absence de données ( $UF_D$ ) : un facteur de 3 est proposé étant donné le nombre limité de données ; en effet, seules deux études sont disponibles afin d'évaluer la toxicité chronique de la substance et ce uniquement pour la voie orale induisant une incertitude supplémentaire relative à l'extrapolation de voie à voie.

 **$UF_D = 3$** **Tableau 27 : Proposition d'une CLI par voie respiratoire pour la benzophénone**

Effet critique	Concentration critique	UF	VTR
incidence des hyperplasies du tubule rénal chez les rats mâles NTP (2006)	BMD <sub>10</sub> L <sub>95</sub> = 33.6 ppm <u>Ajustement allométrique</u> BMD <sub>10</sub> L <sub>95</sub> HEC = 8,6 ppm <u>Ajustement temporel et extrapolation voie à voie</u> BMC <sub>10</sub> L <sub>95</sub> HED ADJ = 1448 µg.m <sup>-3</sup>	75  UF <sub>A</sub> = 2,5 UF <sub>H</sub> = 10 UF <sub>D</sub> = 3	CLI = 19 µg.m <sup>-3</sup>

## Références bibliographiques

Burdock GA, Pence DH, Ford RA. 1991. Safety evaluation of benzophenone. *Food Chem Toxicol.* 29(11):741-50.

CERI. 2001a: 2000 Contract investigation/research on environment-compatible technology development on behalf of the Ministry of Environment and Industry – Report on evaluation and method development for hormone-like effects of exogenous substances. 57-66.

CERI. 2001b: 1999 Contract task on behalf of the New Energy and Industrial Technology Development Organization – Report on evaluation and method development for endocrine-disrupting effects of chemicals. 116-190.

EFSA (2009). (European Food Safety Authority) Toxicological evaluation of benzophenone. Scientific Opinion of the Panel on food contact materials, enzymes, flavourings and processing aids (CEF). Question N° EFSA-Q-2009-411. Adopted on 14 May 2009. The European Food safety Authority Journal, 1104: 1–30.

Hoshino, N., Tani, E., Wako, Y., Takahashi, K., 2005. A two-generation reproductive toxicity study of benzophenone in rats. *The journal of Toxicological Sciences*, 30: 5-20.

*IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. Some Chemicals in Industrial and Consumer Products, Food Contaminants and Flavourings, and Water Chlorination By-products. Cumene Vol. 101. World Health Organization, Lyon, France.

International Programme on Chemical Safety (IPCS), 2005 Chemical-specific adjustment factors for interspecies differences and human variability: guidance document for use of data in dose/concentration–response assessment. Harmonization Project Document No. 2 WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Genève. 96 p

NTP (2006). Toxicology and carcinogenesis studies of benzophenone (CAS No. 119–61–9) in F344/N rats and B6C3F1 mice (feed studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser, 5331–264. PMID:16741556.

NTP. (2002). Final Study Report. Developmental Toxicity Evaluation for Benzophenone (CAS NO. 119-61-9) Administered by Gavage to Sprague-Dawley (CD®) Rats on Gestational Days 6-19. NTP Study: TER98005. Report Date: October 23, 2002. NTIS# PB2003-101281

NTP. (2004). Final Study Report. Developmental Toxicity Evaluation for Benzophenone (CAS No. 119-61-9) Administered by Gavage To New Zealand White Rabbits on Gestational Days 6 to 29. NTP Study: TER-99001. Report Date: February 26, 2004. NTIS# PB2004-105387.

NTP. 2000. NTP technical report on the toxicity studies of benzophenone (CAS No. 119-61-9) administered in feed to F344/N rats and B6C3F1 mice. NTP Toxicity Report Series 61.

NTP. 2000. Toxicity Studies of Benzophenone (CAS No. 119-61-9). Administered in Feed to F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. Toxicol. Rep. Series, 1-53, pp. A1–A13.

Rhodes MC, Bucher JR, Peckham JC et al. (2007). Carcinogenesis studies of benzophenone in rats and mice. Food Chem Toxicol, 45: 843–851

Takemoto K, Yamazaki H, Nakajima M, Yokoi T (2002). Genotoxic activation of benzophenone and its two metabolites by human cytochrome P450s in SOS/umu assay. *Mutat Res*, 519: 199–204.

## Diéthylène glycol diméthyléther (DEGDME) (CAS 111-96-6)

### Généralités

Le DEGDME, ou bis-(2-méthoxyéthyl)éther, de numéro CAS 111-96-6, a une formule brute  $C_6H_{14}O_3$  et un poids moléculaire de  $134,174 \text{ g.mol}^{-1}$ . C'est un liquide incolore stable en conditions normales de température et de pression. Il est soluble dans l'eau et les solvants ; son caractère amphiphile, comme tous les éthers de glycol, favorise son passage dans les compartiments aqueux et lipidiques.

Aucune valeur de référence toxicologique n'a été référencée et ce quelle que soit la voie d'exposition.

### Toxicocinétique

Rapidement absorbé par voie orale chez le rongeur, il est métabolisé en acide méthoxy-éthoxy-acétique (MEAA), qui est le métabolite principal, mais aussi en acide méthoxy-acétique (MAA) (6 %) et en éthylène glycol, à la suite d'une déméthylation et d'une série d'oxydation. La principale voie d'élimination est l'urine (90 % de la radioactivité retrouvée). La demi-vie du métabolite MAA a été estimée à 77 heures chez l'homme. Le MAA est considéré comme le métabolite responsable des effets toxiques du DEGDME. Il s'agit du même métabolite retrouvé lors de la biotransformation de l'EGME, éther de glycol reprotoxique largement documenté.

Le DEGDME et/ou ses métabolites passent la barrière placentaire. Après administration de DEGDME, on peut détecter de petites quantités du métabolite MAA (acide méthoxyacétique) dans les tissus embryonnaires, après une période de 6 heures.

### Toxicité

**Des études épidémiologiques** réalisées dans l'industrie des semi-conducteurs ont montré un lien possible, mais statistiquement non significatif entre l'oligospermie, entre la difficulté à concevoir un enfant, ou encore une augmentation du risque d'avortement spontané, et l'exposition professionnelle à plusieurs éthers de glycol dont le DEGDME, l'EGEEA, et le PGMEA. Il n'est cependant pas possible d'exclure la contribution d'autres agents chimiques (co-expositions) et le rôle du DEGDME dans cette étude ne peut être précisé. Néanmoins, la récente synthèse de l'INSERM confirmait, au travers de l'analyse des études épidémiologiques, le caractère hypoplasiant médullaire du DEGDME.

**Chez l'animal**, la toxicité aiguë, peu documentée, apparaît néanmoins faible : la  $DL_{50}$  par voie orale est comprise entre 3 et 6 g/kg (rats et souris). Excepté la mortalité, le seul effet toxique rapporté dans les études à court-terme est une dépression du système nerveux central. On peut cependant noter que d'éventuelles anomalies sur les tissus sanguins ou testiculaires n'ont pas été recherchées.

Aucune étude à long terme, ou de cancérogenèse n'est disponible dans la littérature. Les données de génotoxicité indiquent que le DEGDME ne serait pas génotoxique *in vitro* (tests d'Ames négatifs, avec ou sans système métabolique, test de synthèse non programmée de l'ADN également négatif sur fibroblastes embryonnaires humains). *In vivo*, aucune aberration chromosomique n'a été mise en évidence chez des rats fortement exposés. En revanche, une réduction de l'implantation des embryons a été observée au niveau utérin dans un essai *in vivo* du dominant létal ; cet effet serait lié à la diminution de la fertilité provoquée par la substance, et non à des dommages génétiques au niveau des gamètes (10 rats mâles adultes exposés à 1000 ppm).

Les principaux effets documentés concernent des effets sur la reproduction chez le mâle (atteinte testiculaire lors d'expositions à l'âge adulte) et des effets sur le développement (malformations et mortalité fœtales) lors d'exposition de rongeurs gestants. D'autres effets

ont été observés à des doses plus élevées, en particulier une atteinte sanguine (anémie, leucopénie, thrombopénie, effets hypoplasiants au niveau de la moelle osseuse, atrophie des tissus lymphoïdes). Ces effets, considérés comme « non critiques » ne seront pas développés par la suite.

#### Toxicité sur la reproduction

Une série d'études, réalisées par la société DuPont, a investigué les effets sur la reproduction du DEGDME par inhalation chez le rat CrI :CD. Les études ont été réalisées sur des groupes de 20 mâles et 10 femelles, exposés « nose-only » à 0 – 110 – 370 et 1100 ppm 6h/j, 5j/sem pendant 2 semaines (exposition subaiguë). Ont été observés une diminution significative des poids corporels à toutes les doses, dose-dépendante, réversible après l'arrêt de l'exposition (J14) ; des effets sanguins transitoires pour la plus forte dose testée ; une diminution des poids relatifs et absolus des organes génitaux chez les mâles à partir de 370 ppm. Le poids absolu des testicules était également plus faible à 110 ppm par rapport au groupe contrôle 42 jour après l'exposition. L'altération testiculaire était dose-dépendante de 110 à 1100 ppm. Des altérations des cellules germinales ont également été mises en évidence, de manière dose et temps-dépendant, jusqu'à affecter toutes les étapes de la spermatogenèse à 1100 ppm. Compte tenu du faible nombre d'animaux étudié dans le cadre de ces travaux la modélisation d'une BMC n'a pas été jugée pertinente. Dans ces études, aucune NOAEC n'a pu être mise en évidence. La LOAEC est de 110 ppm (Valentine *et al.*, 1999 ; Lee *et al.*, 1989).

Une autre étude a été réalisée par la société DuPont en vue de proposer une NOAEC, mais les résultats n'ont pas été publiés (cité dans CICAD, OMS, 2002). Celle-ci a consisté à exposer des groupes de 10 rats de la même manière que précédemment, mais à 0 – 3 – 10 – 30 – 100 ppm. Des examens microscopiques ont révélé une atrophie testiculaire à 100 ppm. Des altérations au niveau des épидидymes ont également été observées à 10, 30 et 100 ppm, mais de manière a priori non significatives : la plupart des lésions étaient minimales et ne concernaient qu'un animal sur 10 à chaque fois. Il n'est par contre pas précisé si ces différentes lésions observées apparaissaient chez le même animal ou sur des animaux différents à chaque fois. On ne peut donc pas conclure sur une éventuelle NOAEC ou LOAEC à la lecture de ces résultats (d'après les tableaux décrits dans le document du CICAD, a priori on a au moins 1/10 animal atteint à 10 ppm, et 3/10 animaux atteints à 30 ppm). La société DuPont a conclu à une NOAEC à 30 ppm sur la base de résultats obtenus sur les contrôles historiques (données non fournies au CICAD).

Aucun effet clair n'a en revanche été observé chez les femelles (excepté des effets non spécifiques sur le foie).

#### Toxicité sur le développement

Une seule étude de toxicité sur le développement a été publiée dans la littérature. Il s'agit également d'une étude de DuPont (Driscoll *et al.*, 1998). Des groupes de rates gestantes (n=25 à 26 femelles par groupe, souche CrI:CD® obtenues chez Charles River Breeding Laboratories) ont été exposées à du DEGDME (> 99% de pureté) « nose-only » 6h/j et 5j/sem du 7<sup>ème</sup> au 16<sup>ème</sup> jour de la gestation à des concentrations de 0 – 25 – 100 et 400 ppm. Une toxicité maternelle a été observée à 400 ppm (diminution du poids corporel) et à 100 ppm (modification du poids du foie), mais pas à 25 ppm. Une fœtotoxicité a été constatée par une diminution dose-dépendante du poids fœtal à partir de 100 ppm et une mortalité fœtale totale à 400 ppm. A 25 et 100 ppm, l'incidence des variations (défaut d'alignement des segments du sternum, côtes supplémentaires au niveau des régions lombaires et cervicales, côtes épaissies, calleuses, ou perlées) était augmentée (voir le tableau joint). Compte tenu de la mortalité fœtale à 400 ppm, aucune observation n'a été faite à cette dose sur les fœtus. Les observations concernent donc seulement 2 points expérimentaux et le contrôle, rendant peu pertinent d'un point de vue méthodologique la proposition d'une benchmark dose.

Concentration DEGDME (ppm)	0	25	100
Nb animaux examinés	252 (21 portées)	301 (22 portées)	315 (24 portées)
Nb animaux affectés par des variations squelettiques	14 (10 portées)	44 (18 portées)	78 (18 portées)
Pourcentage moyen affecté par portée	4,5	17,6*	24,5*
Standard-deviation	5,86	23,08	21,18
Standard-error	1,28	4,92	4,42

<sup>a</sup> : variations les plus évidentes = défaut d'alignement des segments du sternum et des côtes surnuméraires rudimentaires au niveau des lombaires et des cervicales ; \* significatif, U-test de Mann-Whitney,  $p < 0,05$  ; \*\* tendance significative selon le test de Jonckheere,  $p < 0,05$ )

## Proposition d'une CLI

### Effet critique

Les effets à la fois sur le développement et sur la fertilité masculine peuvent être retenus comme effets critiques. En effet, il ne s'agit pas des mêmes fenêtres ou durées d'exposition.

### Etude clé

Pour la fertilité masculine, la seule étude exploitable pour la proposition d'une CLI est l'étude de Valentine et al. (1999), réalisée par DuPont, et qui a montré une toxicité testiculaire à 110 ppm.

Pour les effets sur le développement, l'étude de Driscoll *et al.* (1998) (il s'agit de la même équipe de recherche chez DuPont) peut être retenue. Une augmentation significative des variations squelettiques a été observée chez les fœtus exposés dès 25 ppm.

### Dose critique

Deux LOAEC, respectivement de 110 et 25 ppm, ont été proposées pour les effets testiculaires lors d'une exposition respiratoire de rats adultes de 14 jours et les effets *in utero* lors d'une exposition pendant la gestation.

### Ajustement dosimétrique

L'objectif est de déterminer une concentration équivalente humaine (HEC). Pour la voie respiratoire, l'US EPA a développé différents ajustements dosimétriques qui sont réalisés en fonction des propriétés physicochimiques de la substance inhalée (particules ou gaz, fortement solubles ou peu solubles dans l'eau) et du site où sont observés les effets critiques (respiratoires ou extra-respiratoires) conduisant à différentes équations (US EPA, 1994).

D'après les recommandations de l'US EPA (1994), le DEGDME doit être considéré comme un gaz de catégorie 3 (toxicité systémique). Ainsi, l'ajustement dosimétrique appliqué par défaut pour un gaz de catégorie 3 est le suivant :

$$POD_{HEC} = \frac{POD_A \times (H_{b/g})_A}{(H_{b/g})_H}$$

Avec POD : Point of departure ; HEC : human equivalent concentration ;  $(H_{b/g})$  : coefficient de partage sang/air du DEGDME (A ou H : chez l'animal ou chez l'homme)

Les coefficients de partage sang/air du DEGDME pour l'Homme et le rat n'étant pas connus, l'US EPA propose de retenir la valeur par défaut de 1. En effet, les données de la littérature indiquent que le coefficient de partage sang/air chez l'animal est plus élevé que celui chez l'Homme (US EPA, 1994).

### Ajustement temporel

Dans l'étude de Valentine *et al.* (1999) pour la reproduction, les animaux ont été exposés 6 heures par jour et 5 jours par semaine. Pour tenir compte de la discontinuité de l'exposition, un ajustement temporel a été réalisé :

$$POD_{HEC\ ADJ} = POD_{HEC} \times (6/24) \times (5/7)$$

Dans l'étude de Driscoll *et al.* (1998) sur le développement, les animaux ont été exposés 6 heures par jour pendant 10 jours en continu lors de la gestation. Pour tenir compte de la discontinuité de l'exposition, un ajustement temporel a été réalisé :

$$POD_{HEC\ ADJ} = POD_{HEC} \times (6/24)$$

### Facteurs d'incertitude

Le calcul de la CLI à partir de la  $POD_{HCD\ ADJ}$  a été réalisé à l'aide des facteurs d'incertitude suivants (Afsset, 2007) :

Pour la toxicité testiculaire :	Pour la toxicité développementale :
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Variabilité inter-espèces (<math>UF_A</math>) : pour tenir compte de la variabilité inter-espèces, un ajustement dosimétrique a été réalisé et a permis de calculer une concentration équivalente humaine, à l'aide de l'équation précédemment citée. Pour tenir compte de la variabilité toxicodynamique et d'incertitudes résiduelles, un facteur d'incertitude supplémentaire a été fixé à 2,5 selon les recommandations de l'IPCS (IPCS, 2005) et sur la base des pratiques de l'Anses. <b><math>UF_{A-TD} = 2,5</math></b></li> <li>- Variabilité interindividuelle (<math>UF_H</math>) : le facteur 10 est appliqué par défaut pour tenir compte de la variabilité au sein de l'espèce. <b><math>UF_H = 10</math></b></li> <li>- Incertitude sur la durée d'exposition (<math>UF_S</math>) : le facteur 3 a été appliqué sur la base des pratiques de l'Anses. <b><math>UF_S = 3</math></b></li> <li>- Incertitude sur l'utilisation d'une LOAEC (<math>UF_L</math>) : le facteur 3 a été appliqué sur la base des pratiques de l'Anses. <b><math>UF_L = 3</math></b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Variabilité inter-espèces (<math>UF_A</math>) : pour tenir compte de la variabilité inter-espèces, un ajustement dosimétrique a été réalisé et a permis de calculer une concentration équivalente humaine, à l'aide de l'équation précédemment citée. Pour tenir compte de la variabilité toxicodynamique et d'incertitudes résiduelles, un facteur d'incertitude supplémentaire a été fixé à 2,5 selon les recommandations de l'IPCS (IPCS, 2005) et sur la base des pratiques de l'Anses. <b><math>UF_{A-TD} = 2,5</math></b></li> <li>- Variabilité interindividuelle (<math>UF_H</math>) : le facteur 10 est appliqué par défaut pour tenir compte de la variabilité au sein de l'espèce. <b><math>UF_H = 10</math></b></li> <li>- Incertitude sur l'utilisation d'une LOAEC (<math>UF_L</math>) : le facteur 3 a été appliqué sur la base des pratiques de l'Anses. <b><math>UF_L = 3</math></b></li> </ul>

Tableau 28 : Proposition d'une CLI par voie respiratoire pour le DEGDME

Effet critique	Concentration critique	UF	VTR
Variations fœtales (retard d'ossification et côtes supplémentaires) Driscoll <i>et al.</i> (1989) : étude sur le développement chez les rates gestantes CrI :CD (GD7 à 16)	Absence de NOAEC, Pas de possibilité de construire une BMC LOAEC = 25 ppm <u>Ajustement dosimétrique</u> LOAEC <sub>HEC</sub> = 25 ppm <u>Ajustement temporel</u> LOAEC <sub>HED ADJ</sub> = 6,25 ppm	75 UF <sub>A</sub> = 2,5 UF <sub>H</sub> = 10 UF <sub>L</sub> = 3	<b>0,46 mg.m<sup>-3</sup></b> <b>soit 0,083 ppm</b>
Atteintes testiculaires Valentine <i>et al.</i> (1999) : étude sur 14 jours chez le rat adulte CrI :CD	Absence de NOAEC, Pas de possibilité de construire une BMC LOAEC = 110 ppm, <u>Ajustement dosimétrique</u> LOAEC <sub>HEC</sub> = 110 ppm <u>Ajustement temporel</u> LOAEC <sub>HED ADJ</sub> = 20 ppm	250 UF <sub>A</sub> = 2,5 UF <sub>H</sub> = 10 UF <sub>S</sub> = 3 UF <sub>L</sub> = 3	<b>0,44 mg.m<sup>-3</sup></b> <b>soit 0,080 ppm</b>

La CLI retenue est la plus faible et s'applique pour l'ensemble des situations, soit CLI = 0,44 mg.m<sup>-3</sup>.

## Références bibliographiques

Afsset (2007) Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail Valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour les substances reprotoxiques : Méthode de construction de VTR fondées sur des effets toxiques pour la reproduction et le développement. 81 pages + annexes, Maisons-Alfort

Driscoll CD, Valentine R, Staples RE, Chromey NC, Kennedy GL Jr. (1998) Developmental toxicity of diglyme by inhalation in the rat. *Drug Chem Toxicol.* 1998 May;21(2):119-36.

CICAD, OMS (2002) Diethylene glycol dimethyl ether. Concise International Chemical Assessment Document 41. Organisation mondiale de la santé, Genève  
<http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad41.htm>

Valentine R, O'Neill AJ, Lee KP, Kennedy GL Jr. (1999) Subchronic inhalation toxicity of diglyme. *Food Chem Toxicol.* 1999 Jan;37(1):75-86.

US EPA (1994). Method for derivation of inhalation reference concentrations and application of inhalation dosimetry. *Environment Protection Agency* 409, 1994

## N-éthyl-2-pyrrolidone (CAS 2687-91-4)

### Généralités

La N-éthyl-2-pyrrolidone (NEP) est utilisée comme substitut de la N-méthyl-pyrrolidone (NMP). Elle est utilisée essentiellement comme intermédiaire de synthèse et comme solvant dans l'industrie pharmaceutique (INRS, 2008). Elle peut également entrer dans la composition des batteries au lithium, dégraissants, décapants, catalyseurs, tensio-actifs cationiques, agents de fabrication de colorants, pesticides et revêtements (INRS, 2008). A température et pression ambiantes, la NEP se présente sous la forme d'un liquide incolore modérément volatil ( $P_{vap} < 100 \text{ Pa}$  à  $20^\circ\text{C}$ ) et soluble dans l'eau (INRS, 2008). La NEP est classée reprotoxique de catégorie 1B selon le règlement CLP en raison d'effets potentiels sur le développement des descendants. La NEP n'est pas classée en tant que potentiel perturbateur endocrinien selon les données européennes du BKH et du DHI (BKH, 2002 ; DHI, 2007).

Aucune valeur de référence toxicologique n'a été référencée et ce quelle que soit la voie d'exposition.

### Toxicocinétique - métabolisme

Chez l'Homme, les seules données disponibles concernent la validation de biomarqueurs urinaires (Koch *et al.*, 2013 ; Schindler *et al.*, 2012) et l'évaluation de l'exposition de travailleurs d'industries automobiles (Kosliz *et al.*, 2014). Ces études ont montré que la 5-hydroxy-N-éthyl-2-pyrrolidone (5-HNEP) et la 2-hydroxysuccimide (2-HESI) pouvaient servir de biomarqueurs d'exposition à la NEP. Koch *et al.* (2013) ont estimé que 50,7 % de la dose de NEP était métabolisée sous forme de 5-HNEP (29,1%) et de 2-HESI (21,6%) après administration de 20,9 mg de NEP par voie orale à 3 hommes volontaires (collecte des urines pendant 4 jours post-administration). La majorité de 5-HNEP est éliminée dans les 24 heures, alors qu'il faut attendre 78 à 96 heures pour la 2-HESI.

### Toxicité à doses répétées

Sur la base de résumés disponibles sur le site de l'ECHA, trois études non publiées de toxicité à doses répétées, ont été rapportées (une étude par ingestion et deux études par inhalation) (ECHA, 2006c, 2011, 2013, non publiées). Par ingestion, des effets généraux, tels qu'une diminution de la prise alimentaire et du poids corporel, une diminution de l'activité motrice et de la force de préhension, des altérations des paramètres chimiques et hématologiques et des modifications du poids des organes sont rapportées (ECHA, 2006c).

Par inhalation, deux études sont disponibles :

- Une étude de 28 jours par inhalation d'aérosol (tête et nez uniquement) chez le rat (ECHA, 2011, étude non publiée).

Cette étude a été réalisée selon la guideline OCDE 412. Des groupes de 10 mâles et 5 femelles ont été exposés à des doses de 0, 80, 200 et 400  $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$  de NEP, 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 28 jours.

Pendant la durée de l'exposition, les auteurs n'ont observé aucun signe clinique différent de la normalité chez les animaux du groupe contrôle et du groupe exposé à 80  $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$ . A la dose de 200  $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$ , plusieurs animaux présentaient des signes cliniques tels qu'une salivation et une sécrétion lacrymale anormales. Ces signes sont observés lors de l'inhalation et disparaissent avec le temps pour revenir à la normal avant l'inhalation suivante. Une diminution transitoire du gain de poids corporel est observée chez les rats mâles le 4<sup>ème</sup> jour d'exposition (- 91%) et le 8<sup>ème</sup> jour d'exposition (-103 %) et ce, sans variation de la consommation alimentaire. Des analyses histologiques et du poids des

organes (rate, thyroïde, paramètres hématologiques) ne montrent pas, selon les auteurs, d'altération quelle que soit la dose, et sont décrites comme accidentelles car non liées à un effet dose. Des dégénérescences et/ou régénérescences (description des lésions non fournies) de l'épithélium olfactif sont observées à différentes localisations des cavités nasales chez quelques animaux du groupe témoin et du groupe exposé à 80 mg.m<sup>-3</sup>. Les auteurs indiquent que les atteintes varient de lésions uniques, de petites tailles, à des lésions multiples larges. L'incidence et la sévérité de ces altérations augmentent avec la dose, mais aucune donnée statistique n'est fournie. Elles sont observées chez l'ensemble des mâles et femelles exposés à 200 et 400 mg.m<sup>-3</sup>. Des altérations minimales des cellules cuboïdales du larynx sont également rapportées chez 5/10 mâles et 1/5 femelles du groupe témoin, et chez 7/10 mâles et 5/5 femelles du groupe exposé à 400 mg.m<sup>-3</sup>. Les auteurs ne peuvent écarter un effet de la NEP sur les cellules cuboïdales du larynx chez les femelles.

Sur la base de ces résultats les auteurs proposent une NOAEC de 80 mg.m<sup>-3</sup> (dégénérescences et/ou régénérescence de l'épithélium olfactif).

- Une étude de 90 jours par inhalation chez le rat (ECHA, 2013, étude non publiée).

Cette étude a été réalisée selon la guideline OCDE 413. Les auteurs ont exposé les rats aux vapeurs de NEP en chambre d'inhalation (nez et tête uniquement) à des concentrations de 0, 30, 60 ou 200 mg.m<sup>-3</sup>, 6 heures par jour, 5 jours par semaine, pendant 90 jours (concentrations nominales). Chaque groupe était composé de 10 animaux / sexe. Des diminutions significatives transitoires du poids corporel des mâles et des femelles ont été observées aux différentes doses (à 30 mg.m<sup>-3</sup>, de J40 à J44 chez le mâle, à 60 mg.m<sup>-3</sup> de J5 à J9 puis de J40 à J44 chez le mâle, à 200 mg.m<sup>-3</sup>, de J0 à J2 puis de J40 à J44 chez le mâle, et de J4 à J8 chez la femelle)<sup>53</sup>. Une diminution de la créatinine et du potassium est observée chez les femelles exposées à toutes les doses (relation non dose-dépendante, variations non disponibles). Chez les femelles exposées à 30 mg.m<sup>-3</sup>, les niveaux d'aspartate amino-transférase étaient également diminués. A 60 et 200 mg.m<sup>-3</sup>, les niveaux de globulines chez les femelles étaient diminués mais dans des niveaux comparables à ceux des témoins. Aucune différence des paramètres hématologiques et urinaires n'est observée quelle que soit la dose. Chez les mâles, une diminution du nombre de spermatozoïdes est observée à 60 mg.m<sup>-3</sup>, ainsi qu'une augmentation de l'incidence de spermatozoïdes anormaux à 30 mg.m<sup>-3</sup>. Ces effets n'étaient pas dose-dépendants et donc non liés à un effet de la NEP selon les auteurs. Par ailleurs, aucune différence de motilité des spermatozoïdes n'a été détectée. Des dégénérescences multifocales tubulaires testiculaires minimales à sévères sont rapportés chez les mâles traités (8 /10 à 30 mg.m<sup>-3</sup>, 6/10 à 60 mg.m<sup>-3</sup> et 8/10 à 200 mg.m<sup>-3</sup>), mais également chez les contrôles (6/10). Des variations significatives des poids absolu et relatif des ovaires sont rapportées chez les femelles exposées à 30 et 60 mg.m<sup>-3</sup> (absence de relation dose-réponse). Les analyses de comportement ne montrent aucune différence comparé au groupe contrôle, et ce, quelle que soit la dose. Des examens de tous les organes ont été effectués et ne montrent aucune altération dose dépendante. Les éventuels cas de lésions sont reportés comme « accidentels ». A 200 mg.m<sup>-3</sup>, seules des dégénérescences minimales à modérées et/ou des régénérations de l'épithélium olfactif (dilatations des glandes nasales, augmentation de l'espace intercellulaire, épithélium métaplastique et/ou nécrosant...) sont observées chez les mâles et les femelles à différentes localisations.

Sur la base de ces résultats, les auteurs proposent une NOAEC de 60 mg.m<sup>-3</sup> (dégénérescences et/ou régénérescence de l'épithélium olfactif).

---

<sup>53</sup> Une erreur a été relevée dans la synthèse des résultats disponibles sur le site de l'ECHA. Les auteurs indiquent que les diminutions du poids corporel observées sont transitoires et non dose-dépendantes. Cette observation est en contradiction avec leur conclusion selon laquelle cet effet est lié à l'exposition à la NEP.

### Toxicité sur la reproduction

Chez l'animal, des études de toxicité sur le développement prénatal par ingestion et voie cutanée sont disponibles (1 étude publiée et 3 études industrielles non publiées). Aucune étude par inhalation n'est disponible. Aucune étude sur la fertilité masculine et féminine n'a été identifiée.

Une seule étude de Saillenfait *et al.* (2007) sur les effets sur le développement prénatal chez le rat est disponible dans la littérature. Les auteurs ont exposé des rates gestantes (Sprague Dawley, primipares de 180-200 g) à des doses de 0, 50, 250, 500 et 750 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>, du 6<sup>ième</sup> au 19<sup>ième</sup> (GD6 – GD19) jour de gestation, par gavage (5ml.kg<sup>-1</sup> de poids corporel). Une diminution de la prise de poids des rates gestantes a été observée les premiers jours de l'étude, de GD6 à GD9, à toutes les doses testées. Une diminution du poids maternel absolu est observée aux doses de 500 et 750 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>. Après correction du poids corporel sur le poids utérin gravide, les auteurs n'observent pas de différence significative entre les groupes exposés et les témoins. Les auteurs attribuent la diminution de la prise de poids aux effets embryotoxiques de la NEP (pertes implantatoires et diminution du poids des fœtus). Une diminution significative de la prise alimentaire est également observée au début du traitement (GD6 – GD9) à toutes les doses testées. La prise alimentaire reste significativement diminuée chez les rates exposées à 750 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> sur toute la durée du traitement, excepté de GD12 à GD15.

Le nombre de sites d'implantations par portée n'est pas modifié, quelle que soit la dose testée. Une augmentation significative des pertes post-implantatoires par portée est observée à 500 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> et 750 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>. Une augmentation significative du nombre de portées comprenant des fœtus morts est observée à 750 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>. Rapporté en pourcentage, le nombre de fœtus mort par portée n'est pas statistiquement différent du groupe contrôle, quel que soit les doses testées. Des augmentations significatives du nombre de portées présentant des résorptions fœtales et du pourcentage de résorptions fœtales par portée sont rapportées à partir de 500 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>. Les auteurs notent également une diminution significative du poids corporel des fœtus à partir de 250 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> (relation dose-dépendante), ainsi qu'un excès significatif de l'incidence de malformations externes et squelettiques par fœtus et par portées à 500 et 750 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>. L'incidence de malformations viscérales était statistiquement augmentée à 750 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> uniquement.

Sur la base de ces résultats, les auteurs concluent à un NOAEL de 50 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour les effets sur le développement (diminution du poids des fœtus) et à un LOAEL de 50 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour la toxicité maternelle (diminution transitoire de la prise de poids).

Des effets similaires ont été mis en évidence chez le rat par voie cutanée et chez le lapin par ingestion dans deux études non publiées (ECHA, 2005c et 2007, non publiées). Aucun effet statistiquement significatif sur le développement du fœtus n'a été mis en évidence chez le lapin lors d'exposition par voie cutanée, quelle que soit la dose testée (ECHA, 2010).

### Génotoxicité

Trois études non publiées ont rapporté que la NEP n'était pas génotoxique *in vivo* (absence d'aberrations chromosomiques chez les souris exposées par gavage jusqu'à 2000 mg.kg<sup>-1</sup>) (ECHA, 2005c, 2006d, 2008 ; non publiées). Les mêmes conclusions sont tirées à partir d'études réalisées par test HPRT sur cellules CHO et par test d'Ames sur *Salmonella thyphimurium* TA100, TA1535, TA1537, TA98 et *Escherichia coli* WP2 uvrA négatifs, avec ou sans activation métabolique).

## Synthèse des données disponibles

Référence de l'étude	Type d'étude	Espèces animales	Voie d'exposition	Durée et période de l'exposition	Doses testées	Nombre d'animaux	Nature des effets critiques	NOAEL/LOAEL
ECHA (2011) (non publiée)	Sub-chronique	Rats (mâles et femelles) (Wistar)	Inhalation	6 h/j, 5 j/semaine pendant 28 jours	de 0, 80, 200 et 400 mg.m <sup>-3</sup>	10 mâles et 5 femelles / groupe	Dégénérescence et/ou régénérescence de l'épithélium olfactif	NOAEC = 80 mg.m <sup>-3</sup>
ECHA (2013) (non publiée)	Sub-chronique	Rats (mâles et femelles) (Wistar)	Inhalation	6 h/j, 5j/semaine pendant 90 jours	0, 30, 60 ou 200 mg.m <sup>-3</sup>	10 / sexe / groupe	Dégénérescence et/ou régénérescence de l'épithélium olfactif	NOAEC = 60 mg.m <sup>-3</sup>
Saillenfait et al., 2007	Développement prénatal	Rats (femelles gestantes) (Sprague Dawley)	Orale (gavage)	GD6 à GD19	0, 50, 250, 500, 750 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	25 / groupe	<p><b><u>Toxicité sur la descendance :</u></b> Diminution significative du poids des fœtus à 250 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>.</p> <p><b><u>Toxicité maternelle :</u></b> Diminution du gain de poids corporel à partir de 50 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> les premiers jours d'exposition (GD6-GD9)</p>	<p>NOAEL développement = 50 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup></p> <p>LOAEL toxicité maternelle = 50 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup></p>

## Proposition d'une CLI

### Effet critique

Les effets sur le développement (diminution du poids des fœtus) sont retenus comme effet critique pour la construction de la CLI. Il s'agit de l'effet le plus sensible chez le rat, lors d'expositions par gavage.

Aucune étude n'a été conduite pour évaluer les effets sur le développement chez l'animal exposé par inhalation. Les deux études sub-chroniques réalisées par inhalation chez le rat sur 28 jours et 90 jours montrent des effets toxiques généralement transitoires, non dose dépendants, voir accidentels (comme décrits par les auteurs) sur différents paramètres (poids corporel, atteintes testiculaires, histologie et anatomies de différents organes), et des signes de dégénérescences minimales à modérées et/ou des régénéscences de l'épithélium olfactif à différentes localisations des cavités nasales à 200 ou 400 mg.m<sup>-3</sup>. Cependant, ces études ne sont pas publiées et les données disponibles sont limitées à des synthèses disponibles sur le site de l'ECHA. De plus le nombre d'animaux testés dans ces deux études est relativement faible et la significativité statistique des effets observés est rarement renseignée.

### Etude clef

L'étude de Saillenfait *et al.* (2007) est retenue comme étude clef pour la construction de la CLI. Cette étude suit les lignes directrices OCDE et peut être classée en catégorie 1 selon les critères de Klimisch. De plus, il s'agit de la seule étude publiée dans la littérature scientifique.

Cette étude a mis en évidence une diminution significative du poids corporel des fœtus à partir de 250 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>, ainsi qu'une augmentation significative des pertes post-implantatoires, des résorptions fœtales par portée, et des malformations externes et squelettiques à partir de 500 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>. Des signes de toxicité maternelle, tels qu'une diminution de la prise de poids, du poids corporel absolu et de la prise alimentaire sont rapportés par les auteurs. Cependant, ces effets sont transitoires et, lorsque le poids corporel est ajusté sur le poids de l'utérus gravide, aucune différence significative n'est observée entre les rates exposées et les témoins. Les effets développementaux rapportés par les auteurs sont considérés comme liés à la toxicité propre de la NEP, et non comme secondaires aux effets transitoires observés chez les mères.

### Dose critique

Des BMD et des BMDL (limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 %) ont été dérivées à partir des données de l'étude de Saillenfait *et al.* (2007) selon l'approche recommandée par l'EFSA consistant à considérer un excès de risque de 5 % pour une variable continue. Le calcul de la BMD et de la BMDL est présenté dans le tableau ci-dessous :

Tableau : Calcul des BMD et BMDL pour l'effet critique considéré

Données issues de l'étude de Saillenfait <i>et al.</i> , 2007			Approche	BMD <sub>5</sub> mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	BMD <sub>5</sub> L <sub>95</sub> mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
Doses (mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> )	Poids moyen des foetus (g) (écart type)	Nombre de foetus	EFSA, excès de risque de 5 % (modèle de Hill, Proast, RiVM)	214	203,6
0	5,58 (0,26)	280			
50	5,61 (0,33)	242			
250	5,19 (0,37)*	298			
500	3,99 (0,19)*	285			
750	3,19 (0,4)*	39			

\*Stat. Sign. p<0,01

#### Ajustement allométrique

L'objectif est de réduire la valeur de l'incertitude sur la variabilité inter-espèce afin de déterminer une dose équivalente humaine. L'ajustement recommandé par l'Anses et l'US EPA repose sur l'hypothèse selon laquelle l'homme et l'espèce animale manifestent les mêmes effets cliniques s'ils absorbent la même dose par unité de surface corporelle. Les surfaces corporelles animal / homme sont à peu près proportionnelles à leurs poids corporel à la puissance ¼.

Le poids moyen Dose équivalente homme = Dose animal  $\times \left( \frac{\text{Poids animal}}{\text{Poids homme}} \right)^{1/4}$  du rat a été

déterminé d'après les données décrites dans l'étude. Il est égal à la moyenne des poids mesurés (toutes doses confondues) à la fin de l'étude corrigé sur le poids de l'utérus gravide, soit 284 g. Celui de l'homme est estimé à 70 kg. Les doses sont exprimées en mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>.

Soit, dose équivalente homme = dose animal\*0,252.

L'application de ce calcul donne une valeur de BMD<sub>5</sub>L<sub>95</sub>HED de 51,4 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>.

#### Ajustement temporel

Les animaux ont été exposés en continu, du 6<sup>ième</sup> au 19<sup>ième</sup> jour de gestation. Aucun ajustement temporel n'a été réalisé.

#### Extrapolation voie à voie

L'effet critique considéré (diminution du poids des foetus) est un effet systémique considéré comme transposable. De plus, des effets similaires ont été mis en évidence chez le rat exposé par inhalation et par ingestion à la NMP, qui est un analogue structurale de la NEP, à des doses similaires (Saillenfait *et al.*, 2003).

En l'absence de modèle PBPK, les doses par inhalation sont calculées selon la formule suivante, en considérant un volume respiratoire chez l'Homme sur 24h de 20 m<sup>3</sup>.j<sup>-1</sup>, un poids corporel de 70 kg, et des taux d'absorption par défaut par inhalation et ingestion de 100 %.

$$BMC_{5L95HEC} (mg.m^{-3}) = BMD_{5L95HED} (mg.kg^{-1}.j^{-1}) \times Pc (kg) / Vr (m^3.j^{-1}) \times Tabs\ ing (\%) / Tabs\ inh (\%)$$

L'application de ce calcul donne des valeurs de  $BMC_{5L95HEC}$  de  $180\text{ mg.m}^{-3}$ .

#### Facteurs d'incertitudes

Les facteurs d'incertitude suivants sont considérés :

- Variabilité inter-espèces ( $UF_A$ ) : pour tenir compte de la variabilité inter-espèces, un ajustement allométrique a été réalisé et a permis de déterminer une dose équivalente humaine à l'aide de l'équation précédemment citée. Pour tenir compte de la variabilité toxicodynamique et des incertitudes résiduelles, un facteur d'incertitude supplémentaire fixé à 2,5 est appliqué selon les recommandations de l'IPCS (IPCS, 2005) et sur la base des pratiques de l'Anses.
- Variabilité inter-individuelle ( $UF_H$ ) : le facteur de 10 est appliqué par défaut pour tenir compte de la variabilité au sein de l'espèce.
- Incertitudes liées au manque de données ( $UF_D$ ) : un facteur d'incertitude supplémentaire de 3 est appliqué pour tenir compte du manque de données, notamment en l'absence d'étude chronique et d'étude sur la reproduction par inhalation.

**Tableau 29 : Proposition d'une CLI pour la NEP**

Effet critique	Concentration critique	UF	VTR
Diminution du poids corporel des foetus exposés	$BMD_{5L95} = 203,6\text{ mg.kg}^{-1}.j^{-1}$	75  $UF_{A+TD} = 2,5$ $UF_H = 10$ $UF_D = 3$	$CLI = 2400\text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$
	<u>Ajustement allométrique</u>		
	$BMD_{5L95HED} = 51,4\text{ mg.kg}^{-1}.j^{-1}$		
	<u>Extrapolation voie à voie</u> $BMC_{5L95HEC} = 180\text{ mg.m}^{-3}$		

## Références bibliographiques

Araki N., Ohno K., Nakai M., Takeyoshi M., Iida M. (2005). In Vitro Screening for androgen receptor activities in 253 industrial chemicals by in vitro reporter gene assays using AR-EcoScreen™ cells, Toxicology :19 :831–842.

ECHA (1978, 1986, 2005a, 2005b, 2005c, 2006a, 2006b, 2006c, 2006d, 2007, 2008, 2010, 2011, 2013). 1-ethylpyrrolidin-2-one. Dossier d'enregistrement. Synthèse disponible sur le site de l'Echa : [http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-975ea1f1-24e2-0bdd-e044-00144f67d031/DISS-975ea1f1-24e2-0bdd-e044-00144f67d031\\_DISS-975ea1f1-24e2-0bdd-e044-00144f67d031.html](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-975ea1f1-24e2-0bdd-e044-00144f67d031/DISS-975ea1f1-24e2-0bdd-e044-00144f67d031_DISS-975ea1f1-24e2-0bdd-e044-00144f67d031.html)

BKH (2002). Endocrine Disruptors : study on gathering information on 435 substances with insufficient data ». (BKH,DHI,Kiwa, Delft, The Netherlands). 279 p. [http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/bkh\\_report.pdf](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/bkh_report.pdf)

DHI (2007) « Study on enhancing the Endocrine Disrupter priority list with a focus on low production volume chemicals ». (DHI, Hørsholm, Danmark, 2007). 252 p.

[http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/final\\_report\\_2007.pdf](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/final_report_2007.pdf)

INRS (2008). Fiche toxicologique (FT 270). N-éthyl-2-pyrrolidone.

International Programme on Chemical Safety (IPCS), 2005 Chemical-specific adjustment factors for interspecies differences and human variability: guidance document for use of data in dose/concentration–response assessment. Harmonization Project Document No. 2 WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Genève. 96 p

Koch H. M., Bader M., Weiss T., Koslitz S., Schütze A., Käfferlein H. U., Brüning T. (2014). Metabolism and elimination of *N*-ethyl-2-pyrrolidone (NEP) in human males after oral dosage. *Arch Toxicol* (2014) 88:893–899

Koslitz S., Meier S., Schindler B. K., Weiss T., Koch H. M., Brüning T., Käfferlein H. U. (2014). Biomonitoring of *N*-ethyl-2-pyrrolidone in automobile varnishers. *Toxicol* : 231(2):142-146.

Saillenfait A. M., Gallissot F., Sabaté J. P. (2007). Developmental toxic effects of *N*-ethyl-2-pyrrolidone administered orally to rats. *J. Appl. Toxicol.* 2007; 27: 491–497.

Schindler B. K., Koslitz S., Meier S., Belov V. N., Koch H. M., Weiss T., Brüning T., Käfferlein H. U. (2012). Quantification of four major metabolites of embryotoxic *N*-methyl- and *N*-ethyl-2-pyrrolidone in human urine by cooled-injection gas chromatography and isotope dilution mass spectrometry. *Anal Chem.*; 84(8):3787-3794.

## N-Méthyl-2-pyrrolidone (CAS n°872-50-4)

### Généralités

La N-Méthyl-2-pyrrolidone (NMP) est utilisée comme intermédiaire de synthèse dans les industries chimiques et pharmaceutiques pour la fabrication de vernis, peintures, encres, décapants, fibres de verre, de produits phytosanitaires et de cosmétiques par exemple. Elle est également utilisée comme solvant d'extraction dans l'industrie pétrolière, comme solvant de polymères, de copolymères et de caoutchoucs (INRS, 2010) et comme adjuvant dans certaines spécialités (ANSM, 2012). A température et pression ambiante, la NMP se présente sous la forme d'un liquide incolore modérément volatil ( $P_{vap} = 39 \text{ Pa}$  à  $20^\circ\text{C}$ ) et soluble dans l'eau (INRS, 2010).

La NMP est classée reprotoxique de catégorie 1B selon le règlement CLP en raison d'effets potentiels sur le développement des descendants. La NMP n'est pas classée en tant que potentiel perturbateur endocrinien selon les données européennes du BKH et du DHI (BKH, 2002 ; DHI, 2007).

Dans le cadre du règlement REACH, la NMP est inscrite sur la liste candidate des substances soumises à autorisation en tant que SVHC (« substance of very high concern »). Son utilisation dans les produits de consommation destinés au grand public est restreinte du fait de sa classification en tant que substance reprotoxique de catégorie 1B (annexe XVII du règlement REACH).

Aucune valeur de référence toxicologique n'a été référencée et ce quelle que soit la voie d'exposition.

### Toxicocinétique - métabolisme

Chez l'Homme et chez l'animal, la NMP est rapidement et fortement absorbée par inhalation (40 à 60%), ingestion (100 %) et voie cutanée ( $\leq 100 \%$ ) et se distribue dans tout l'organisme (OCDE, 2007). Une exposition prolongée à la NMP augmente la perméabilité cutanée. Chez l'Homme, le métabolite principal est la 5-hydroxy-N-méthyl-2-pyrrolidone (5HNMP), qui est ensuite oxydée en N-methylsuccinimide (MSI), puis hydroxylée en 2-hydroxy-N-methylsuccinide (2HMSI) (INRS, 2010 ; CE, 2011).

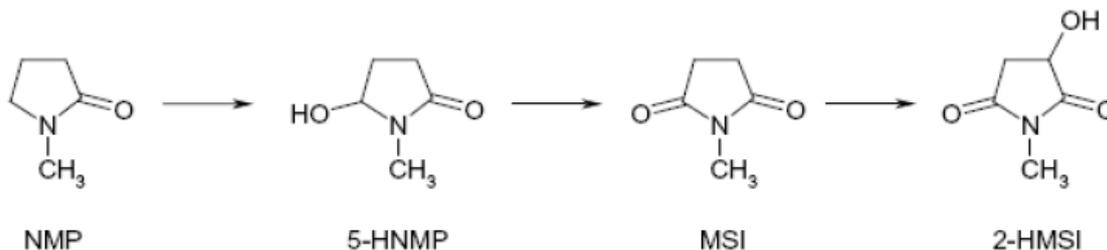


Figure 7 : Schéma de métabolisation de la NMP (d'après CE, 2011)

Chez l'Homme, 100 % de la dose absorbée par inhalation et 65 % de la dose absorbée par ingestion sont éliminés dans les urines sous forme de NMP (2 % inh. et 1 % ing.), de 5HNMP (60 % inh. et 67 % ing.), de MSI (0,1 % inh. et ing.) et de 2HMSI (37% inh. et 31% ing.) (CE, 2011).

Chez la rate gestante, la NMP et/ou ses métabolites passent la barrière placentaire (INRS, 2010). Une étude a montré des concentrations sanguines en NMP similaires chez la rate gestante exposée par inhalation et son fœtus (CE, 2011).

### Toxicité

**Chez l'Homme**, la plupart des études ne rapportent pas d'effets statistiquement significatifs chez les travailleurs exposés à la NMP (Haufrond *et al.*, 2014 ; Nishimura *et al.*, 2009 ; Akesson *et al.*, 1997 ; Van Thriel *et al.*, 2007). Des irritations oculaires et des céphalées sont rapportées chez des travailleurs exposés jusqu'à 280 mg.m<sup>-3</sup> de NMP. Des signes d'irritation cutanée ont également été observés chez les travailleurs d'industries électroniques (Leira *et al.*, 1992) et chimiques (décapants peintures) (Akesson *et al.*, 2000, d'après CE, 2011). Une étude de cas rapporte un retard du développement fœtal suivi de la mort du fœtus à la 31<sup>ème</sup> semaine de grossesse chez une femme potentiellement exposée à la NMP dans une industrie électronique. Aucune relation causale ne peut cependant être mise en évidence, en l'absence de mesure d'exposition à la NMP (Solomon *et al.*, 1996).

**Chez l'animal**, la NMP est faiblement toxique suite à des expositions aiguës (CL<sub>50</sub> > 5100 mg.m<sup>-3</sup> / 4h par inhalation). Des irritations cutanées, oculaires, pulmonaires et du tractus digestif sont observées chez le rat ou le lapin (INRS, 2010).

Plusieurs études ont été conduites pour évaluer la toxicité de la NMP à doses répétées. Ces études sont décrites dans la suite du document.

#### Toxicité à doses répétées (hors effets sur la reproduction) et cancérogénicité

- Quatre études industrielles de toxicité sub-chronique publiées dans la littérature ont été identifiées:
- Une étude de 90 jours par ingestion chez le chien exposé *via* l'alimentation à des doses de NMP de 0, 25, 79 ou 250 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> (Becci *et al.*, 1983).
  - Une étude par inhalation chez le rat exposé à des concentrations de NMP de 0, 100, 500 et 1000 mg.m<sup>-3</sup>, 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 90 jours (Lee *et al.*, 1987)
  - Une étude par ingestion de 28 jours chez le rat et la souris exposés *via* leur alimentation à des concentrations de NMP de 0, 2000, 6000, 18 000 ou 30000 ppm pour les rats, et de 0, 500, 2500, 7500 ou 10 000 ppm pour les souris (Malek *et al.*, 1997). Rapportées à la consommation alimentaire et au poids moyen des rats et des souris, ces concentrations correspondent à des doses de 0, 149, 429, 1234, 2019 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour les rats mâles, de 0, 161, 493, 1548, 2268 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour les rats femelles, de 0, 130, 720, 2130, 2670 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour les souris mâles et de 0, 180, 920, 2970, 4060 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour les souris femelles.
  - Une étude par ingestion de 90 jours chez le rat et la souris exposés *via* leur alimentation à des doses de NMP de 0, 3000, 7500, 18000 ppm pour les rats et de 0, 1000, 2500 ou 7500 ppm pour les souris (Malley *et al.*, 1999). Rapportées à la consommation alimentaire et au poids moyen des rats et des souris, ces concentrations correspondent à des doses de 1, 169, 433 et 1057 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour les rats mâles, de 0, 217, 565, et 1344 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour les rats femelles et de 0, 289, 773, 2153 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour les souris mâles et femelles.

Chez le rat, ces études ont mis en évidence des effets généraux tels qu'une diminution du poids corporel et de la prise alimentaire, des altérations de paramètres hématologiques ou de constantes chimiques et des modifications des poids absolu ou relatif de plusieurs organes (foie, reins, testicules) aux plus fortes doses testées (18 000 ou 30 000 ppm par ingestion et 1000 mg.m<sup>-3</sup> par inhalation). Une décoloration des urines, sans atteinte de la fonction rénale est également couramment rapportée. Les auteurs indiquent que ces altérations étaient revenues à la normale après une ou deux semaines de récupération. Chez le rat mâle, des effets neurocomportementaux transitoires (augmentation significative de l'étalement du pied sur sol et de l'incidence de fentes palpébrales, léthargie) ont également été observés à partir de 7500 ppm (433 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>) (Malley *et al.*, 1999). Chez la

souris, aucun effet sur le poids corporel et la prise de nourriture n'a été observé aux doses testées. Des atteintes tubulaires rénales distales sont rapportées à 7500 ppm chez le mâle et 10 000 ppm chez la femelle (Malek *et al.*, 1997). Aucun effet significatif n'est rapporté chez le chien (Becci *et al.*, 1983).

- Deux études industrielles de toxicité chronique / cancérogénèse ont été identifiées dans la littérature :

Lee *et al.*, 1987 ont exposé des groupes de 120 rats (60 animaux / sexe / groupe) par inhalation 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 2 ans à 0, 40 ou 400 mg.m<sup>-3</sup> de NMP. A 400 mg.m<sup>-3</sup>, les auteurs rapportent une diminution faible (6 %) du poids corporel des rats mâles et une augmentation des volumes urinaires, de l'hématocrite et de la phosphatase alcaline chez les rats mâles et femelles (significativité non précisée). Des lésions néoplasiques et non néoplasiques liées à l'âge des animaux ont été observées chez les rats exposés et les témoins, mais les auteurs n'ont pas observé de différence significative entre les groupes. L'incidence de néphropathies chroniques progressives était légèrement augmentée à 40 mg.m<sup>-3</sup> après 12 mois d'exposition, mais aucune différence significative n'a été observée chez les rats exposés à 400 mg.m<sup>-3</sup>.

Malley *et al.* (2001) ont conduit une étude de cancérogénicité de 2 ans chez le rat et de 18 mois chez la souris. Les rats (62 / sexe / groupe) ont été exposés à des doses de 0, 1600, 5000 ou 15 000 ppm<sup>54</sup> de NMP dans leur nourriture sur une durée de 2 ans. Les souris ont été exposées à des concentrations de NMP de 0, 600, 1200 ou 7200 ppm<sup>55</sup> sur une durée de 18 mois. Les résultats de cette étude n'ont pas mis en évidence de différence significative de l'incidence de tumeurs chez les rats, quelle que soit la dose testée. Les auteurs montrent un effet sur la mortalité des rats, mais cet effet est non dose dépendant à 5000 et 15 000ppm. Par ailleurs, le nombre d'animaux euthanasiés *in extremis* est augmenté dans les groupes exposés à la NMP (2/62, 5/62, 6/62, 8/62 respectivement pour 0, 1600, 5000, 15 000 ppm, significativité non précisée). Une diminution significative du poids corporel, corrélée selon les auteurs à une diminution de la prise alimentaire, a été mise en évidence chez les rats mâles et femelles exposés à 15 000 ppm de NMP. Une augmentation significative des néphropathies chez les rats mâles exposés à 15 000 ppm est également observée. Chez la souris, un excès statistiquement significatif d'adénomes hépatocellulaire est observé chez les mâles et les femelles exposés à 7200 ppm de NMP. Une augmentation d'adénocarcinomes hépatocellulaires est également observée chez les mâles uniquement à 7200 ppm. Le mécanisme d'action à l'origine de ces tumeurs n'est pas établi par les auteurs. L'hypothèse d'un mécanisme non génotoxique lié à l'induction des enzymes de métabolisation des xénobiotiques chez les souris mâles âgées est émise par les auteurs. Cette hypothèse est confortée par les résultats négatifs d'études de génotoxicité *in vitro* et *in vivo* (Wells *et al.*, 1988 ; Engelhardt *et al.*, 1993). Des données industrielles, non publiées mais citées par les auteurs, semblent confortées ces résultats négatifs de génotoxicité. Les résultats des tests publiés ou disponibles sous forme de synthèses sur le site de l'ECHA sont détaillés dans la suite du document. Dans cette étude, Malley *et al.*, 2001 observent également une augmentation significative du poids du foie chez les femelles exposées à 7200 ppm, et chez les mâles dès 1200 ppm. Ces effets sont liés selon les auteurs aux tumeurs hépatiques et aux hypertrophies hépatocellulaires observées. Des diminutions du poids absolu des reins et une augmentation du poids relatif des testicules sont rapportées

<sup>54</sup> Rapportées à la consommation alimentaire et au poids moyen des rats, ces concentrations correspondent à des doses de 0 ; 66,4 ; 207 ou 678 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour les mâles et des doses de 0 ; 87,8 ; 283 ; 939 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour les femelles.

<sup>55</sup> Rapportées à la consommation alimentaire et au poids moyen des souris, ces concentrations correspondent à des doses de 0 ; 89 ; 173 ou 1089 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour les mâles et des doses de 0 ; 115 ; 221 ; 1399 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour les femelles.

chez les mâles. Cependant, aucune modification histopathologique pouvant expliquer ces variations n'a été observée dans l'étude, ce qui conduit les auteurs à considérer que ces effets ne sont pas liés à la NMP. Chez les femelles, une diminution du poids absolu des ovaires est décrite à 1200 et 7200 ppm, mais il n'a été observé ni relation dose-réponse, ni modifications morphologiques ou du poids relatif des ovaires. A partir des résultats de cette étude, les auteurs concluent à un NOAEL de 5000 ppm pour les rats (mâles et femelles, diminution significative du poids corporel, néphropathies chez le mâle) et des NOAEL de 600 ppm (mâles, hypertrophie hépatocellulaire) et de 1200 ppm (femelles, adénomes hépatocellulaires) pour les souris.

Ces études sont synthétisées dans le tableau ci-dessous.

Tableau : Synthèse des études de toxicité sub-chronique et chronique disponibles pour la NMP (études par inhalation et ingestion)

Référence de l'étude	Type d'étude	Espèces animales	Voie d'exposition	Durée et période de l'exposition	Doses testées	Nombre d'animaux par groupe	Nature des effets critiques	NOAEL/LOAEL ou NOAEC/LOAEL
Becci <i>et al.</i> , 1983 (Société BASF)	Sub-chronique	Chiens (Beagle) (mâles et femelles)	Ingestion (alimentation)	90 jours	0, 25, 79, 250 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	6/sexe/groupe	Pas d'effet significatif	NOAEL = 250 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
Lee <i>et al.</i> , 1987 (Société Dupont)	Chronique (2 ans)	Rats (Charles River CD) (mâles et femelles)	Inhalation (corps entier)	6h/j ; 5j/s ; pendant 2 ans	0, 40, ou 400 mg.m <sup>-3</sup>	120/sexe /groupe	Pas de différence significative de l'incidence des tumeurs.	NOAEC = 400 mg.m <sup>-3</sup>
Lee <i>et al.</i> , 1987 (Société Dupont)	Sub-chronique (28 jours)	Rats (Charles River CD) (mâles et femelles)	Inhalation (corps entier)	6h/j ; 5j/s ; pendant 4 semaines	0, 100, 500 ou 1000 mg.m <sup>-3</sup>	15/sexe/groupe	Signes généraux (Diminution du poids corporel, altérations hématologiques atteintes pulmonaires, de la moelle osseuse et du système hématopoïétique)	NOAEC = 500 mg.m <sup>-3</sup>
Malek <i>et al.</i> , 1997 (Sociétés Dupont, BASF, ISP, ARCO)	Sub-chronique (28 jours)	Rats (Charles River CD) (mâles et femelles)	Ingestion (alimentation)	28 jours	0, 2000, 6000, 18000, 30000 ppm	5 / sexe / groupe	Diminution du gain de poids corporel chez les mâles à 18000 ppm et à 30000 ppm chez les mâles et femelles. Altérations histopathologiques (atrophie et dégénération testiculaires, moelle épinière hypocellulaire, atrophie du thymus) chez les mâles et les femelles à 30000 ppm.	NOAEL = 6 000 ppm (mâles) (429 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> )  NOAEL = 18000 ppm (femelles) (1548 mg <sup>-1</sup> .kg.j <sup>-1</sup> )

Référence de l'étude	Type d'étude	Espèces animales	Voie d'exposition	Durée et période de l'exposition	Doses testées	Nombre d'animaux par groupe	Nature des effets critiques	NOAEL/LOAEL ou NOAEC/LOAEL
		Souris (B6C3F1) (mâles et femelles)			0, 500, 2500, 7500, 10000 ppm	5 / sexe / groupe	Atteintes tubulaires rénales chez les mâles à 7500 ppm et chez les femelles à 10000 ppm	NOAEL = 2500 ppm (mâles) (720 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> ) NOAEL = 7500 ppm (femelles) (2970 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> )
Malley <i>et al.</i> , 1999 (Dupont, BASF et ARCO)	Sub-chronique (90 jours)	Rats (Charles River CD) (mâles et femelles)	Ingestion (alimentation)	90 jours	0, 3000, 7500 ou 18 000 ppm	20 à 26 / sexe / groupe	Diminution significative du poids corporel	Rats mâles et femelles : NOAEL = 3000 ppm (169 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> pour les mâles et 217 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> pour les femelles)
	Sub-chronique (28 et 90 jours)	Souris (B6C3F1)(mâles et femelles)			0, 1000, 2500 ou 7500 ppm	20 / sexe / groupe		
Malley <i>et al.</i> , 2001 (Sociétés Dupont et BASF)	Chronique (2 ans)	Rats (Charles River CD) (mâles et femelles)	Ingestion (alimentation)	2 ans	0, 1600, 5000 ou 15 000 ppm.	62 / sexe / groupe	Diminution significative du poids corporel	NOAEL = 5000 ppm (mâles et femelles) soit 207 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (mâles) et 283 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (femelles)

Référence de l'étude	Type d'étude	Espèces animales	Voie d'exposition	Durée et période de l'exposition	Doses testées	Nombre d'animaux par groupe	Nature des effets critiques	NOAEL/LOAEL ou NOAEC/LOAEL
	Chronique (18 mois)	Souris (B6C3F1)(mâles et femelles)		18 mois	0, 600, 1200 ou 7200 ppm	50 / sexe / groupe	Excès significatif de l'incidence d'adénomes hépatocellulaires (mâles et femelles) et d'adénocarcinomes hépatocellulaires (mâles) à 7200 ppm.	NOAEL = 1200 ppm, soit 221 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (femelles) et 600 ppm, soit 89 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> (mâles)

### Toxicité sur la reproduction

Plusieurs études ont été réalisées pour évaluer les effets reprotoxiques de la NMP par inhalation, ingestion et par voie cutanée.

#### ➤ Exposition par inhalation

Lee *et al.* (1987) ont exposés des groupes de 25 rates gestantes à des concentrations de 0, 100 et 360 mg.m<sup>-3</sup> de NMP 6h par jour, du 6<sup>ième</sup> au 21<sup>ième</sup> jour de gestation. Aucune modification significative du poids corporel des rates gestantes n'a été observé sur la durée de l'étude. Les signes cliniques de toxicité observés se limitent à des signes sporadiques de léthargie et de respiration irrégulière les trois premiers jours d'exposition. Aucun signe de toxicité fœtale n'a été mis en évidence.

Une étude industrielle non publiée (ECHA, 1993a) a mis en évidence des excès significatifs de variations squelettiques (augmentation de l'incidence des variations squelettiques totales et de l'apparition de côtes surnuméraires chez les fœtus de lapines exposées à 1000 mg.m<sup>-3</sup> de NMP 6h par jour, du 7<sup>ième</sup> au 19<sup>ième</sup> jour de gestation (15 animaux / groupe). Aucun signe de toxicité maternelle (poids corporel, prise de nourriture) n'a été mis en évidence. Aucune toxicité fœtale n'est rapportée aux deux autres doses testées (200 et 500 mg.m<sup>-3</sup>). La NOAEC pouvant être déduit de cette étude est de 500 mg.m<sup>-3</sup>.

Hass *et al.* (1994) ont exposé 37 rates gestantes à une concentration moyenne de 150 ppm de NMP 6h par jour, du 7<sup>ième</sup> au 20<sup>ième</sup> jour de gestation (GD6-GD20). Une diminution significative du poids corporel des fœtus à la naissance est rapportée par les auteurs. Durant la phase précédant le sevrage, les auteurs ont observé un retard faible de certaines étapes du développement et des réflexes, tels que le dépliage des oreilles, l'ouverture des yeux, le réflexe de redressement et l'irruption des incisives. Des difficultés dans la réalisation de certains tests comportementaux tels que le test du labyrinthe ont également été observés chez les fœtus exposés.

Une deuxième étude, conduite par la même équipe, a mis en évidence une augmentation significative de l'incidence des pertes pré-implantatoires lors d'exposition de rates gestantes à une concentration moyenne de 165 ppm de NMP 6h par jour, du 6<sup>ième</sup> au 20<sup>ième</sup> jour de gestation (GD6-GD20) (Hass *et al.*, 1995). Les auteurs indiquent que 60 % des pertes préimplantatoires sont observés chez 10 % des animaux exposés. Aucun signe de toxicité maternelle n'est rapporté par les auteurs. Une diminution significative du poids des foetus ajusté à la taille de la portée et une augmentation significative de l'incidence de retards d'ossification (4<sup>ième</sup>, 5<sup>ième</sup>, 6<sup>ième</sup> et 7<sup>ième</sup> vertèbre cervicale, doigts) sont également observées.

Solomon *et al.* (1995) ont conduit une étude deux générations pour évaluer la toxicité sur la fertilité et le développement de la NMP chez le rat. La génération P<sub>0</sub> (10 mâles et 20 femelles par groupe) a été exposée à 0, 10, 51, ou 116 ppm de NMP 6h par jour, 7 jours par semaine pendant approximativement 100 jours (fin de la période d'accouplement) pour les mâles et 143 jours pour les femelles (fin du sevrage), avec une période d'interruption du 20<sup>ième</sup> jour de gestation au 4<sup>ième</sup> jour post partum. Deux groupes P<sub>0</sub> supplémentaires ont été constitués en exposant les mâles ou les femelles uniquement à 116 ppm. La génération F<sub>2</sub> a été obtenue après accouplement de rats mâles et femelles de chaque groupe d'exposition de la génération F<sub>1</sub> (70<sup>ième</sup> jour post partum) avec des rats mâles et femelles non exposés. Une partie des rates gestantes de la génération P<sub>0</sub> a été sacrifiée au 21<sup>ième</sup> jour de gestation pour évaluer les effets sur le développement pré-natal. Les auteurs n'ont pas observé de modification significative des indices de la fertilité chez les rats exposés par rapport aux contrôles. Une diminution significative de la réponse aux sons est rapportée chez les mâles et les femelles P<sub>0</sub> à 116 ppm, mais ce test n'est pas bien admis tant sur le plan de sa

faisabilité (opérateur dépendant, réalisé sur animaux en cage non-unique, etc...) que sur le plan de sa signification physiologique (non considéré comme un test de l'audition mais un « mélange » de tests d'audition, de léthargie, de réactivité). Une diminution du poids des fœtus est rapportée à 116 ppm mais aucune donnée n'est fournie dans les tableaux pour les animaux du groupe 10 et 51 ppm (Tableau 5 de l'article). Par ailleurs, une diminution significative du poids moyens des petits de la génération F1 est observée à 116 ppm (exposition des 2 parents Po) du 1<sup>er</sup> au 21<sup>ième</sup> jour post-partum. Le poids des petits est comparable à celui de groupe contrôle au 28<sup>ième</sup> jour post-partum. Aucun effet sur le développement n'a été observé à 10 et 51 ppm<sup>56</sup>. Une NOAEC de 116 ppm pour les effets sur la fertilité et une LOAEC de 116 ppm pour les effets sur le développement sont déduits de cette étude par les auteurs.

Saillenfait *et al.* (2003) ont exposé des groupes de 20 à 25 rates gestantes (Sprague Dawley, exposition « corps entier ») 6h par jour, du 6<sup>ième</sup> au 20<sup>ième</sup> jour de gestation (GD6 – GD20) à des doses de NMP de 0, 30, 60 ou 120 ppm. Une diminution significative du gain de poids corporel est observée chez la rate gestante du 6<sup>ième</sup> au 13<sup>ième</sup> jour de gestation à 60 et 120 ppm, sans modification significative du gain de poids corporel absolu sur l'ensemble de la durée de l'étude après correction sur le poids de l'utérus gravide. Une diminution significative de la prise alimentaire des rates gestantes est également observée à 120 ppm, de GD13 à GD21 et de GD6 à GD21. Les résultats de cette étude ont montré que la NMP n'était pas tératogène ou embryoléthale par inhalation aux doses testées. Aucune différence significative de l'incidence de malformations (au niveau individuel ou par portée) n'est observée aux trois doses d'exposition. Aucune modification significative des pertes post-implantatoires par portée, du nombre de fœtus morts par portée et du nombre de résorptions fœtales par portée n'est rapportée. Une diminution significative du poids corporel des fœtus est observée à 120 ppm. Les auteurs de l'étude concluent à une NOAEC pour le développement de 60 ppm et une NOAEC de 30 ppm pour la toxicité maternelle. Cette toxicité maternelle (diminution du gain de poids), de façon similaire à la NEP, est observée la première semaine d'exposition et se normalise dans la suite de l'étude.

➤ Exposition par ingestion :

Deux études industrielles non publiées de deux générations chez le rat Wistar et Sprague Dawley sont décrites sur le site de l'ECHA (ECHA, 1999a et 1999b) selon le même protocole. La génération P0 (30 rats / sexe / groupe pour les rats Sprague Dawley et 25 animaux / sexe / groupe pour les rats Wistar) a été exposée *via* l'alimentation à des doses de NMP de 0, 50, 160 ou 500 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> (la dose la plus forte a été réduite à 350 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> à partir du 126<sup>ième</sup> jour en raison de la forte toxicité sur la descendance) pendant 10 semaines avant l'accouplement jusqu'au sevrage pour les femelles. La génération F1 a été exposée après le sevrage selon le même schéma que la génération P0 et la génération F2 a été exposée jusqu'au sevrage (la durée totale de l'étude est approximativement de 54 semaines). Chez le rat Wistar, les résultats de l'étude montrent une diminution significative du poids corporel des femelles P0 à 500 ou 350 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>. Les auteurs expliquent en partie ce résultat par la mortalité et la diminution du poids des fœtus F1 à ces doses. Aucun effet sur les paramètres masculins et féminins de la reproduction n'est observé dans la génération P0. Une augmentation significative du poids des reins, associée à une dilatation cystique tubulaire, est rapportée chez les mâles des générations P0 et P1 exposés à la plus forte

---

<sup>56</sup> Il est à noter qu'une incohérence a été relevée dans ce travail puisqu'au contraire des dires des auteurs et du graphe 2B, le tableau 1 (p 283) indique une diminution de poids des petits à 10 ppm. Cette diminution à 10 ppm a été exclue d'un effet dépendant de la NMP dans le rapport originale de l'étude (Staples *et al.*, 1990, non publiée, sur la base d'un résumé de l'OEHHA) par le fait qu'à 10 ppm la taille des portées est augmentée. La taille des portées est cependant non différente significativement (table 1 page 283 et table 2 page 285 de l'étude).

dose. Une forte mortalité a été observée chez les fœtus F1 lors de l'exposition des parents P0 à 500 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>. Cette mortalité est diminuée à 350 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> mais reste significative. Des diminutions significatives du nombre, de la taille des portées et du poids des fœtus F1 et F2 sont observées à 500 et 350 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>. Les résultats de l'étude chez le rat Sprague Dawley sont similaires.

Sur la base de ces résultats, les auteurs proposent un NOAEL de 160 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour les effets sur le développement et de 350 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour les effets sur la fertilité.

Une autre étude industrielle non publiée a été conduite chez le lapin (ECHA, 1991). Les animaux ont été exposés par gavage à des doses de 0, 55, 175 ou 540 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> de NMP (20 femelles gestantes / groupe), du 6<sup>ième</sup> au 19<sup>ième</sup> jour de gestation. Des signes de toxicité maternelle ont été rapportés à 175 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> (diminution significative de gain de poids corporel) et 540 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> (diminution significative de gain de poids corporel et de la prise alimentaire). Des excès significatifs de l'incidence de résorptions fœtales précoces et tardives par portée et du nombre de portées présentant des malformations (malformations cardiovasculaires et des os du crâne) sont observés à 540 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>.

Sur la base de ces résultats, les auteurs proposent un NOAEL de 175 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour les effets sur le développement.

Saillenfait *et al.* (2002) ont administré de la NMP par gavage à des rates gestantes du 6<sup>ième</sup> au 20<sup>ième</sup> jour de gestation, à des doses de 0, 125, 250, 500 ou 750 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> (15-16 rates gestantes par groupe) du 6<sup>ième</sup> au 20<sup>ième</sup> jour de gestation (GD6 – GD20). Des signes de toxicité maternelle sont rapportés à 500 et 750 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> (diminution significative du gain de poids corporel sur toute la durée de l'étude, excepté de GD15 à GD20 à 500 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>), diminution de la prise alimentaire sur toute la durée de l'étude (excepté de GD6 à GD9 et de GD12 à GD18 à 500 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>), diminution du poids corporel absolu corrigé sur le poids de l'utérus gravide. Une augmentation significative de l'incidence des pertes post-implantatoires et du nombre de sites de résorption par portée est observée à 500 et 750 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>. Des diminutions significatives du poids des fœtus à partir de 250 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> et du nombre de fœtus vivants à 750 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> sont également rapportées. Enfin, des excès statistiquement significatifs de malformations externes, viscérales et squelettiques (nombre de fœtus totaux ou nombre par portée) sont observés à 500 et 750 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>. Sur la base de ces résultats, les auteurs proposent un NOAEL de 125 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour les effets sur le développement.

Sitareck et Stetkiewicz (2008) ont évalué la reprotoxicité et le potentiel gonadotoxique de la NMP chez le rat mâle exposé par gavage à des doses de 0, 100, 300, ou 1000 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> 5 jours par semaine pendant 10 semaines (22 à 24 mâles par groupe). A la fin de l'exposition les rats mâles étaient mis en présence de femelles non exposées pour accouplement puis sacrifiés pour examens. Les descendants ont été observés jusqu'à 28 jours après la naissance pour évaluer les effets de la NMP sur leur développement. A 1000 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>, les auteurs rapportent une infertilité masculine et des atteintes de l'épithélium séminifère des testicules (altérations statistiquement significatives). Une diminution significative de la viabilité des fœtus les 4 premiers jours est également rapportée à 300 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>.

Sitarek *et al.* (2012) ont exposé par gavage des rates à des doses de 0, 150, 450 ou 1000 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> de NMP, 5 jours par semaine, deux semaines avant l'accouplement, pendant l'accouplement avec des mâles non exposés, pendant la gestation et la lactation. Les auteurs ont observé une diminution significative de l'indice de fertilité féminine à 450 et 1000 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>. Le nombre de fœtus vivant à la naissance était significativement diminué et le nombre de morts-nés par portée significativement augmenté à 1000 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup>. Le taux de survie 3 semaines après la naissance était significativement plus bas chez les animaux

exposés aux trois doses, comparé au groupe contrôle. Un LOAEL de  $150 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$  peut être déduit de cette étude.

➤ Exposition par contact cutané

Deux études industrielles ont été conduites chez des rates et des lapines gestantes pour évaluer la toxicité sur le développement de la NMP par voie cutanée (ECHA, 1979 et 1993b).

Chez le rat, les résultats de l'étude ont montré une diminution significative du nombre de fœtus vivants et du poids des fœtus à la naissance, ainsi qu'une augmentation significative du nombre total de résorptions fœtales à  $750 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ . Une toxicité maternelle (diminution significative du gain de poids corporel) est également rapportée à  $750 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ . Un NOAEL de  $237 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$  est proposé pour les effets sur le développement (ECHA, 1979 et Becci *et al.*, 1982).

Chez le lapin, aucune toxicité maternelle n'est rapportée par les auteurs. Un excès statistiquement significatif de l'incidence de variations (totales et nombre de côtes) est rapporté à  $1000 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ . Aucune différence significative des autres paramètres étudiés n'est rapportée. Un NOAEL de  $300 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$  est proposé pour les effets sur le développement (ECHA, 1993b).

Les résultats de ces études sont synthétisés dans le tableau ci-dessous.

Tableau : Synthèse des études de toxicité sur la reproduction disponibles pour la NMP (exposition par inhalation, ingestion et voie cutanée)

Référence de l'étude	Type d'étude	Espèces animales	Voie d'exposition	Durée période et de l'exposition	Doses testées	Nombre d'animaux	Effets critiques	NOAEL/LOAEL ou NOAEC/LOAEC
Lee <i>et al.</i> , 1987 (Société Dupont)	Développement pré-natal	Rats (Charles River CD) (femelles gestantes)	Inhalation (corps entier)	6h/j, de GD6 à GD15	100 et 360 mg.m <sup>-3</sup>	25 / groupe	Pas de signes de toxicité fœtale	NOAEC dév = 360 mg.m <sup>-3</sup>
ECHA 1993a (non publiée)	Développement pré-natal	Lapins (Himalayens) (femelles gestantes)	Inhalation (corps entier)	6h/j, de GD7 à GD19	200, 500 ou 1000 mg.m <sup>-3</sup>	15 / groupe	Augmentation de l'incidence de variations squelettiques totales et de l'apparition de côtes surnuméraires, sans signes de toxicité maternelle	NOAEC dév = 500 mg.m <sup>-3</sup>
Hass <i>et al.</i> , 1994	Développement pré-natal	Rats (Wistar) (femelles gestantes)	Inhalation (corps entier)	GD7 à GD20	151 ppm (620 mg.m <sup>-3</sup> )	14 à 16 / groupe	Diminution du poids des fœtus, retards faibles du développement et des réflexes, difficultés dans la réalisation de certains tests neurocomportementaux, sans signes de toxicité maternelle	LOAEC dév = 620 mg.m <sup>-3</sup>
Hass <i>et al.</i> , 1995	Développement pré-natal	Rats (Wistar) (femelles gestantes)	Inhalation (corps entier)	6h/j, de GD4 à GD20	165 ppm (680 mg.m <sup>-3</sup> )	27 à 28 / groupe	Augmentation de l'incidence des pertes pré-implantatoires, diminution du poids des fœtus et augmentation de l'incidence des retards d'ossification, sans signe de toxicité maternelle	LOAEC dév = 680 mg.m <sup>-3</sup>

Référence de l'étude	Type d'étude	Espèces animales	Voie d'exposition	Durée période et de l'exposition	Doses testées	Nombre d'animaux	Effets critiques	NOAEL/LOAEL ou NOAEC/LOAEC
Solomon <i>et al.</i> , 1995 (Smith Kline, Dupont)	Fertilité, développement pré et post natal	Rats (Charles River CD) (femelles et mâles)	Inhalation (corps entier)	G0 : 6h/j ; 7j/s pdt >100j (mâles) ou >106j (femelles) F1 : lactation	0, 10, 51 ou 116 ppm (0, 41, 210 ou 478 mg.m <sup>-3</sup> )	Po : 10 mâles et 20 femelles / groupe	Diminution du poids des fœtus, sans signe de toxicité maternelle. Aucun effet sur les indices de reproduction mâles et femelles	NOAEC dév = 51 ppm (209 mg.m <sup>-3</sup> ) NOAEC fert = 116 ppm (475,6 mg.m <sup>-3</sup> )
Saillenfait <i>et al.</i> , 2003	Développement pré-natal	Rats (Sprague Dawley) (femelles gestantes)	Inhalation (corps entier)	6h/j, de GD 6 à GD 20	0, 30, 60 ou 120 ppm (0, 123, 246 ou 492 mg.m <sup>-3</sup> )	20 à 25 / groupe	Diminution du poids des fœtus en présence de toxicité maternelle (baisse indépendante du gain de poids corporel et de la prise alimentaire)	NOAEC dév = 60 ppm (246 mg.m <sup>-3</sup> ) NOAEC Tox maternelle = 30 ppm
ECHA, 1991 (non publiée)	Développement pré-natal	Lapins (Himalayens) (femelles gestantes)	Ingestion (gavage)	GD6 – GD19	0, 55, 175, ou 540 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	20 / groupe	Résorptions fœtales (précoces et tardives) et malformations (cardiovasculaires et squelettiques) en présence de toxicité maternelle (baisse du gain de poids corporel).	NOAEL dév = 175 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
ECHA 1999a et 1999b (non publiées)	Reproduction sur 2 générations	Rats (Sprague Dawley et Wistar) (femelles et mâles)	Orale (alimentation)	En continue pendant 54 semaines (De 10 semaines avant l'accouplement jusqu'au sevrage)	0, 50, 160, ou 500 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> . Dernière dose réduite à 350 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> à partir du 126 <sup>ième</sup> jour.	30 (Sprague Dawley) ou 25 (Wistar) /sexe / groupe	Diminution du nombre de portées, de la taille des portées et du poids des fœtus en présence de toxicité maternelle (baisse du poids corporel). Aucun effet sur les indices de la reproduction n'est observé	NOAEL dév = 160 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup> NOAEL fert = 350 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>

Référence de l'étude	Type d'étude	Espèces animales	Voie d'exposition	Durée et de période l'exposition	Doses testées	Nombre d'animaux	Effets critiques	NOAEL/LOAEL ou NOAEC/LOAEC
Saillenfait <i>et al.</i> , 2002	Développement pré-natal	Rats (Sprague Dawley) (femelles gestantes)	Orale (gavage)	GD6 à GD20	0, 125, 250, 500 ou 750 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	15 à 16 / groupe	Diminution du poids des fœtus en présence de toxicité maternelle (baisse du gain de poids corporel et de la prise alimentaire)	NOAEL dév = 125 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
Sittarek <i>et al.</i> , 2008	Fertilité masculine et développement	Rats (Wistar) (mâles)	Orale (gavage)	5 jours par semaine pendant 10 semaines	0, 100, 300 ou 1000 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	20 à 24 / groupe	Infertilité masculine et atteintes de l'épithélium séminifères des testicules.	NOAEL fert = 300 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
Sittarek <i>et al.</i> , 2012	Fertilité féminine et développement	Rats (Wistar) (femelles)	Orale (gavage)	5 jours par semaine, 2 semaines avant l'accouplement, pendant l'accouplement, la gestation et la lactation.	0, 150, 450 ou 1000 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	22 à 28 / groupe	Diminution des indices de la fertilité féminine	NOAEL fert = 150 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
ECHA (1979) Becci <i>et al.</i> , 1982	Développement pré-natal	Rats (Sprague Dawley) (femelles gestantes)	Cutanée (semi-occlusif)	8h/j, de GD6 à GD15	75, 237 ou 750 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	25 / groupe	Diminution de la viabilité et du poids des fœtus et augmentation des résorptions fœtales et des malformations squelettiques en présence de toxicité maternelle (baisse du gain de poids corporel)	NOAEL = 237 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>
ECHA (1993b) (non	Développement pré-natal	Lapins (Himalayens) (femelles)	Cutanée (semi-occlusif)	GD7 à GD19 (durée non précisée)	100, 300 ou 1000 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>	15 / groupe	Augmentation de l'incidence de variations squelettiques totales et de l'apparition de côtes	NOAEL = 300 mg.kg <sup>-1</sup> .j <sup>-1</sup>

Référence de l'étude	Type d'étude	Espèces animales	Voie d'exposition	Durée et de période l'exposition	Doses testées	Nombre d'animaux	Effets critiques	NOAEL/LOAEL ou NOAEC/LOAEC
publiée)		gestantes)					surnuméraires, sans signes de toxicité maternelle	

1ppm = 4,1 mg.m<sup>-3</sup>

Mutagenicité et génotoxicité

Les résultats des tests *in vitro* et *in vivo* sont présentés dans le tableau suivant. Les résultats des études conduites par des industriels présentés dans ce tableau sont issus des synthèses disponibles sur le site de l'ECHA. La NMP n'est pas génotoxique *in vivo*. *In vitro*, un test montre que la NMP peut induire des aneuploïdies. Les résultats des autres tests sont tous négatifs.

Tableau : Résultats des tests de mutagenicité/génotoxicité *in vitro* et *in vivo*

Type d'effets	Souches / cellules	Type d'essai (référence OCDE)	Résultats	Références
Mutations géniques <i>In vitro</i>	Salmonella typhimurium TA97, TA98, TA100, TA1535, TA1537	Test d'Ames (+/- S9) (OCDE 471)	-	ECHA, 1989
Mutations géniques <i>In vitro</i>	Salmonella typhimurium TA97, TA98, TA100, TA102, TA104	Test d'Ames (+/- S9) (OCDE 471)	+/- <sup>57</sup>	Wells <i>et al.</i> , 1988
Mutations géniques <i>In vitro</i>	Salmonella typhimurium TA98, TA100, TA1535, TA1537,	Test d'Ames (+/- S9) (OCDE 471)	-	Mortelmans <i>et al.</i> , 1986
Mutations géniques <i>In vitro</i>	Saccharomyces cerevisiae D61M	Test de mutation génique sur Saccharomyces cerevisiae (OCDE 480)	+ <sup>58</sup>	Mayer <i>et al.</i> , 1988 ; Zimmerman <i>et al.</i> , 1988
Altérations primaires de l'ADN <i>In vitro</i>	Cellules hépatocytaires de rats	Test de synthèse non programmée de l'ADN (OCDE 482)	-	ECHA, 1988
Mutations géniques <i>In vitro</i>	Cellules ovariennes de hamster chinois	Test de mutation génique sur cellules de mammifères (TK, Thymidine Kinase ; HPRT, hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase ; XPRT, xanthine-guanine phosphoribosyl transferase) (OCDE 482)	-	ECHA, 1988
Mutations chromosomiques <i>In vivo</i>	Souris NMR1	Aberrations chromosomiques sur cellule de moelle osseuse de mammifère (OCDE 475)	-	Engelhardt <i>et al.</i> , 1993 ;
Mutations chromosomiques <i>In vivo</i>	Hamsters chinois	Test du micronoyau sur érythrocytes de mammifères (OCDE 474)	-	ECHA, 1988
Mutations	Hamsters chinois	Aberrations	-	ECHA,

<sup>57</sup> Augmentation significative, non dose dépendante du nombre de révertants pour les souches TA102 et TA104 en l'absence d'activation métabolique. Les autres résultats sont négatifs.

<sup>58</sup> Induction d'aneuploïdies

Type d'effets	Souches / cellules	Type d'essai (référence OCDE)	Résultats	Références
chromosomiques <i>In vivo</i>		chromosomiques sur cellules de moelle osseuse de mammifères (OCDE 475)		1993c

## Proposition d'une CLI

### Choix de l'effet critique

Les études industrielles de toxicité sub-chronique et chroniques réalisées par inhalation et ingestion montrent des effets toxiques généralement transitoires, non dose dépendants, voir accidentels (comme décrits par les auteurs) sur différents paramètres (poids corporel, atteintes neurocomportementales, histologie et anatomie de différents organes). L'interprétation des résultats de ces études est rendu difficile par le manque de clarté et le manque de données sur leur significativité statistique.

Les deux études industrielles de cancérogénicité ont montré que la NMP n'est pas cancérogène chez le rat par voie orale ou par inhalation. Un excès statistiquement significatif de l'incidence d'adénomes (souris mâles et femelles) et d'adénocarcinomes hépatocellulaires (souris mâles uniquement) a été mis en évidence chez les souris exposées à 7200 ppm de NMP dans la nourriture pendant 18 mois (Malley *et al.*, 2001). Les auteurs concluent à un mécanisme non génotoxique, et émettent l'hypothèse d'un rôle de promoteur de tumeurs de la NMP chez le sujet âgé. Cette hypothèse est confortée par les résultats négatifs des tests de génotoxicité *in vitro*<sup>59</sup> et *in vivo*. Les résultats de l'étude de Malley *et al.*, 2001 permettent de déduire des NOAEL de 173 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour les mâles et 221 mg.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> pour les femelles pour protéger des effets cancérogènes de la NMP chez la souris. Chez le rat et le lapin, des effets toxiques pour la reproduction ont été mis en évidence à des doses plus faibles.

Par inhalation, aucun effet sur la fertilité masculine et féminine n'a été mis en évidence dans une étude deux générations. Les effets sur le développement rapportés se limitent dans la majorité des études à une diminution du poids corporel des fœtus, en présence ou en l'absence de toxicité maternelle. Des variations squelettiques (côtes surnuméraires) (lapins), des pertes pré-implantatoires et des retards d'ossification (rats) ont également été observées à des concentrations plus élevées (plus fortes doses testées) (Hass *et al.*, 1995 ; ECHA, 1993a et 1993b). Par ingestion et voie cutanée, des effets développementaux plus sévères ont été rapportés, tels qu'une diminution de la viabilité des fœtus à la naissance, des résorptions fœtales précoces et tardives et des malformations viscérales, externes et squelettiques. Ces effets sont observés aux plus fortes doses testées. Une diminution du poids des fœtus est également rapportée aux doses plus faibles. Les effets sur la fertilité n'ont pas été étudiés par voie cutanée. Par ingestion, les résultats des études ne permettent pas de conclure (diminution des indices de la fertilité masculine et féminine dans les études de Sittarek *et al.*, 2008 et 2012 et absence d'effets dans l'étude de Solomon *et al.*, 1995).

**Les effets sur le développement (diminution du poids des fœtus) sont retenus comme effet critique pour la construction de la CLI.**

### Choix de l'étude clef

L'étude de Saillenfait *et al.* (2003) est retenue comme étude clef pour la construction de la CLI. Cette étude suit les lignes directrices OCDE et peut être classée en catégorie 1 selon les critères

<sup>59</sup> Nb : Un test a montré des aneuploïdies

de Klimisch. La limite de cette étude réside dans le fait que les animaux ont été exposés « corps entier » (exposition par ingestion secondaire potentielle) et non « tête / nez seulement ».

Cette étude a mis en évidence une diminution significative du poids corporel des fœtus à 120 ppm (492 mg.m<sup>-3</sup>) qui est la plus forte dose testée. Des signes de toxicité maternelle transitoires, tels qu'une diminution de la prise de poids et une diminution de la prise alimentaire sont rapportés par les auteurs. Cependant, ces effets sont transitoires et, lorsque le poids corporel est ajusté sur le poids de l'utérus gravide, aucune différence significative n'est observée entre les rates exposées et les témoins. Les effets développementaux rapportés par les auteurs sont considérés comme liés à la toxicité propre de la NMP, et non comme secondaires aux effets transitoires observés chez les mères.

Il s'agit de l'étude ayant mis en évidence des effets sur le développement aux plus faibles doses. L'étude de Solomon *et al.* (1995) a mis en évidence une diminution du poids des fœtus à des doses similaires et en l'absence de toxicité maternelle, mais cette étude n'a pas été jugée de qualité suffisante pour la construction d'une CLI (manque d'explications, différences de résultats entre le texte et les données présentées dans les tableaux).

#### Choix de la dose critique

Des BMC et des BMCL (limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 %) ont été dérivées à partir des données de l'étude de Saillenfait *et al.*, 2003 selon l'approche recommandée par l'EFSA consistant à considérer un excès de risque de 5 % pour une variable continue. Le calcul de la BMC et de la BMCL est présenté dans le tableau ci-dessous :

**Tableau : Calcul des BMD et BMDL pour l'effet critique considéré**

Données issues de l'étude de Saillenfait <i>et al.</i> , 2003			Approche	BMC	BMCL
Concentrations ppm (ppm)	Poids moyen des fœtus (g) (écart type)	Nombre de fœtus	EFSA, excès de risque de 5 % (modèle de Hill, Proast, RiVM)	BMC <sub>5</sub> = 113 ppm (460 mg.m <sup>-3</sup> )	BMC <sub>5L95</sub> = 97,7 ppm (400 mg.m <sup>-3</sup> )
0	5,67 (0,37)	334			
30	5,62 (0,36)	252			
60	5,47 (0,25)	266			
120	5,39 (0,45)*	301			

\*Stat. Sign. p<0,05

#### Extrapolation animal-homme

Des modèles PBPK ont été développés par Poëts *et al.*, 2010 pour différentes voies d'exposition (orale, respiratoire et cutanée) permettant de modéliser le devenir de la NMP dans les organismes de différentes espèces (rat, Homme). Les modèles et les paramètres d'entrée sont détaillés par l'US EPA, qui a validé leurs utilisations (US EPA, 2015). Les données de validation sont présentées à la fin de ce document. Ces modèles ont été utilisés pour calculer une concentration d'exposition chez l'Homme, à partir de la BMCL calculée chez le rat présentée dans le tableau ci-dessus. La démarche consiste à convertir la dose externe d'exposition chez l'animal pendant la

gestation en dose interne (AUC moyenné sur le nombre de jours d'exposition)<sup>60</sup> à l'aide du modèle PBPK chez le rongeur. La dose externe d'exposition chez l'Homme produisant un AUC équivalent est alors déterminée à partir du modèle PBPK humain. La BMCL<sub>HEC</sub> calculée à partir de ces modèles est de 125 ppm, soit 510 mg.m<sup>-3</sup>, pour une exposition sur 24h. Les données de programmation sont disponibles à la fin de ce document.

### Ajustement temporel

La BMCL<sub>HEC</sub> a été calculée pour une exposition en continue sur 24h. Aucun ajustement temporel supplémentaire n'a été réalisé.

### Choix des facteurs d'incertitudes

Les facteurs d'incertitudes suivant sont considérés :

-Variabilité inter-espèces (UF<sub>A</sub>) : pour tenir compte de la variabilité inter-espèces, deux modèles PBPK ont été utilisés. Pour tenir compte de la variabilité toxicodynamique et des incertitudes résiduelles, un facteur d'incertitude supplémentaire fixé à 2,5 est appliqué selon les recommandations de l'IPCS (IPCS, 2005) et sur la base des pratiques de l'Anses.

-Variabilité inter-individuelle (UF<sub>H</sub>) : le facteur de 10 est appliqué par défaut pour tenir compte de la variabilité au sein de l'espèce.

**Tableau 30 : Proposition d'une CLI pour la NMP**

Effet critique	Concentration critique	UF	VTR
Développement pré-natal Diminutions du poids des fœtus Saillenfait <i>et al.</i> (2003)	BMC <sub>5L95</sub> = 400,6 mg.m <sup>-3</sup> <u>Extrapolation animal-</u> <u>homme :</u> BMC <sub>5L95HEC</sub> = 510 mg.m <sup>-3</sup>	25 UF <sub>A-TD</sub> = 2,5 UF <sub>H</sub> = 10	<b>CLI = 20,4 mg.m<sup>-3</sup></b> soit 20 400 µg.m <sup>-3</sup>

## Références bibliographiques

Åkesson B, Jönsson B (2000). Occupational study in paint stripping industries. Draft report. Lund, University Hospital, Department of Occupational & Environmental Health.

Åkesson, B. and K. Paulsson (1997). "Experimental exposure of male volunteers to N-methyl-2-pyrrolidone (NMP): acute effects and pharmacokinetics of NMP in plasma and urine." *Occup Environ Med* 54(4): 236-240.

ANSM (2012) Agence nationale de de sécurité du médicament. Résumé des caractéristiques duproduit. <http://agenceprd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=63335535&typedoc=R&ef=R0207439.htm>.

<sup>60</sup> Le choix de l'AUC moyenné sur le nombre de jours d'exposition pour établir des expositions internes équivalentes chez l'animal et l'Homme est justifié par l'US EPA du fait que l'effet critique considéré (diminution du poids des fœtus) est lié à un exposition sur plusieurs jours et non à un pic d'exposition.

- Becci, P. J., Knickerbocker, M. J., Reagan, E. L., Parent, R. A., and Burnette, L. W. (1982). Teratogenicity study of N-methylpyrrolidone after dermal application to Sprague-Dawley rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* **2**(2), 73-76.
- Becci, P. J., Larry, F., Gephart, A., Koschier, F. J., Johnson, W. D. (1983) Subchronic Feeding Study in Beagle Dogs of N- Methylpyrrolidone. *Journal of applied toxicology* **3** : 83-86.
- BKH (2002). Endocrine Disruptors : study on gathering information on 435 substances with insufficient data ». (BKH,DHI,Kiwa, Delft, The Netherlands). 279 p.  
[http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/bkh\\_report.pdf](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/bkh_report.pdf)
- CE (2011). Commission européenne. Scientific Committee on consumer Safety (SCCS). Opinion on N-Methyl-2-pyrrolidone (NMP). SCCS/1413/11. 40 p.
- DHI (2007) « Study on enhancing the Endocrine Disrupter priority list with a focus on low production volume chemicals ». (DHI, Hørsholm, Danmark, 2007). 252 p.  
[http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/final\\_report\\_2007.pdf](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/final_report_2007.pdf)
- ECHA (1979, 1988, 1991, 1993a, 1993b, 1993c, 1999a, 1999b). 1-methyl-2-pyrrolidone. Dossier d'enregistrement. Synthèse disponible sur le site de l'Echa :  
[http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9c7ba9cf-e217-5142-e044-00144f67d249/AGGR-75e14915-2ce3-4365-a101-e9080d9f266d\\_DISS-9c7ba9cf-e217-5142-e044-00144f67d249.html#GEN\\_DATA\\_SOURCE\\_HD](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9c7ba9cf-e217-5142-e044-00144f67d249/AGGR-75e14915-2ce3-4365-a101-e9080d9f266d_DISS-9c7ba9cf-e217-5142-e044-00144f67d249.html#GEN_DATA_SOURCE_HD)
- Engelhardt G, Fleig H (1993). 1-Methyl-2-pyrrolidone (NMP) does not induce structural and numerical chromosomal aberrations in vivo. *Mutation research* **298**: 149–155.
- EPA (2013) OPPT N-Methylpyrrolidone (NMP) Draft Risk Assessment. Final Comments of Nine Member Peer Review Panel. En ligne :  
[http://www.epa.gov/oppt/existingchemicals/pubs/NMP\\_Consolidated\\_Peer\\_Review\\_Comments\\_December\\_31\\_2013.pdf](http://www.epa.gov/oppt/existingchemicals/pubs/NMP_Consolidated_Peer_Review_Comments_December_31_2013.pdf)
- Haufroid V., Jaeger V. K., Jeggli S., Eisenegger R., Bernard A., Friedli D., Lison D., Hotz P. (2014). "Biological monitoring and health effects of low-level exposure to N-methyl-2-pyrrolidone: a cross-sectional study." *Int Arch Occup Environ Health* **87**(6): 663-674.
- Hass U., Lund S. P., and Elsner J. (1994). Effects of prenatal exposure to N-methylpyrrolidone on postnatal development and behavior in rats. *Neurotoxicol. Teratol.* **16**(3), 241-249.
- Hass U., Jakobsen B. M., Lund S. P. (1995) Developmental Toxicity of Inhaled N-Methylpyrrolidone in the Rat. *Pharmacol Toxicol.* **76** :406-409.
- INRS (2010) N-méthyl-2-pyrrolidone. Fiche toxicologique (FT 2013).
- Lee, K. P., Chromey, N. C., Culik, R., Barnes, J. R., Schneider, P. W. (1987) Toxicity of N-Methyl-2-pyrrolidone (NMP): Teratogenic, subchronic and two-year inhalation studies. *Fundamental and applied toxicology* **9**, 222-235
- International Programme on Chemical Safety (IPCS), 2005 Chemical-specific adjustment factors for interspecies differences and human variability: guidance document for use of data in dose/concentration–response assessment. Harmonization Project Document No. 2 WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Genève. 96 p
- Leira H. L., Tiltnes A., Svenden K., Vetlesen L. (1992). Irritant cutaneous reactions to Nmethyl- 2-pyrrolidone (NMP). *Contact Dermatitis* **27**: 148-150.
- Malek D. E., Malley L. A., Slone T. W., Elliott G. S., Kennedy G. L., Mellert W., Deckardt K., Gembardt C., Hildebrand B., Murphy S. R., Bower D. B., Wright G. A. (1997) Repeated dose toxicity study (28 days) in rats and mice with N-methylpyrrolidone (NMP). *Drug Chem Toxicol.* **20** : 63-77
- Malley L., Kennedy G., Elliott G., Slone T., Mellert W., Deckardt K., Kuttler K., Hildebrand B., Banton M., Parod R., Griffiths, J. C. (2001). Chronic toxicity and oncogenicity of N-methylpyrrolidone (NMP) in rats and mice by dietary administration. *Drug Chem. Toxicol.* **24**: 315-338.

Malley, L. A., Kennedy, G. L., Elliott, G. S., Slone, T. W., Mellert, W., Deckardt, K., Gembardt, C., Hildebrand, B., Parod, R. J., McCarthy, T. J., Griffiths J. C. (1999) 90-Day Subchronic Toxicity Study in Rats and Mice Fed N-Methylpyrrolidone (NMP) Including Neurotoxicity Evaluation in Rats. BASF 1999, Vol. 22, No. 3 , Pages 455-480 (doi:10.3109/01480549909042526) Read More: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/01480549909042526>

Mayer V. W., Goin C. J., Taylor-Mayer R. E. (1988). Aneuploidy induction in *Saccharomyces cerevisiae* by two solvent compounds, 1-methyl-2-pyrrolidinone and 2-pyrrolidinone. *Environ Mol Mutagen.*11:31-40.

Mortelmans K., Haworth S., Lawlor T., Speck W., Tainer B., Zeiger E. (1986). *Salmonella* mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environmental mutagenesis* 8: 1–119.

Nishimura, S., H. Yasui, et al. (2009). "A cross-sectional observation of effect of exposure to N-methyl-2-pyrrolidone (NMP) on workers' health." *Ind Health* 47(4): 355-362.

Poet T. S., Kirman C. R., Bader M., van Thirel C., Gargas M. L., Hinderliter P. M. (2010) Quantitative Risk Analysis for N-Methyl Pyrrolidone Using Physiologically. *Toxicological sciences* 113 : 468-482.

Based Pharmacokinetic and Benchmark Dose Modeling

OECD (2007). SIDS Initial Assessment for SIAM 24. 1-methyl-2-pyrrolidone. Organization for Economic Co-operation and Development.

Saillenfait, A. M., F. Gallissot, et al. (2002). "Developmental toxicity of N-methyl-2-pyrrolidone administered orally to rats." *Food Chem Toxicol* 40(11): 1705-1712.

Saillenfait, A. M., F. Gallissot, et al. (2003). "Developmental toxicity of N-methyl-2-pyrrolidone in rats following inhalation exposure." *Food Chem Toxicol* 41(4): 583-588

Sitarek, K. and J. Stetkiewicz (2008). "Assessment of reproductive toxicity and gonadotoxic potential of N-methyl-2-pyrrolidone in male rats." *Int J Occup Med Environ Health* 21(1): 73-80

Sitarek, K., J. Stetkiewicz, et al. (2012). "Evaluation of reproductive disorders in female rats exposed to N-methyl-2-pyrrolidone." *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 95(3): 195-201

Solomon HM et al (1995); 1-Methyl-2-pyrrolidone (NMP): reproductive and developmental toxicity study by inhalation in the rat. *Drug Chem Toxicol* 18 (4): 271-93. (1995)]

Solomon, G. M., E. P. Morse, et al. (1996). "Stillbirth after occupational exposure to N-methyl-2-pyrrolidone. A case report and review of the literature." *J Occup Environ Med* 38(7): 705-713.

US EPA (2015). TSCA work plan chemical risk assessment. N-Methylpyrrolidone: Paint stripper use CASRN: 872-50-4. EPA Document# 740-R1-5002. March 2015. Office of Chemical safety and pollution prevention.

van Thiel, C., M. Blaszkewicz, et al. (2007). "Chemosensory effects during acute exposure to N-methyl-2-pyrrolidone (NMP)." *Toxicol Lett* 175(1-3): 44-56.

Wells DA<sup>1</sup>, Thomas HF, Digenis GA. Mutagenicity and cytotoxicity of N-methyl-2-pyrrolidinone and 4-(methylamino)butanoic acid in the *Salmonella*/microsome assay *J Appl Toxicol.* 1988 Apr;8(2):135-9.

Zimmermann FK, Holzwarth ULI, Scheel I, Resnick MA (1988). Aprotic polar solvents that affect brain tubulin aggregation in vitro induce aneuploidy in yeast cells growing at low temperatures. *Mutation research* 201: 431–442.

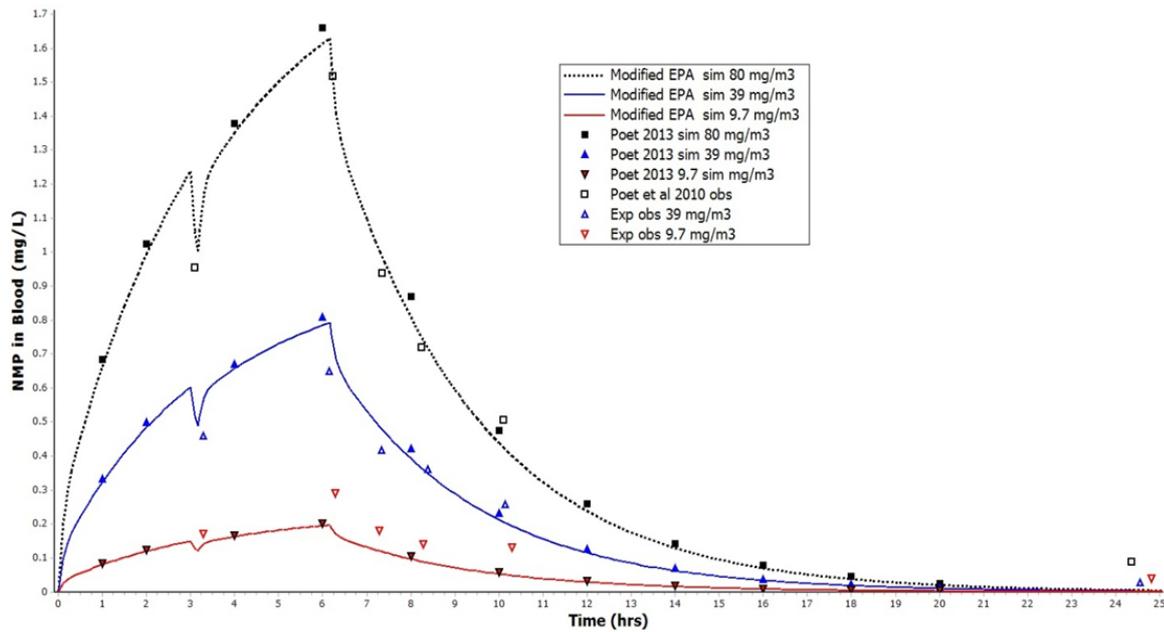


Figure 8 : Capacité prédictive du modèle chez le rat : modélisation de l'évolution de la concentration sanguine après exposition par inhalation à 9,7 mg.m<sup>-3</sup>, 39 mg.m<sup>-3</sup> et 80 mg.m<sup>-3</sup> et comparaisons aux données expérimentales.

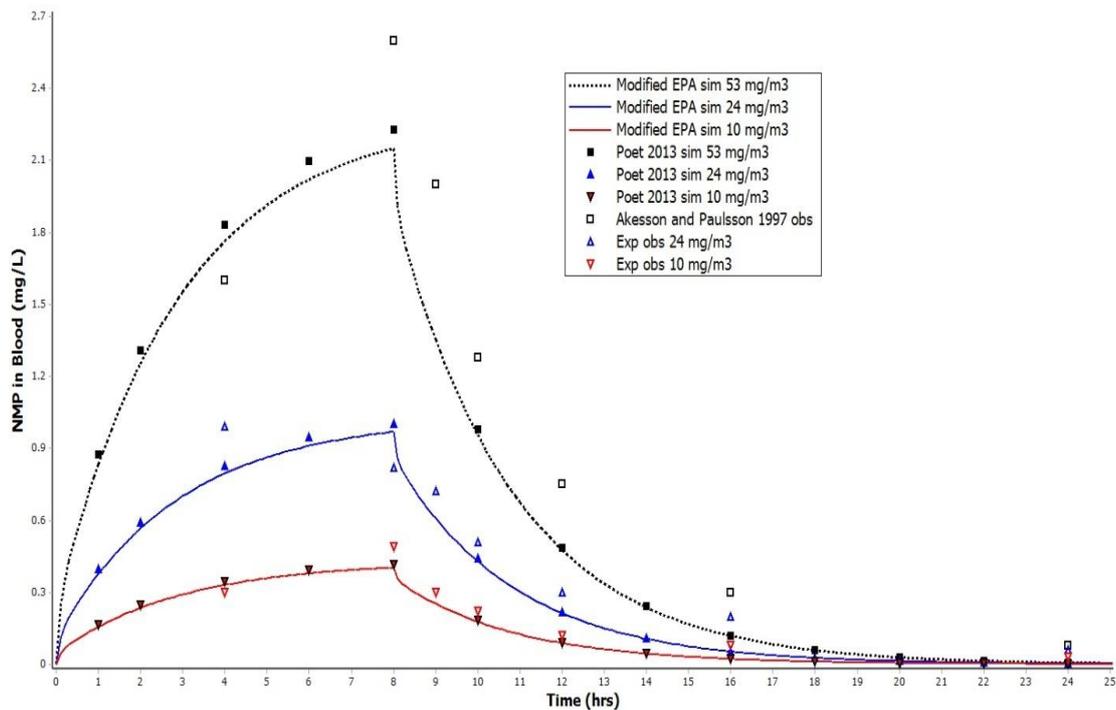


Figure 9 : Capacité prédictive du modèle chez l'Homme : modélisation de l'évolution de la concentration sanguine après exposition par inhalation à 10 mg.m<sup>-3</sup>, 24 mg.m<sup>-3</sup> et 54 mg.m<sup>-3</sup> et comparaison aux données expérimentales.

## Dichlorométhane (CAS 75-09-2)

Le dichlorométhane est utilisé en tant que solvant d'extraction et de processus dans l'industrie pharmaceutique, dans l'industrie agroalimentaire, et les cosmétique, mais aussi comme constituant de décapants de peintures et vernis, agent de nettoyage et de dégraissage des métaux, composant de colles et adhésifs, dans les formulations d'aérosols, agent d'expansion des mousses polyuréthanes, solvant de polymérisation, etc (INRS, 2014).

Le dichlorométhane est un liquide incolore, très volatil, d'odeur étherée généralement détectable vers 200-300 ppm (dès 25 ppm ou seulement vers 600 ppm selon certaines sources). Il est peu soluble dans l'eau (13 à 20 g.L<sup>-1</sup> à 20 °C), mais miscible avec la plupart des solvants organiques. En outre, le dichlorométhane dissout de nombreux produits tels que graisses, huiles, résines, etc (INRS, 2014).

Le dichlorométhane est absorbé par voies respiratoire, orale et cutanée. Chez l'Homme, l'absorption est rapide par inhalation et comprise, selon la concentration et la durée d'exposition, entre 31 et 75 % de la dose inhalée. Les teneurs sanguines maximales en dichlorométhane semblent être atteintes en 2 à 4 heures d'exposition. Il n'existe pas de données sur la distribution chez l'Homme, cependant, des mesures dans l'air alvéolaire montrent que la substance diffuse rapidement, dans un premier temps, vers les organes richement vascularisés (cerveau, foie, reins, glandes endocrines), puis dans les muscles et la peau et enfin dans le tissu adipeux. Les demi-vies d'élimination sont fonction de la durée d'exposition ; de 5-40 minutes dans le sang à 240-400 minutes dans le tissu adipeux. Le métabolisme chez l'Homme est semblable à celui de l'animal. Le taux de métabolisme hépatique est 10 fois supérieur à celui des poumons ; les enzymes impliquées sont la glutathion-S-transférase et les monooxygénases à cytochrome P450E1. Une partie est éliminée sous forme inchangée par voie pulmonaire. Le reste est métabolisé et conduit à deux métabolites : l'oxyde de carbone (oxydation en présence du cytochrome P450) et le dioxyde de carbone (voie du glutathion) (INRS, 2014).

Chez l'Homme, lors d'expositions à dose élevée, le dichlorométhane peut provoquer une dépression du système nerveux central, une atteinte ischémique cardiaque et une augmentation de la carboxyhémoglobine. La substance est irritante pour la peau et les yeux. Des atteintes neurologiques sont possibles en cas de pics d'expositions répétées. Chez l'animal, lors d'exposition aigue, le dichlorométhane agit essentiellement sur le système nerveux central, le foie et les poumons ; il est modérément irritant pour la peau et les yeux. En exposition prolongée, le dichlorométhane induit une dépression du système nerveux central et induit également des effets hépatiques, les reins et le tractus respiratoire, ainsi qu'une augmentation du taux sanguin de carboxyhémoglobine.

Le CIRC a classé le dichlorométhane comme cancérogène probable pour l'Homme (groupe 2A) en raison de données limitées chez l'Homme et suffisantes chez l'animal. Le dichlorométhane est mutagène *in vitro*. *In vivo*, il présente une spécificité d'espèce et de tissu suggérant une influence du métabolisme sur la génotoxicité (INRS, 2014). Le dichlorométhane est classé cancérogène de catégorie 2 selon le règlement CLP (règlement n°1272/2008).

Il n'est pas possible de conclure sur les effets toxiques pour la reproduction ; il faut cependant noter le caractère tératogène du monoxyde de carbone, métabolite du dichlorométhane. Chez l'animal, le dichlorométhane traverse la barrière placentaire et augmente le taux de carboxyhémoglobine dans le sang fœtal. Aucun effet sur la fertilité ni sur le développement n'a été recensé.

Pour la construction de la CLI, seules les valeurs de référence construites à partir d'études par inhalation ont été considérées. Ces valeurs, telles que renseignées par les organismes, sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Dichlorométhane (CAS : 75-09-2)							
Organisme (année)	Durée / Voie d'exposition	VR	Effet critique	Espèces	Dose critique	UF	Etude clef
<b>Effets non cancérogènes</b>							
US EPA (2011)	Chronique / Inhalation	RfC = 600 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Hépatique : Vacuolisation hépatique	rat	BMD <sub>10L</sub> HEC = 17,2 $\text{mg.m}^{-3}$	30 UF <sub>A</sub> = 3 UF <sub>H</sub> = 3 UF <sub>D</sub> = 3	Nitschke <i>et al.</i> , 1988
OEHHA (2014)	Chronique / Inhalation	REL = 400 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Augmentation significative du taux de carboxyhémoglobine (> 2%) chez 19 travailleurs	Homme – population professionnelle	LOAEC = 141 $\text{mg.m}^{-3}$ (40 ppm) LOAEC <sub>ADJ</sub> = 50 $\text{mg.m}^{-3}$ (14 ppm)	100 UF <sub>H</sub> = 10 UF <sub>L</sub> = 10	Di Vincezo & Kaplan, 1981
RiVM (2000)	Chronique / Inhalation	TCA = 3000 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Augmentation significative du taux de carboxyhémoglobine (> 1%) chez 11 volontaires exposé 7,5 h/j, 5j/sem	Homme	NOAEC = 190 $\text{mg.m}^{-3}$ (40 ppm) NOAEC <sub>ADJ</sub> = 3 $\text{mg.m}^{-3}$	1	Di Vincezo & Kaplan, 1981
ATSDR (2000)	Chronique / Inhalation	MRLs = 1000 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Hépatique : Vacuolisation hépatique, hépatocytes multinuclés	rat	NOAEC = 177 $\text{mg.m}^{-3}$ (50 ppm) NOAEC <sub>HEC</sub> = 32 $\text{mg.m}^{-3}$ (8,92 ppm)	30 UF <sub>A</sub> = 3 UF <sub>H</sub> = 10	Nitschke <i>et al.</i> , 1988
<b>Effets cancérogènes</b>							
US EPA (2011)	Chronique / Inhalation	Unit Risk = $1.10^{-8}$ ( $\mu\text{g.m}^{-3}$ ) <sup>-1</sup>	Carcinomes et adénomes hépatocellulaires et bronchoalvéolaires	souris	Modèle multi-étape (élaboration d'une BMD <sub>10L95</sub> HEC = 7,7 $\text{mg.m}^{-3}$ ) et application d'un modèle PBPK (Marino <i>et al.</i> , 2006)		Mennear <i>et al.</i> , 1988; NTP, 1986
OEHHA (2009)	Chronique / Inhalation	Unit Risk = $1.10^{-6}$ ( $\mu\text{g.m}^{-3}$ ) <sup>-1</sup>	Carcinomes et adénomes bronchoalvéolaires	souris	Modélisation de la relation dose réponse (plusieurs modèles testés) et application d'un modèle PBPK (Cohn, 1987)		Mennear <i>et al.</i> , 1988; NTP, 1986
Santé Canada (1993)	Chronique / Inhalation	CT <sub>0.05</sub> = 2238 à 14 248 $\text{mg.m}^{-3}$	Carcinomes et adénomes hépatocellulaires et bronchoalvéolaires	souris	Modèle multi-étape et application d'un modèle PBPK (Andersen <i>et al.</i> , 1987)		Mennear <i>et al.</i> , 1988; NTP, 1986

Concernant le dichlorométhane, quatre VTR pour des effets non cancérigènes en lien avec une exposition à long terme ont été élaborées et publiées (ATSDR, 2000 ; US EPA, 2011 ; RIVM, 2000 ; OEHHA, 2014). Par ailleurs, trois ERU ont également été proposés (US EPA, 2011 ; Santé Canada, 1993 ; OEHHA, 2009).

#### Analyse du choix du mode d'action :

Le CIRC a classé le dichlorométhane comme cancérigène probable pour l'Homme (groupe 2A) en raison de données limitées chez l'Homme et suffisantes chez l'animal. Les études ne permettent pas de conclure quant à un effet cancérigène du dichlorométhane, seul, chez l'Homme. Certaines études épidémiologiques indiquent une augmentation du nombre de cancers du pancréas, du foie ou d'autres sites, mais il existe des co-expositions des salariés à d'autres solvants. Une méta-analyse d'Ojajärvi en 2001 indique une augmentation significative de la fréquence des cancers pancréatiques chez les salariés exposés, sans toutefois établir une relation dose-effet. Chez l'animal, la substance induit des tumeurs, fonction de l'espèce testée (la souris étant la plus sensible) en raison du métabolisme et en particulier de la voie du glutathion. Le dichlorométhane est mutagène *in vitro*. Il induit des mutations géniques, avec ou sans activateurs métaboliques, chez les bactéries (*Salmonella typhimurium* TA98, TA100, *Escherichia coli*, protocole vapeur), les levures et les cellules de lymphome de souris mais pas chez les cellules de mammifère en culture. La substance induit également des aberrations chromosomiques et des échanges entre chromatides sœurs dans les cellules ovariennes de hamster chinois, les cellules de lymphome de souris et les lymphocytes périphériques humains ; en revanche, il n'induit ni synthèse non programmée, ni réparation de l'ADN. *In vivo*, il présente une spécificité d'espèce et de tissu suggérant une influence du métabolisme sur la génotoxicité. Il provoque des cassures de l'ADN dans le foie et le poumon de la souris et le foie du rat mais également des aberrations chromosomiques, des échanges entre chromatides sœurs dans la moelle osseuse et les poumons ainsi que des micronoyaux dans les érythrocytes périphériques de la souris. (INRS, 2014).

Ainsi, en l'état actuel des connaissances, il n'est pas possible d'écarter le potentiel cancérigène de la substance pour l'Homme. Les données *in vitro* et *in vivo* montrent que le dichlorométhane est mutagène et génotoxique. En l'absence de données chez l'Homme ou d'autres données mécanistiques permettant d'infirmer ce choix, l'approche conservatrice préconisée par l'Anses et retenue par l'US-EPA consistant à considérer une relation dose-réponse sans seuil de dose est justifiée (Afsset, 2010).

#### Analyse du choix de l'étude clef :

L'US EPA, l'OEHHA et Santé Canada ont retenu la même étude afin de dériver leur valeur, en l'occurrence une étude par inhalation réalisée par le NTP en 1986 (Mennear *et al.*, 1988; NTP, 1986). Les auteurs ont exposés des souris B6C3F1 et des rats F344/N (50 par sexe et par espèce) à des concentrations de 0, 2000 ou 4000 ppm (0, 6 940 ou 13 880 mg.m<sup>-3</sup> chez la souris et (3 470, 6 940 ou 13 880 mg.m<sup>-3</sup> chez le rat) de dichlorométhane dans l'air pendant 6 heures par jour, 5 jours par semaine, durant 102 semaines. Chez la souris, les auteurs ont observé tant chez le mâle (4000 ppm) que chez la femelle (2000 et 4000 ppm) des groupes ayant reçu une dose élevée une incidence accrue de dégénérescence cytologique du foie. Par ailleurs, les auteurs ont décrit tant chez les mâles que chez les femelles une incidence accrue de tumeurs bénignes et malignes du poumon. L'incidence de carcinomes alvéolaires/bronchiolaires chez la souris mâle a été de 2/50, 10/50 et 28/50 pour le groupe témoin, le groupe à 2 000 ppm et celui à 4 000 ppm respectivement. Dans le cas de la souris femelle, les incidences ont été respectivement de 1/50, 13/48 et 29/48 pour le groupe témoin, le groupe à 2 000 ppm et le groupe à 4 000 ppm. L'incidence des adénomes alvéolaires/ bronchiolaires chez le mâle de la souris a été de 3/50, 19/50 et 24/50 pour le groupe témoin, le groupe à 2 000 ppm et le groupe à 4 000 ppm respectivement; chez la souris femelle, les chiffres correspondants sont 2/50, 23/48 et 28/48. L'incidence combinée des adénomes et carcinomes du poumon chez les mâles a été de 5/50, 27/50 et 40/50 chez les trois groupes en question; pour ce qui est des femelles, l'incidence combinée a été respectivement de 3/50, 30/48 et 41/48. L'incidence des adénomes hépatocellulaires ou des carcinomes

hépatocellulaires (combinée) a augmenté chez les mâles du groupe ayant reçu une dose élevée et chez tous les groupes de femelles exposés. Chez la souris mâle, l'incidence des carcinomes hépatocellulaires s'est établie à 13/50, 15/49 et 26/49 pour le groupe témoin, le groupe à 2 000 ppm et le groupe à 4 000 ppm, respectivement. Chez la souris femelle, l'incidence a atteint 1/50, 11/48 et 32/48 pour les mêmes groupes. Chez la souris mâle, l'incidence des adénomes hépatocellulaires a atteint 10/50, 14/49 et 14/49 chez le groupe témoin, le groupe à 2 000 ppm et le groupe à 4 000 ppm respectivement ; chez la souris femelle, l'incidence a atteint 2/50, 6/48 et 22/48 chez ces mêmes groupes. L'incidence combinée des adénomes et carcinomes hépatocellulaires chez la souris mâle a atteint 22/50, 24/49 et 33/49 respectivement chez le groupe témoin, le groupe à 2 000 ppm et le groupe à 4 000 ppm ; chez les femelles, les chiffres correspondants étaient de 3/50, 16/48 et 40/48. On a également observé une augmentation, reliée à la dose, du nombre de souris développant des néoplasmes multiples du poumon ou du foie. Les auteurs ont conclu à une indication claire de cancérogénicité du dichlorométhane chez la souris B6C3F1 mâle et femelle, comme l'atteste l'incidence accrue des néoplasmes alvéolaires/bronchiolaires et des néoplasmes hépatocellulaires.

Chez le rat, les auteurs ont observé une incidence accrue de lésions bénignes de la glande mammaire (adénomes et fibroadénomes) chez les deux sexes (mâles : 0/50, 0/50, 2/50, 5/50; femelles : 5/50, 11/50, 13/50, 23/50 respectivement pour les groupes de 0, 1 000, 2 000 et 4 000 ppm). L'incidence des néoplasmes malins de la glande mammaire n'a pas augmenté chez les femelles (2/50, 2/50, 2/50, 0/50) et aucun n'a été observé chez les mâles. Des tumeurs du système tégumentaire «dans la région de la chaîne mammaire» se sont produites avec une tendance positive chez les mâles (fibromes ou sarcomes des tissus sous-cutanés : 1/50, 1/50, 2/50, 5/50). L'incidence combinée de toutes les tumeurs dans la région mammaire chez les mâles a été de 1/50, 1/50, 4/50 et 9/50. Les auteurs ont conclu à certaines indications de cancérogénicité du dichlorométhane chez les rats mâles F344/N, comme le révèle l'incidence accrue des néoplasmes bénins de la glande mammaire. La cancérogénicité du dichlorométhane a été clairement évidente chez les rats femelles F344/N comme l'indique l'incidence accrue des néoplasmes bénins de la glande mammaire.

#### Analyse du choix de l'effet critique et de la méthode de construction :

##### US EPA

L'ERU a été calculé à partir d'une BMD<sub>10L95</sub> (exprimée en dose interne ou mg de dichlorométhane métabolisé *via* la voie GST par litre de tissu hépatique ou pulmonaire par jour) (modèle multi-étapes BMDS version 2.0) en considérant les données d'incidence des tumeurs hépatiques et pulmonaires chez la souris mâle et en utilisant un modèle PBPK (Marino *et al.*, 2006). Les BMD<sub>10L95</sub> ont ensuite été calculées pour l'Homme (dose interne) après un ajustement allométrique (facteur de 7) en considérant les tumeurs hépatiques et rénales. Une extrapolation linéaire à partir des BMD<sub>10L95 HEC</sub> a été ensuite réalisée ( $0.1/BMDL_{10}$ ) afin de dériver des ERU pour les tumeurs hépatiques et pulmonaires ( $0,1/77,8 = 1,29 \times 10^{-3}$  and  $0,1/7,0 = 1,44 \times 10^{-2}$ , respectivement [extra risque par unité de dose interne]).

Un modèle probabiliste PBPK chez l'Homme (David *et al.*, 2006) a ensuite été utilisé afin d'obtenir une distribution de doses internes chez l'Homme et les concentrations associées dans l'air. La valeur moyenne issue du groupe avec le génotype homozygote positif (GST-T1+/+), considéré comme le groupe étant le plus sensible aux effets cancérogènes du dichlorométhane, a été retenue comme ERU pour les tumeurs hépatiques et pulmonaires. L'US EPA a ensuite poolé les deux effets en tenant compte de la variance pour chaque ERU calculé afin de proposer un seul ERU pour les deux types de tumeurs.

Ainsi, un ERU de  $1,3 \times 10^{-8} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$  ou  $1 \times 10^{-8} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$  (arrondi) a été calculé. L'ERU a été élaboré en considérant les données d'incidence chez la souris mâle, l'US EPA indique que le résultat est similaire avec les données relatives aux femelles.

##### OEHHA

L'ERU a été calculé en considérant les données d'incidence des tumeurs pulmonaires chez la souris femelle. L'OEHHA a considéré le sexe, l'espèce et le site de tumeurs les plus sensibles dans l'étude du NTP (1986). Par la suite, plusieurs modèles d'ajustement aux faibles doses ont été testés (multistage (GLOBAL82 and GLOBAL86), time-dependent multistage (Weibull 82), probit, logit, Weibull, gamma multihit, etc). Un modèle PBPK a ensuite été utilisé afin d'estimer la dose interne. L'application de l'approche pharmacocinétique à l'évaluation des risques est fondée sur les recommandations développées par l'US EPA (1987) et la US. Consumer Product Safety Commission (Cohn, 1987). L'ajustement aux faibles doses recommandé par la U.S. Consumer Product Safety Commission (Cohn, 1987) aboutit à une valeur de  $4 \times 10^{-6} \text{ ppb}^{-1}$  ( $1 \times 10^{-6} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$ ) incluant des données sur la saturation de la voie oxydase à fonction mixte. En effet, le dichlorométhane est métabolisé selon deux voies : la première impliquant la GST active la substance alors que la seconde, impliquant la voie oxydase à fonction mixte, est considérée comme détoxifiante.

#### Santé Canada

Santé Canada a déterminé les  $DT_{0,05}$  en utilisant un modèle multi-étapes de l'incidence des adénomes et carcinomes pulmonaires (combinés) et des adénomes et carcinomes hépatiques (combinés) chez les souris mâles et femelles. Par ailleurs, étant donné que la plupart des données disponibles soutiennent l'hypothèse selon laquelle les variations inter-espèces de la cancérogénicité sont attribuables à des taux de métabolisme variables par la voie de la GST, Santé Canada a utilisé un modèle PBPK en tenant compte des variations inter-espèces du taux de métabolisme (GST) (Andersen *et al.*, 1987). Les valeurs résultant des  $DT_{0,05}$  varient de  $2\,238 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$  pour les adénomes et carcinomes (combinés) du poumon chez les femelles, à  $14\,248 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$  dans le cas des adénomes et carcinomes (combinés) du foie chez les mâles (correspondant à un ERU compris en  $2,2 \times 10^{-8}$  et  $3,5 \times 10^{-9} (\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3})^{-1}$ ).

## Proposition d'une CLI

L'ERU proposé par Santé Canada, dont la construction est beaucoup plus ancienne que les deux autres, n'a pas été retenu. En effet, la valeur élaborée, proche de celle de l'US EPA, s'appuie sur une démarche classique et considère un modèle PBPK relativement ancien correspondant à une version antérieure moins élaborée que celle de l'US EPA.

L'ERU proposé par l'OEHHA présente l'avantage de considérer les données d'incidence des tumeurs pulmonaires chez la souris femelle soit le sexe, l'espèce et le site de tumeurs les plus sensibles dans l'étude du NTP (1986). La démarche classique et pertinente, s'appuyant sur la recherche du meilleur modèle d'ajustement aux faibles doses, aboutit à la construction de l'ERU le plus protecteur d'un point de vue sanitaire. Cependant, l'OEHHA retient *in fine* les recommandations de l'U.S. Consumer Product Safety Commission (Cohn, 1987) pour la modélisation PBPK. Or ce modèle est relativement ancien et moins pertinent que celui retenu par l'US EPA.

L'ERU proposé par l'US EPA s'appuie sur des modèles PBPK pour l'animal et l'Homme récents et ayant fait l'objet d'une validation (Marino *et al.*, 2006 ; David *et al.*, 2006) . Par ailleurs, une approche probabiliste a été conduite pour la reconstruction de dose d'exposition par inhalation chez l'Homme en considérant à la fois les génotypes homozygotes positifs, considérés comme les plus sensibles aux effets cancérogènes du dichlorométhane, et un mélange de profils de génotypes représentant la population des Etats-Unis. L'US EPA a au final poolé les résultats pour les deux types de tumeurs. Or, après présentation de ces résultats au CES « Caractérisation des dangers des substances et valeurs toxicologiques de référence », l'approche multi-sites proposée par l'US EPA n'a pas été retenue.

Cependant, l'US EPA présente en annexe de son rapport les résultats de ses calculs, réalisés pour chaque tumeur, pour chaque sexe, en considérant différents d'ajustement allométrique (au niveau de l'organe, corps entier ou aucun ajustement) et différents profils de populations de génotype. Après discussion avec le CES « Caractérisation des dangers des substances et valeurs toxicologiques de référence », il a été décidé de ne pas retenir la valeur finale proposée par l'US

EPA mais de retenir la valeur calculée par cette agence pour les tumeurs pulmonaires chez la souris femelle en considérant le profil le plus sensible, en l'occurrence le génotype homozygote positif, et un ajustement allométrique au niveau du tissu. L'US EPA justifie ce dernier choix en soulignant que :

- les métabolites induits par par la voie de la GST sont principalement responsables de la cancérogénicité du dichlorométhane au niveau hépatique et rénal chez la souris. Par ailleurs, l'US EPA avance l'hypothèse que ces métabolites sont suffisamment réactifs et ne présentent pas une distribution substantielle en dehors de ces tissus.
- Il existe des incertitudes résiduelles concernant la définition du(des) métabolite(s) actif(s), et les données relatives au taux de réactivité ou d'élimination (clairance) de ces métabolite(s). Afin de remédier à ces incertitudes, l'utilisation d'un facteur tenant compte d'une variation de la vitesse de clairance du métabolite au niveau systémique, notamment en lien avec la perfusion sanguine, la présence de cofacteurs (antioxydant), ou l'activité enzymatique, est apparue pertinente.

Ainsi la valeur calculée par l'US EPA de  $4,2 \cdot 10^{-8} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$ .

**Tableau 31 : Proposition d'une CLI pour le dichlorométhane**

Effet critique	construction	CLI
Adénocarcinome pulmonaire chez la souris B6C3F1 (Mennear <i>et al.</i> , 1988; NTP, 1986).	D'après US EPA (2011) Calcul d'une BMD <sub>10L95</sub> - exprimée en dose interne ou mg de dichlorométhane métabolisé via la voie GST par litre de tissu pulmonaire par jour modèle mutli-étapes BMDS version 2.0 Application PBPK pour l'animal et l'Homme (Marino <i>et al.</i> , 2006 ; David <i>et al.</i> , 2006) approche probabiliste pour la reconstruction de dose d'exposition par inhalation chez l'Homme (génotypes homozygotes positifs)	240 $\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ pour un excès de risque vie entière de $10^{-5}$  24 $\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ pour un excès de risque vie entière de $10^{-6}$

## Références bibliographiques

Afsset (2010) Agence nationale de sécurité sanitaire pour l'alimentation, l'environnement et le travail. Valeurs toxicologiques de référence (VTR) : Méthode de construction des VTR pour des substances chimiques cancérogènes. 100 pages, Maisons-Alfort

Andersen, M.E., H.J. Clewell, M.L. Gargas, EA. Smith et R.H. Reitz. «Physiologically based pharmacokinetics and the risk assessment process for methylene chloride», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, no87(2), 1987, p. 185-205.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (200). Toxicological profile for Methylene Chloride. 313 pages.

Cohn MS. 1987. Update risk assessment for methylene chloride (dichloromethane). In: Methylene chloride briefing package for U.S. Consumer Products Safety Commission. U.S. Consumer Products Safety Commission, Washington, DC.

David, RM; Clewell, HJ; Gentry, PR; et al. (2006) Revised assessment of cancer risk to dichloromethane II. Application of probabilistic methods to cancer risk determinations. *Regul Toxicol Pharmacol* 45:55–65.

INRS (2014). Fiche toxicologique FT 34. Dichlorométhane. 11 p.

Marino, DJ; Clewell, HJ; Gentry, PR; et al. (2006) Revised assessment of cancer risk to dichloromethane: part I Bayesian PBPK and dose-response modeling in mice. *Regul Toxicol Pharmacol* 45:44–54.

Mennear, JH; McConnell, EE; Huff, JE; et al. (1988) Inhalation and carcinogenesis studies of methylene chloride (dichloromethane) in F344/n rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. *Ann NY Acad Sci* 534:343–351.

NTP (National Toxicology Program). (1986) Toxicology and carcinogenesis studies of dichloromethane (methylene chloride) (CAS No. 75-09-2) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (inhalation studies). Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services; NTP TR 306. Available from the National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, NC. Available online at [http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/LT\\_rpts/tr306.pdf](http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/LT_rpts/tr306.pdf) (210 pp, 9M).

OEHHA (Office of Environmental Health Hazard Assessment) (2009) derivation unit risk methylene chloride. B394-B401. [http://www.oehha.ca.gov/air/hot\\_spots/2009/AppendixB.pdf](http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixB.pdf)

OEHHA (Office of Environmental Health Hazard Assessment) (2014) derivation chronic RELs methylene chloride. [http://www.oehha.org/air/chronic\\_rels/pdf/75092.pdf](http://www.oehha.org/air/chronic_rels/pdf/75092.pdf)

Ojajärvi A, Partanen T, Ahlbom A, Boffetta P, Hakulinen T, Jourenkova N, Kauppinen T, Kogevinas M, Vainio H, Weiderpass E, Wesseling C. 2001. Risk of pancreatic cancer in workers exposed to chlorinated hydrocarbon solvents and related compounds: a meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2001 May 1;153(9):841-50.

RiVM (2001) Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM report 711701 025. 297 pages.

Santé Canada (1993). Liste des substances d'intérêt prioritaire. Rapport d'évaluation. Dichlorométhane. 55 pages. [http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt\\_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/contaminants/psl1-lsp1/dichloromethane/dichloromethane-fra.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/contaminants/psl1-lsp1/dichloromethane/dichloromethane-fra.pdf)

US EPA (2011) IRIS (Integrated Risk Information System): Dichloromethane (CASRN 75-09-2). <http://www.epa.gov/iris/subst/0070.htm>



## Notes

---



Agence nationale de sécurité sanitaire  
de l'alimentation, de l'environnement et du travail  
14 rue Pierre et Marie Curie  
94701 Maisons-Alfort Cedex  
[www.anses.fr](http://www.anses.fr) / [@Anses\\_fr](https://twitter.com/Anses_fr)