

# Les éthers de glycol

## Une toxicité variable selon les composés

Jeanne Etienne

### Abstract

#### Glycol ethers: a variable toxicity depending of their compounds

Largely used since the years 1970, not very volatile and not very odorous, glycol ethers are remarkable solvents allowing to mix between them non-miscible substances. They present multiple industrial uses and are present in a broad line of goods usually employed by the consumer (painting, varnishes, household goods). The majority of glycol ethers currently marketed were tested for their toxic properties (genotoxicity, effect on the reproduction and the development). The glycol ethers having a toxicity on the reproduction are classified in category 2 or 3 of the poisons for the reproduction. These products, in particular ethylene glycol methyl ether (EGME) and ethylene glycol ethyl ether (EGEE) and their acetates, were the subject of European directives limiting their use and their market. They disappeared today from the products of domestic use. Thus, the industrialists gradually replaced glycol ethers of the ethylenic series by glycol ethers of the propylenic series less toxic.

### Mots-clés

**Éthers de glycol, génotoxicité, effets sur la reproduction, effets sur le développement.**

### Key-words

**Glycol ethers, solvent, genotoxicity, effect on the reproduction, effect on the development.**

Les éthers de glycol sont des solvants à la fois hydrophiles (solubles dans l'eau) et lipophiles (solubles dans les graisses). Du fait de ce caractère amphiphile, ils entrent dans la composition de nombreux produits à usage industriel ou domestique. Plus d'une trentaine d'éthers de glycol sont produits aujourd'hui par l'industrie chimique. Jusqu'en 1980, les dérivés de l'éthylène glycol étaient les principaux éthers de glycol commercialisés, probablement parce que l'oxyde d'éthylène nécessaire à leur synthèse est un important sous-produit de l'industrie pétrolière. La publication de travaux expérimentaux montrant la toxicité de deux éthers de glycol de cette série (l'éthylène glycol méthyl éther EGME et l'éthylène glycol éthyl éther EGEE) et de leurs acétates a eu pour conséquence d'amorcer leur remplacement par des dérivés propyléniques. En 1997, le marché européen de l'ensemble des éthers de glycol était de 350 000 tonnes. De nombreux secteurs professionnels utilisent des éthers de glycol ; ceux-ci sont présents dans différentes catégories de produits industriels ou domestiques largement diffusés.

### Synthèse et propriétés des éthers de glycol

La synthèse des éthers de glycol s'effectue principalement par l'action d'un alcool sur l'oxyde d'éthylène ou de propylène. On obtient alors un éther monoalkylé (méthyl, éthyl, propyl, butyl...) qui, par réaction avec un acide organique, donnera un éther-ester (acétate d'éther de glycol). Deux séries d'éthers de glycol peuvent ainsi être différenciées : les dérivés de l'éthylène glycol et les dérivés du propylène glycol (*tableau I*).

Dans la préparation des dérivés de l'oxyde de propylène, le procédé de synthèse conduit à l'apparition d'isomères minoritaires (inférieurs à 10 %) dérivés du 1 propylène glycol. Les éthers de glycol ont comme principale propriété d'être solubles dans l'eau et dans divers solvants organiques

(alcools, esters, hydrocarbures aromatiques...) : ils sont amphiphiles. Ces propriétés en font d'excellents co-solvants eau-huile, mais aussi des solvants de bonne qualité (*encadré*).

Retrouvés dans tous les produits dits « à l'eau » (peintures...), ils interviennent également dans la composition de nombreuses préparations à usage industriel (encres, vernis, produits à usage métallurgique et

### Glossaire

#### Acidose métabolique

Rupture de l'équilibre acido-basique du plasma dans le sens de l'acidité due à une production excessive de métabolites acides.

#### Amphiphile

Propriété d'être à la fois hydrophile (soluble dans l'eau) et lipophile (soluble dans les corps gras).

#### Cytochromes P450

Situés dans les mitochondries, les cytochromes P450 participent à la fixation de l'oxygène sur certains substrats et xénobiotiques (substances étrangères à l'Homme).

#### Dermite ou dermatite

Inflammation de la peau.

#### Génome

Ensemble des gènes des chromosomes.

#### Génotoxicité

Toxicité qui altère la structure du génome.

#### Métabolisme

Ensemble des modifications chimiques qui ont lieu dans l'organisme.

#### Néphropathie tubulaire

Néphrite caractérisée sur le plan clinique par une oligo-anurie et sur le plan anatomique par des lésions rénales situées soit sur le segment proximal, soit sur le segment distal des tubules.

#### Photolyse

Décomposition chimique par la lumière.

#### Produits phytosanitaires

Produits relatifs aux soins à donner aux végétaux.

Tableau I - Nomenclature et abréviations des éthers de glycol.

Dérivés de l'éthylène glycol		Dérivés du propylène glycol	
EGME	éthylène glycol méthyl éther	2PG1ME	2-propylène glycol 1-méthyl éther
EGMEA	éthylène glycol méthyl éther Ac	2PG1MEA	2-propylène glycol 1-méthyl éther 2-acétate
EGDME	éthylène glycol diméthyl éther	PGDME	propylène glycol diméthyl éther
DEGME	diéthylène glycol méthyl éther	DPGME	dipropylène glycol méthyl éther
DEGDME	diéthylène glycol diméthyl éther	DPGMEA	dipropylène glycol méthyl éther acétate
TEGME	triéthylène glycol méthyl éther	DPGDME	dipropylène glycol diméthyl éther
TEGDME	triéthylène glycol diméthyl éther	TPGME	tripropylène glycol méthyl éther
EGEE	éthylène glycol éthyl éther	1PG2ME	1-propylène glycol 2-méthyl éther
EGEEA	éthylène glycol éthyl éther Ac	1PG2MEA	1-propylène glycol 2-méthyl éther 1-acétate
EGDEE	éthylène glycol diéthyl éther	2PG1EE	2-propylène glycol 1-éthyl éther
DEGEE	diéthylène glycol éthyl éther	2PG1EEA	2-propylène glycol 1-éthyl éther 2-acétate
DEGEEA	diéthylène glycol éthyl éther Ac	DPGEE	dipropylène glycol éthyl éther
DEGDDEE	diéthylène glycol diéthyl éther	2PG1PhE	2-propylène glycol 1-phényl éther
TEGEE	triéthylène glycol éthyl éther	2PG1BE	2-propylène glycol 1-n-butyl éther
EGnPE	éthylène glycol n-propyl éther	DPGBE	dipropylène glycol butyl éther
EGnPEA	éthylène glycol n-propyl éther Ac	TPGBE	tripropylène glycol butyl éther
EGiPE	éthylène glycol iso-propyl éther	PGMtBE	propylène glycol mono-tert-butylque éther
EGiPEA	éthylène glycol iso-propyl éther Ac		
EGPhE	éthylène glycol phényl éther		
EGBE	éthylène glycol n-butyl éther		
EGBEA	éthylène glycol n-butyl éther Ac		
DEGBE	diéthylène glycol butyl éther		
DEGBEA	diéthylène glycol butyl éther Ac		
TEGBE	triéthylène glycol n-butyl éther		
EGHE	éthylène glycol n-hexyl éther		
DEGHE	diéthylène glycol n-hexyl éther		

Les industries qui fabriquent, transforment et utilisent les éthers de glycol peuvent en émettre dans l'air, en libérer dans les eaux de surface et les eaux souterraines. Les données récentes suggèrent une répartition à 96 % dans le compartiment aquatique, près de 2 % dans le compartiment sol-sédiments et moins de 0,1 % dans l'air. D'après leurs propriétés physico-chimiques, les éthers de glycol peuvent être considérés comme des polluants mobiles dans les sols et donc susceptibles de contaminer les aquifères. L'ensemble des travaux suggère que les éthers de glycol et leurs acétates ne s'accumulent pas dans l'environnement puisqu'ils sont dégradés par photolyse et biodégradables en milieu aérobie. Leur durée de vie dans l'air ne dépasse pas 24 heures. Dans l'eau et les sols, elle peut varier de 1 à 4 semaines.

### Métabolisme des éthers de glycol dans l'organisme humain

Les différents éthers dérivés de l'éthylène glycol sont facilement absorbés par voie orale, cutanée ou pulmonaire. L'absorption est

mécanique...) ou domestique (cosmétiques, produits d'entretien...).

### Utilisation industrielle et secteur d'activités

L'utilisation des éthers de glycol remonte aux années 1930, mais s'est surtout développée à partir des années 1960 avec l'apparition des peintures polyuréthanes, époxydiques, vinyliques et acryliques. Vers le milieu des années 1980, en raison de la mise en évidence expérimentale des propriétés toxiques de certains dérivés éthyléniques, des dérivés propyléniques sont apparus sur le marché. Au début des années 1990, les trois quarts des éthers de glycol commercialisés appartenaient à la série éthylénique. En 1997, le rapport s'est inversé. En dehors des peintures, une part importante de ces dérivés de la série éthylénique entre dans la composition de produits phytosanitaires et de produits ménagers et d'entretien (tableau II).

En leur qualité de bons solvants, les éthers de glycol sont présents dans de nombreux produits employés dans différents secteurs industriels (tableau III). La concentration en éthers de glycol dans ces produits est très variable : de moins de 1 % à 100 %. Cependant, l'usage d'éthers de glycol purs est peu fréquent. Il existe toutefois un cas particulier avec l'utilisation d'EGEEA comme solvant de nettoyage en sérigraphie.

favorisée par dilution des composés dans l'eau, les alcools ou les solvants organiques, c'est-à-dire dans les conditions standard d'utilisation des éthers de glycol. Les fonctions esters (acétate en général) sont aisément hydrolysées et libèrent *in situ* les différents éthers de glycol.

Le métabolisme des éthers de glycol dérivés de l'éthylène glycol s'effectue majoritairement *via* l'alcool déshydrogénase et l'aldéhyde déshydrogénase, avec production d'aldéhyde et d'acide alkoxyacétique (tableau IV). La voie des cytochromes P450 à activité monooxygénase et désalkylase,

### Principales caractéristiques des éthers de glycol

Les éthers de glycol peuvent être regroupés en deux grandes familles : les éthers de glycol dérivés de l'éthylène glycol et ceux dérivés du propylène glycol. Ils résultent de l'action d'un alcool sur l'oxyde d'éthylène ( $\text{CH}_2\text{-O-CH}_2$ ) ou de propylène ( $\text{CH}_2\text{-O-CH-CH}_3$ ). Parmi ces deux familles, on distingue les dérivés à chaînes courtes (méthyl ou éthyl éther) et les dérivés à chaînes longues (di ou tri éthylène ou propylène glycol) qui ont des propriétés différentes.

#### Propriétés

- Stabilité à long terme des formulations (pas d'hydrolyse),
- Bonnes performances techniques : de petites quantités suffisent (ex : peintures à l'eau),
- Évaporation lente,
- Pas d'odeur résiduelle.

Tableau II - Principaux produits susceptibles de contenir des éthers de glycol (données INRS, FIPEC, et SICO, Fédération des industries de la parfumerie).

Produits	Éthers de glycol
Peintures, encres, vernis, teintures, colles et adhésifs	EGME, EGEE(A), EGBE(A), DEGME, DEGBE(A), DEGEE, 2PG1ME(A), 2PG1EE(A), DPGME
Produits d'entretien	EGBE, DEGBE, 2PG1ME(A), 2PG1BE, DPGME, EGEE(A), DEGME, DEGEE
Cosmétiques	2PG1ME, EGBE, DEGEE, DEGBE, EGPhE, TPGME, DPGME
Fluides de coupe	EGBE, EGEE, DEGBE, DEGEE,
Phytoprotecteurs	EGBE, DEGDME, DEGBE, DPGME, EGME
Carburant aéronautique	EGME, DEGME

Tableau III - Secteurs d'activité concernés par l'utilisation des éthers de glycol.

Secteurs d'activité/emplois	Principaux éthers de glycol
Vernissage métallique, fabrication d'emballages métalliques, peintures sur matières plastiques	EGME, EGEE(A), EGBE(A), DEGME, DEGBE(A), DEGEE, 2PG1ME(A), 2PG1EE(A), DPGME...
Industrie automobile : cataphorèse, peintures de finition, peintres-carrossiers	
Industrie aéronautique	
Industrie navale	
Industrie du bâtiment : peintures de charpentes métalliques, peintures en bâtiment	
Imprimerie : sérigraphie, offset, tampographie	
Industrie du meuble	
Fabrication de circuits imprimés	
Industrie textile et teinturerie	
Ponts et chaussées : bitumineux	
Bâtiment	
Emballage/Transformation	
Maroquinerie/Chaussures	
Femmes de ménage, laveurs de voitures	EGBE, DEGBE, 2PG1ME(A), 2PG1BE, DPGME, EGEE(A), DEGME, DEGEE...
Coiffure, parfumerie	2PG1ME, EGBE, DEGEE, DEGBE, EGPhE, TPGME, DPGME...
Industries métallurgiques et mécaniques (fraisage, tournage, rabotage)	EGBE, EGEE, DEGEE, DEGBE...
Agriculture	EGME, EGBE, DEGDME...
Aéronautique	EGME, DEGME...
Photographie	DEGBEA...

seront donc moins importantes dans le cas d'éthers à longue chaîne.

La présence d'une concentration cellulaire d'aldéhyde et d'acide suffisante pour provoquer des effets nocifs résulte de l'équilibre entre leur vitesse de formation par des enzymes aisément saturables (alcool et aldéhyde déshydrogénases) et leur vitesse d'élimination. En ralentissant ou annulant certaines étapes du métabolisme, les polymorphismes génétiques décrits pour les deux déshydrogénases, ainsi que l'absence ou la sous-représentation de divers isozymes, constituent un facteur de variabilité interindividuelle de production des métabolites actifs. Par ailleurs, un certain nombre d'enzymes impliquées dans ces métabolismes sont inductibles, et voient donc leur activité augmentée lors de traitements réitérés par des éthers de glycol. Tous ces facteurs de risque pourraient conduire à l'apparition de manifestations plus toxiques dans des groupes de population particuliers.

Le meilleur moyen d'évaluer l'exposition individuelle en milieu professionnel aux éthers de glycol de la série éthylénique est le dosage des métabolites urinaires pour lesquels des valeurs seuils ont été établies.

aboutissant à la formation de CO<sub>2</sub>, reste minoritaire. Suivant la nature de l'acide alkoxyacétique formé, les éthers de glycol peuvent être rassemblés en « familles ». A l'intérieur de chaque famille, la quantité d'acide alkoxyacétique produite va en déclinant des monoéthers aux di- puis aux tri-éthers. Certains éthers de glycol (EGHE, DEGHE...) ne peuvent encore être classés du fait de l'absence de données sur leur métabolisme.

Les éthers dérivés du propylène glycol sont quant à eux dégradés en propylène glycol et en alcool, puis finalement en gaz carbonique éliminé par la respiration. Toutefois, certains composés minoritaires (isomères) présents dans les préparations de dérivés du propylène glycol sont métabolisés en aldéhydes et acides comme les dérivés éthyléniques. Les acides formés sont éliminés sous forme libre ou conjuguée. La vitesse d'élimination augmente avec la longueur de la chaîne éther (butyl > éthyl > méthyl) pour des quantités absorbées équivalentes. Les concentrations tissulaires d'aldéhyde et d'acide formés

## Données expérimentales sur la toxicité

Les éthers de glycol exercent leur toxicité par l'intermédiaire des métabolites acides et plus encore aldéhydes. Ceux-ci sont capables de pénétrer dans le noyau des cellules et d'altérer la structure et le fonctionnement du génome régissant la croissance et le développement cellulaire. Certains éthers de glycol dérivés de l'éthylène glycol

Tableau IV - Métabolite de l'acide formé ou supposé être formé selon la molécule d'éther de glycol.

Acide alkoxyacétique	Éther de glycol
Acide méthoxyacétique (MAA)	EGME, EGDME, DEGME, DEGDME, TEGME, TEGDME
Acide éthoxyacétique (EAA)	EGEE, EGDEE, DEGEE, DEGDEE, TEGEE
Acide butoxyacétique (BAA)	EGBE, DEGBE, TEGBE
Acide isopropoxyacétique (iPAA)	EGiPE
Acide propoxyacétique (PAA)	EGnPE
Acide phénoxyacétique (PhAA)	EGPhE
Acide méthoxypropionique (MPA)	1PG2ME

induisent des effets génotoxiques *in vitro* (EGBE, EGEE, EGME) ou *in vivo* (EGME, DEGME), et un éther de glycol (EGBE) présente des potentialités cancérigènes chez l'animal. Les résultats disponibles pour les dérivés du propylène ne montrent pas d'effets génotoxiques.

Chez l'animal (*figure 1*), certains éthers de glycol dérivés de l'éthylène glycol présentent la propriété de détruire les globules rouges (hémolyse). Cet effet est réversible dans le temps. Les globules rouges humains semblent beaucoup moins sensibles. Pour d'autres éthers de glycol de la même série, une atteinte des cellules de la moelle osseuse accompagnée d'une diminution du nombre de globules blancs a été observée. De plus, certains de ces éthers de glycol provoquent une déplétion en lymphocytes, responsable d'immunodépression. Chez l'animal, l'EGME est un toxique testiculaire unanimement reconnu qui induit une baisse de la production des spermatozoïdes, et par conséquent de la fertilité. La toxicité de l'EGEE est également démontrée. Elle est probable pour certains autres dérivés de l'éthylène glycol, en particulier les dérivés méthylés. Chez la femelle, une toxicité sur les ovaires a parfois été observée.

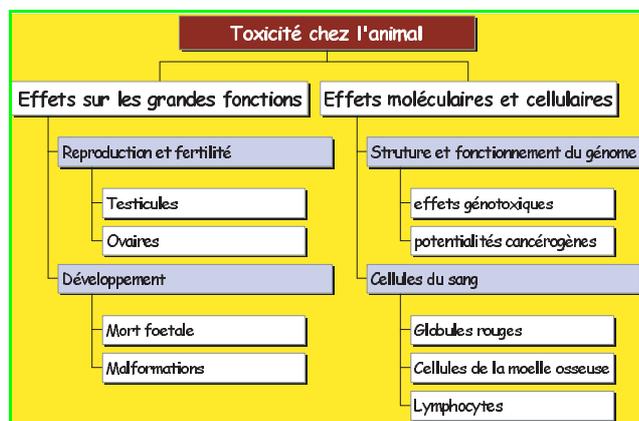


Figure 1 - Toxicité des éthers de glycol chez l'animal.

Il faut souligner que l'espèce humaine présente un potentiel de fertilité beaucoup plus faible et fragile que les animaux de laboratoire généralement sélectionnés sur leur « bonne » fonction de reproduction. Cela doit être pris en considération pour l'extrapolation des données de l'animal à l'Homme, lors des évaluations de risque.

La plupart des éthers de glycol commercialisés ont fait l'objet de recherches chez l'animal pour leur toxicité sur le développement. Les effets peuvent se manifester par une mort foetale (foetotoxicité) ou par l'apparition de malformations (tératogénicité). Ces deux effets sont clairement démontrés avec l'EGME et l'EGEE. Ils sont également probables pour d'autres éthers de glycol de la série éthylénique, en particulier les dérivés méthylés. La plupart des travaux menés avec les dérivés du propylène ne mettent pas en évidence d'effet sur le développement, à l'exception de l'isomère 1PG2ME, que l'on sait être métabolisé en aldéhyde et acide comme les dérivés de la série éthylénique.

## Toxicité chez l'Homme

Plusieurs études ont permis d'associer une exposition aux éthers de glycol chez l'Homme à quelques effets toxiques (*figure 2*). Les éthers de glycol peuvent être responsables de

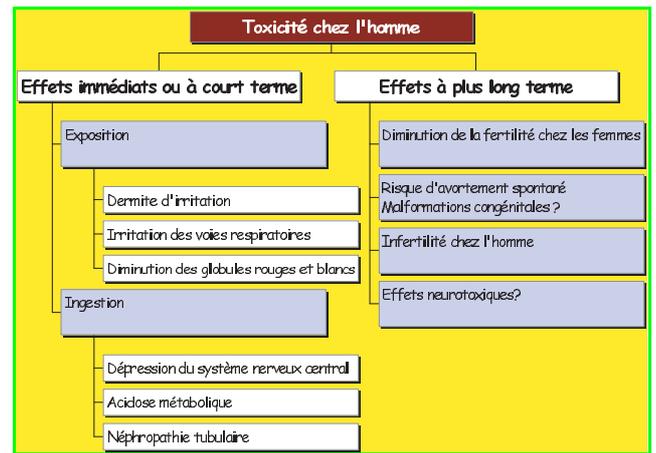


Figure 2 - Toxicité des éthers de glycol chez l'Homme.

dermite d'irritation en cas de contact répété et certains d'entre eux sont fortement irritants en cas de contact cutané prolongé. Le faible pouvoir irritant des éthers de glycol en cas de contact bref explique qu'ils soient fréquemment employés pour le nettoyage des mains en milieu professionnel, lorsque les travailleurs ne sont pas informés du risque toxique résultant de leur forte absorption percutanée. A forte concentration, les vapeurs ou les aérosols d'éthers de glycol sont également irritants pour les voies respiratoires. En pratique, en raison de la faible volatilité de ces solvants, les expositions à de fortes concentrations atmosphériques sont inhabituelles.

Les cas publiés d'intoxication aiguë par des éthers de glycol sont très peu nombreux et ne concernent que l'EGME, l'EGEE et l'EGBE. L'intoxication aiguë systémique fait généralement suite à une ingestion. Elle se traduit par une dépression du système nerveux central, une acidose métabolique et une néphropathie tubulaire.

Chez les personnes exposées en milieu professionnel aux éthers de glycol (EGME, EGEE et leurs acétates), plusieurs travaux ont rapporté une diminution du nombre de globules blancs et des anémies traduisant un effet sur la moelle osseuse. Ce phénomène disparaît généralement à l'arrêt de l'exposition. Une surveillance hématologique régulière des travailleurs exposés à ces deux éthers de glycols et à leurs acétates est donc recommandée.

Les résultats des études épidémiologiques suggèrent un lien entre l'infertilité masculine et l'exposition professionnelle à l'EGME et l'EGEE.

Une diminution de la fertilité a été rapportée chez les femmes travaillant dans les secteurs les plus exposés aux éthers de glycol. D'après deux grandes études menées aux États-Unis à la fin des années 1980 dans l'industrie des semi-conducteurs, une exposition professionnelle à certains éthers de glycol augmenterait le risque d'avortement spontané. Les études sur les malformations congénitales sont encore trop peu nombreuses pour pouvoir conclure à un risque lié à l'exposition de ces produits.

Les quelques études épidémiologiques concernant la relation entre exposition aux éthers de glycol et cancer chez l'Homme n'apportent pas aujourd'hui de résultats convaincants sur un effet cancérigène de ces solvants. Cependant, compte tenu des résultats obtenus chez la souris avec l'EGBE, il est important de poursuivre les recherches expérimentales, cliniques et épidémiologiques sur les effets à long terme des éthers de glycol.

Enfin, quelques publications de cas rapportent des effets neurotoxiques pour deux éthers de l'éthylène glycol, l'EGME et l'EGPhE, qui ont induit des troubles mentaux organiques chez des individus exposés. Il n'y a pas d'observation publiée avec les autres éthers de glycol et les données expérimentales concernant la neurotoxicité de ces solvants sont encore très peu nombreuses.

## Mesures de protection du consommateur

Des restrictions appliquées en Europe (directive 76/769) concernent l'usage et le marché des deux éthers de glycol, EGME et EGEE, et de leurs acétates, considérés comme présentant une toxicité pour la reproduction (classe 2). En France, trois décrets ont interdit leur utilisation dans les produits à usage domestique, ainsi que dans les cosmétiques et les médicaments.

Selon une enquête récente de la Direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes (DGCCRF), les deux éthers de glycol interdits ne sont pas retrouvés dans les produits d'usage courant susceptibles de contenir des éthers de glycol. Les produits utilisés par le consommateur et pouvant contenir des éthers de glycol sont, en dehors des peintures, les produits d'entretien ménager (EGBE, DEGBE), les produits cosmétiques (EGBE, DEGBE et 2PG1ME principalement dans les produits de coloration capillaire et DEGEE dans les crèmes pour le corps) et quelques spécialités pharmaceutiques (EGPhE, DEGEE).

A la suite de l'expertise collective Inserm publiée en 1999\*, un plan d'action a été lancé afin de renforcer la réglementation protégeant les travailleurs à l'égard de tous les agents toxiques pour la reproduction et de protéger les femmes enceintes et les enfants à naître. Ce plan d'action propose également de faire réviser la classification européenne de certains éthers de glycol. D'ores et déjà, le ministère de la Santé souhaite interdire, en plus de l'EGME et l'EGEE (et leurs acétates), les éthers de glycol EGDME, DEGDME et TEGDME (actuellement autorisés à une concentration inférieure à 0,5 %) dans les préparations destinées aux consommateurs et dont l'usage occasionne des expositions importantes, notamment dans les peintures et vernis. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) interdira également ces trois

éthers de glycol dans les produits de santé et les produits cosmétiques.

## Note et bibliographie

- \* A la demande du ministère de l'Aménagement du Territoire et de l'Environnement et du ministère de l'Emploi et de la Solidarité, l'Inserm a réalisé en 1999 une expertise collective « *Éthers de glycol, quels risques pour la santé ?* ». Le groupe d'experts était composé de Martin Catala (groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris), Sylvaine Cordier (Inserm U 435, Rennes), Marcel Delaforge (CEA Saclay, Gif-sur-Yvette), Pierre Fenaux (hématologie, Hôpital Beaujon, Clichy), Robert Garnier (centre anti-poison, Hôpital Fernand Widal, Paris), Luc Multigner (Inserm U 435), Isabelle Rico-Lattes (CNRS UMR 5623, Toulouse), Paule Vasseur (Centre des Sciences de l'Environnement, Metz). La coordination scientifique a été assurée par le Centre d'expertise collective (SC14) de l'Inserm.
- Expertise collective Inserm. Éthers de glycol, quels risques pour la santé ?*, éditions Inserm, **1999**.
- Cordier S., Bergeret A., Goujard J., Ha M.C., Ayme S., Congenital malformation and maternal occupational exposure to glycol ethers. Occupational Exposure and Congenital Malformations Working Group, *Epidemiology*, **1997**, *8*, p. 35.
  - Cordier S., Szabova E., Fevotte J., Bergeret A., Plackova S., Mandereau L., Congenital malformations and maternal exposure to glycol ethers in the Slovak Republic, *Epidemiology*, **2001**, *12*, p. 592.
  - ECETOC Working Group, Technical report, The toxicology of glycol ethers and its relevance to man, *Eur. Centre Ecotoxicol Toxicol. of Chemicals*, **1995**, *64*, p. 1.
  - Huel G., Mergler D., Bowler R., Evidence for adverse reproductive outcomes among women microelectronic assembly workers, *Br. J. Ind. Med.*, **1990**, *47*, p. 400.
  - Lorente C., Cordier S., Bergeret A., de Walle H.E., Goujard J., Maternal occupational risk factors for oral clefts. Occupational Exposure and Congenital Malformation Working Group, *Scand. J. Work. Environ Health*, **2000**, *26*, p. 137.
  - Glycols and glycol ethers/synthetic polymers/organic sulfur compounds/organic phosphates, *Patty's Toxicology*, vol. 7, E. Bingham, B. Cohnsen, C.H. Powell (eds), Wiley, **2001**.
  - Vincent R., Cicoletta A., Poirot P., Dosage des éthers de glycol dans les atmosphères de travail, *Analysis*, **1990**, *18*, p. 591.



### Jeanne Etienne

est directeur de recherche à l'Inserm et directeur du Centre d'expertise collective de l'Inserm\*.

\* Centre d'expertise collective Inserm SC14, Faculté de médecine Xavier Bichat, 16 rue

Henri Huchart, BP 416, 75870 Paris Cedex 18.

Tél. : 01 44 85 61 65. Fax : 01 44 85 61 68.

Courriel : etienne@bichat.inserm.fr