

FICHE TOXICOLOGIQUE

FT 48

Éthanol

Fiche établie par les services techniques et médicaux de l'INRS
(N. Bonnard, M. Falcy, D. Jargot, E. Pasquier)

CARACTÉRISTIQUES

UTILISATIONS [1 à 4, 6]

- Solvant utilisé dans l'industrie des peintures, vernis, encres, matières plastiques, adhésifs, explosifs, parfums, cosmétiques, l'industrie pharmaceutique...
- Matière première pour la production de nombreux composés : acide acétique, acrylate d'éthyle, acétate d'éthyle, éthers de glycol, éthylamine, éthylène, éthers-oxydes notamment l'ETBE (éthyl-tert-butyl-éther)...
- Constituant de carburants : le « bioéthanol », éthanol obtenu à partir de matières premières végétales, peut être utilisé seul ou avec de l'essence ; les mélanges essence-éthanol renferment 5 à 95 % de bioéthanol selon les pays. En France, la réglementation fixe à 5,75 % le taux d'incorporation de bioéthanol dans l'essence en 2008 pour atteindre 10 % en 2010 ; toutefois la commercialisation d'un carburant renfermant 85 % de bioéthanol et 15 % d'essence sans plomb autorisée fin 2007, se généralise dans les stations service (E85).
- Désinfectant, biocide.
- Composant de boissons alcoolisées.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES [1 à 8]

L'éthanol est un liquide mobile, incolore, volatil, d'odeur plutôt agréable, décelable dès 84 ppm.

L'éthanol est miscible à l'eau, le mélange se faisant avec dégagement de chaleur et contraction du liquide : 1 vol. d'éthanol + 1 vol. d'eau donnent 1,92 vol. de mélange.

Par contre il y a expansion du liquide lorsque l'éthanol est mélangé à de l'essence.

L'éthanol est également miscible à la plupart des solvants usuels. C'est un bon solvant des graisses et il dissout de nombreuses matières plastiques.

Ses principales caractéristiques physiques sont les suivantes.

Masse molaire	46,07
Point de fusion	- 114 °C
Point d'ébullition	78-78,5 °C
Densité (D ₄ ²⁰)	0,789
Densité de vapeur (air = 1)	1,59
Indice d'évaporation (oxyde de diéthyle = 1)	8,3
Indice d'évaporation (acétate de n-butyle = 1)	2,4

CH₃-CH₂OH

C₂H₆O

Numéro CAS

64-17-5

Numéro CE

200-578-6

Numéro Index

603-002-00-5

Synonyme

Alcool éthylique

Depuis le 1^{er} décembre 2010, l'étiquette doit être conforme au règlement (CE) n° 1272/2008 dit « règlement CLP »



ÉTHANOL

DANGER

H 225 – Liquide et vapeurs très inflammables.

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement 1272/2008.

202-578-6

Selon le règlement CLP.



F – Facilement inflammable

ÉTHANOL

R 11 – Facilement inflammable.

S 7 – Conserver le récipient bien fermé.

S 16 – Conserver à l'écart de toute flamme ou source d'étincelles – Ne pas fumer.

202-578-6 – Étiquetage CE.

Selon la directive 67/548/CEE.

Pression de vapeur	5,9 kPa à 20 °C 10 kPa à 30 °C 29,3 kPa à 50 °C
Point d'éclair (en coupelle fermée) éthanol éthanol à 95 % vol. éthanol à 70 % vol. éthanol à 10 % vol. éthanol à 5 % vol.	13 °C 17 °C 21 °C 49 °C 62 °C
Température d'auto-inflammation	423-425 °C ; 363 °C (selon les sources)
Limites d'explosivité dans l'air (% en volume) limite inférieure limite supérieure	3,3 % 19 %
Coefficient de partage octanol/eau : log Pow	- 0,31

À 20 °C et 101 kPa, 1 ppm = 1,91 mg/m³.

Le titre d'un mélange eau/éthanol est le rapport entre le volume d'alcool absolu contenu dans ce mélange et le volume de celui-ci à 15 °C ; il est exprimé en % en volume.

L'éthanol peut être commercialisé sous forme anhydre (éthanol à 100 % en volume appelé aussi **alcool absolu**) ou à différentes concentrations dans l'eau, principalement à 95 % et, pour des usages antiseptiques, à 70 %.

Pour les usages autres qu'alimentaires, des dénaturants sont ajoutés. L'éthanol dénaturé, que l'on trouve également dans le commerce sous le nom d'**alcool à brûler**, est de l'éthanol dans lequel on a dissous divers produits pour le rendre impropre à la consommation.

En France, l'alcool dénaturé selon le procédé général, doit contenir 3,5 % de méthylène-Régie (mélange complexe qui donne un goût et une odeur désagréables, obtenu par carbonisation du bois et contenant environ 65 % de méthanol, des cétones et des impuretés pyrogénées) et 1 % de 2-propanol. Des procédés spéciaux de dénaturation peuvent être autorisés pour des usages particuliers.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES [2, 3, 4, 9]

Dans les conditions normales, l'éthanol est un produit stable. Il possède les propriétés générales des alcools primaires (réactions d'oxydation, déshydrogénation, déshydratation et estérification).

Il peut réagir vivement avec les oxydants puissants : acide nitrique, acide perchlorique, perchlorates, peroxydes, permanganates, trioxyde de chrome...

La réaction avec les métaux alcalins conduit à la formation d'éthylate et à un dégagement d'hydrogène ; elle peut être brutale sauf si elle est réalisée en l'absence d'air pour éviter la formation de mélanges explosifs air-hydrogène.

Le magnésium et l'aluminium peuvent également former des éthylates, la plupart des autres métaux usuels étant insensibles à l'éthanol.

Récipients de stockage

Le stockage de l'éthanol s'effectue généralement dans des containers en acier ou dans des récipients métalliques revêtus de résines phénoliques. Le verre est également utilisable pour les petites quantités.

L'aluminium et certaines matières plastiques sont à éviter.

VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE

Des VLEP indicatives dans l'air des locaux de travail ont été établies pour l'éthanol.

Pays \ VLEP	Moyenne pondérée sur 8 heures		Court terme (15 min maxi)	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
France (circulaire 1982)	1 000	1 950	5 000	9 500
États-Unis (ACGIH)	1 000	1 880		
Allemagne (valeurs MAK)	500	960		

MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE DÉTERMINATION DANS L'AIR

■ Prélèvement au travers d'un tube rempli de charbon actif (900/300 mg ou 700/300 mg). Désorption au dichlorométhane ou par un mélange dichlorométhane/sulfure de carbone/méthanol. Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme [10, 11, 12].

■ Prélèvement au travers de deux tubes connectés en série remplis d'Anasorb 747 (400 mg et 200 mg). Désorption par un mélange diméthylformamide/sulfure de carbone. Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme [13].

■ L'utilisation, possible en toute première approche, d'appareils à réponse instantanée équipés d'un tube réactif colorimétrique (par exemple GASTEC 112 ou 112 L, DRAEGER Alcool 25/a ou 100/a, MSA Ethanol-100) n'assure ni la sélectivité ni la précision nécessaires à une comparaison à une valeur limite d'exposition professionnelle.

INCENDIE – EXPLOSION [2, 9]

L'éthanol est un liquide très inflammable (point d'éclair en coupelle fermée = 13 °C) dont les vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air dans les limites de 3,3 à 19 % en volume. Les solutions aqueuses d'éthanol sont également inflammables : le point d'éclair d'une solution à 70 % est de 21 °C, celui d'une solution à 10 % est de 49 °C.

Les oxydants puissants peuvent réagir vivement avec le produit.

Les agents d'extinction préconisés sont les mousses spéciales pour liquides polaires, le dioxyde de carbone, les poudres chimiques. En général, l'eau en jet direct n'est pas recommandée car elle peut favoriser la propagation de l'incendie. Elle pourra toutefois être utilisée pulvérisée ou sous forme de brouillard en grande quantité pour éteindre un feu important ou refroidir les fûts exposés ou ayant été exposés au feu.

Les intervenants, qualifiés, seront équipés d'appareils de protection respiratoire isolants autonomes et de combinaisons de protection.

TOXICOCINÉTIQUE – MÉTABOLISME [6, 15, 16]

L'éthanol est rapidement absorbé par voie orale et respiratoire et peu par contact cutané. Il est distribué dans tous les tissus et fluides de l'organisme, notamment le cerveau et le foie, et est principalement éliminé par une métabolisation oxydative dans le foie produisant transitoirement de l'aldéhyde puis de l'acide acétique.

La toxicocinétique et le métabolisme ont été bien étudiés chez l'homme. L'éthanol est facilement absorbé par ingestion et par inhalation ; on considère en général que l'absorption percutanée est très faible (environ 1 %). Après une ingestion unique, l'alcoolémie est maximale après 1 heure si l'alcool a été ingéré sans nourriture, après 2 heures autrement ; la vitesse d'absorption varie aussi en fonction des individus, de la vitesse d'ingestion et de la concentration de la solution ingérée : elle est maximale pour les concentrations comprises entre 10 et 30 %. Chez des volontaires inhalant des concentrations de 5 800 à 10 000 ppm, le taux de rétention pulmonaire a été trouvé égal à 62 %, indépendamment de la concentration et de la vitesse de ventilation. Chez des volontaires exposés à 25, 100 et 1 000 ppm, l'absorption est de 70 à 80 %.

L'éthanol absorbé diffuse rapidement et presque uniformément dans tout l'organisme en raison de sa grande solubilité dans l'eau. La distribution est très rapide dans les organes fortement vascularisés comme le cerveau, les poumons, le foie ; et la concentration est maximale dans le liquide céphalo-rachidien et l'urine où elle atteint 1,3 fois la concentration plasmatique, elle-même légèrement supérieure (1,1 fois) à la concentration moyenne dans les organes. L'éthanol traverse librement le placenta et des concentrations similaires sont retrouvées dans le sang maternel et fœtal. Signalons que chez le rat et le cobaye, l'éthanol s'accumule dans le liquide amniotique qui peut servir de réservoir.

La métabolisation de l'éthanol comporte essentiellement une oxydation complète en dioxyde de carbone et eau qui se déroule en 3 étapes. La première qui mène à l'aldéhyde acétique se fait en majeure partie (80-90 %) dans le foie sous l'action de l'alcool-déshydrogénase. Les systèmes du cytochrome P450 (inductible) et de la catalase-peroxydase interviennent également à ce stade. L'efficacité de ce dernier est limitée par la lenteur de formation du peroxyde d'hydrogène. La deuxième étape, menant à l'acide acétique, est sous la dépendance de l'aldéhyde-déshydrogénase présente dans le foie (90 %) et dans le rein (10 %). L'activité aldéhyde-déshydrogénase du foie étant supérieure à son activité alcool-déshydrogénase, il n'y a généralement pas, dans les conditions normales, d'accumulation d'aldéhyde acétique. Cependant, en raison du polymorphisme génétique de l'aldéhyde-déshydrogénase, certains groupes ethniques peuvent dégrader plus lentement l'aldéhyde acétique. Une accumulation peut également se produire en présence d'un inhibiteur spécifique de l'aldéhyde-déshydrogénase (disulfirame par exemple). L'acide acétique formé est libéré dans le sang et la troisième étape a lieu principalement dans les tissus périphériques où il est oxydé en dioxyde de carbone et eau.

Au total, la vitesse de métabolisation varie largement selon les individus ; une valeur moyenne déterminée par

des essais sur volontaires se situe vers 100 mg/kg par heure. Des individus exposés régulièrement peuvent avoir une vitesse de métabolisation plus importante par induction enzymatique. La clairance plasmatique serait voisine de 220 mg/l par heure. Pour un sujet inhalant des vapeurs d'éthanol tout en accomplissant un travail de force (vitesse de ventilation = 30 l/min), l'équilibre vitesse d'absorption = vitesse de métabolisation assurant la stabilité de l'alcoolémie serait atteint pour une concentration de 3 500 ppm ; après 6 heures d'exposition à 8 500 ppm, l'alcoolémie maximale retrouvée chez de tels sujets est de 470 mg/l.

En dehors de ce processus de détoxification oxydante, une faible partie de l'éthanol absorbé (2 à 5 %) est éliminée sous forme inchangée dans l'air expiré et dans l'urine. Il peut également être excrété dans le lait maternel à une concentration comparable à celle du sang maternel.

Mécanisme d'action [15, 16]

Les effets neuropsychiques aigus et subaigus de l'éthanol sont dus à l'action directe mais non spécifique de l'alcool sur le parenchyme cérébral : fixé dans les zones corticales, il inhibe le fonctionnement des transmissions synaptiques et déprime ainsi le système nerveux central avec une action principalement analgésique et anesthésique.

Le mécanisme des effets sur le métabolisme des lipides est plus complexe. L'accumulation des graisses dans le foie semble en effet résulter :

- d'une augmentation de la synthèse des triglycérides dans le foie lui-même ;
- d'une augmentation de l'incorporation de glycérol dans la phosphatidylcholine avec déficit relatif de choline ;
- d'une libération de catécholamines qui accélèrent la mobilisation des dépôts graisseux ;
- d'une diminution de la vitesse d'oxydation des acides gras.

Surveillance biologique de l'exposition [14]

Le dosage de l'éthanol sanguin en cours ou immédiatement en fin de poste de travail est d'une utilisation limitée pour apprécier l'intensité de l'exposition en milieu professionnel.

Il n'existe pas de valeur guide pour ce paramètre.

TOXICITÉ EXPÉRIMENTALE

Toxicité aiguë [6, 15, 16]

La toxicité aiguë de l'éthanol est faible par inhalation et par ingestion, et négligeable par contact cutané. L'éthanol est irritant pour les yeux mais n'a pas d'effet irritant ou sensibilisant sur la peau.

Pour les diverses espèces étudiées (souris, rats, cobayes, lapins, chiens), les DL50 par voie orale sont comprises entre 5 et 20 g/kg, et les CL50 par inhalation sont voisines de 20 000 à 30 000 ppm pour des expositions de 4 à 6 heures. Par voie percutanée, aucun effet toxicologique n'est observé chez le lapin à 20 g/kg vraisemblablement en raison de la faible absorption percutanée.

Quelles que soient la voie d'administration et l'espèce considérées, les symptômes observés sont très semblables à ceux que l'on connaît chez l'homme. Ce sont essentiellement ceux d'une excitation puis d'une dépression du système nerveux central : ataxie, prostration, somnolence,

paralysie et dyspnée. La mort survient par défaillance respiratoire ou circulatoire après baisse progressive de la tension artérielle. Dans le cas de l'inhalation, on note en plus une irritation des muqueuses respiratoires.

L'examen anatomo-pathologique révèle des lésions hépatiques : œdème des cellules périphériques des lobules, accumulation de lipides et notamment de triglycérides.

Localement, l'éthanol n'a pas d'effet irritant appréciable sur la peau du lapin, sauf si l'on prolonge le contact 24 heures sous pansement occlusif. Une faible irritation passagère est alors observée.

Sur l'œil de lapin, le produit utilisé pur provoque une irritation oculaire modérée qui se manifeste par une légère opacification de la cornée et une rougeur de la conjonctive modérée à sévère. Ces effets sont réversibles en moins de 14 jours.

Aucune réaction n'a été observée dans un essai de maximisation sur cobaye à une concentration de 75 % et dans des essais de gonflement de l'oreille de souris à 95 %, et l'éthanol ne présente pas de propriété sensibilisante pour la peau.

Toxicité chronique [6, 15, 16]

L'éthanol possède une faible toxicité par exposition répétée par voie orale et respiratoire. Les effets se manifestent sur le foie et le système hématopoïétique à des doses élevées. Aucun effet systémique n'est observé par voie cutanée.

Chez le rat, l'administration pendant 12 semaines d'éthanol dans l'eau de boisson à la concentration de 15 % (environ 10 g/kg) provoque un ralentissement de la croissance pondérale et une stéatose hépatique. Cette même stéatose peut se retrouver par administration pendant 14 semaines d'un régime dans lequel l'éthanol représente 33 % de l'apport calorique (environ 12 g/kg). Une diminution du taux d'érythrocytes, de l'hématocrite, de la concentration en hémoglobine et du taux de lymphocytes est également observée à une dose de 8 g/kg/j pendant 10 mois. Chez le singe, recevant pendant 3 mois un régime riche en éthanol (40 % de l'apport calorique), la stéatose hépatique se double d'une stéatose du myocarde ; l'accumulation graisseuse porte à la fois sur les triglycérides, les phospholipides et le cholestérol. Pour des expositions plus longues, les effets hépatiques évoluent vers la cirrhose. En ce qui concerne les effets neurologiques du produit, on note chez les animaux le développement d'une certaine tolérance : pour un taux d'alcoolémie donné, la coordination neuromusculaire est meilleure chez les animaux ingérant régulièrement de l'éthanol que chez les animaux le consommant pour la première fois. Il y a une tolérance croisée avec d'autres alcools (1- ou 2-propanol, 1- ou 2-butanol).

Chez les rats, cobayes, lapins, chiens et singes exposés par inhalation en continu à 46 ppm d'éthanol pendant 90 jours, comme chez les cobayes exposés 4 h/j, 6 j/sem, pendant 10 semaines à 3000 ppm, on n'observe aucune atteinte particulière clinique, biologique ou histologique. Chez le rat et la souris, une inflammation et une nécrose hépatiques interviennent après une exposition comprise entre 6384 et 10108 ppm pendant 9 jours. Dans des expérimentations plus anciennes réalisées à forte concentration, on a également signalé des atteintes hépatiques sévères (stéatoses, cirrhose, infiltrations péri-vasculaires hémorragiques). Les effets sur le comportement disparaissent chez le rat après 8 jours d'exposition, 4 h/j à 24000 ppm.

L'application quotidienne sur la peau du rat de 10 gouttes d'une solution d'éthanol à 50 % dans l'eau, pendant 187 jours, n'entraîne qu'une irritation temporaire.

Effets génotoxiques [6, 15, 16]

Les données suggèrent que l'éthanol provoque des lésions de l'ADN dans les cellules somatiques et germinales.

Sans activité sur *Salmonella typhimurium*, l'éthanol produit, sans activation métabolique, des mutations ponctuelles sur *Escherichia coli*, sur *Saccharomyces cerevisiae* et sur *Aspergillus nidulans*.

In vitro, il entraîne une augmentation de la fréquence des échanges de chromatides sœurs dans des cultures de cellules ovariennes de hamster ou de lymphocytes humains.

In vivo, une augmentation des échanges de chromatides sœurs est également retrouvée chez les rats et souris exposés par voie orale à des doses massives d'éthanol (> 7 g/kg/j) pendant plusieurs semaines. Il détermine également des mutations létales dominantes chez le rat et la souris mâle par voie orale dès 1240 mg/kg/j pendant 3 jours, et la formation de micronoyaux dans les érythrocytes de la moelle osseuse chez la souris à partir de 620 mg/kg par injection intrapéritonéale. Les essais d'aberrations chromosomiques sont négatifs.

Effets cancérogènes [17]

Selon l'évaluation du CIRC en 2007, il existe des preuves suffisantes de la cancérogénicité de l'éthanol chez l'animal.

De nombreuses études ont été menées en utilisant des doses massives d'éthanol dans l'eau de boisson. Ces études souvent anciennes et de qualité médiocre montrent des résultats divergents. Plus récemment, chez le rat, aucun effet cancérogène n'a été identifié à 676 et 2028 mg/kg/j alors que l'éthanol a provoqué l'augmentation de l'incidence des tumeurs mammaires, des carcinomes de la cavité orale, carcinomes du pré-estomac chez le mâle et la femelle, et d'autres sites chez le mâle à 6760 mg/kg/j. Enfin, une augmentation dose-dépendante de l'incidence des tumeurs hépatiques a été observée chez la souris.

Aucune étude adéquate n'a été réalisée par inhalation.

Effets sur la reproduction [6, 15, 16]

À forte dose, l'éthanol affecte les fonctions reproductrices mâles et femelles et induit une diminution de la viabilité, des malformations et des retards de croissance dans la descendance. Des effets comportementaux sont observés chez la descendance à plus faible dose.

De très nombreuses expérimentations ont été consacrées à l'étude des effets de l'éthanol sur la reproduction. Elles ont porté sur un grand nombre d'espèces (souris, rats, hamsters, cobayes, lapins, chats, chiens, porcs et singes) et ont utilisé différentes voies d'administration (orale, respiratoire, intraveineuse, intrapéritonéale, intratesticulaire et intra-utérine).

Il ressort de façon concordante de toutes ces études que l'éthanol peut exercer des effets sur la fertilité des mâles (action sur la spermatogenèse) et des femelles (perturbation du cycle ovarien, mortalité post-implantation), sur le développement embryonnaire et fœtal et sur les nouveau-nés : défauts de viabilité, retards de croissance, ano-

malies de développement, troubles du comportement (activité locomotrice, apprentissage...).

Ces effets sont généralement mis en évidence à fortes doses ; ainsi ces résultats s'observent :

- par voie orale, par administration d'éthanol à des doses quotidiennes de 4 g/kg ou plus ;
- par inhalation, par exposition quotidienne de 7 heures à 20 000 ppm.

Toutefois, une étude plus récente a montré une altération de la mémoire et de l'apprentissage chez des rats juvéniles exposés in utero et par le lait maternel de femelles exposées à 1 000 mg/kg/j.

TOXICITÉ SUR L'HOMME

Toxicité aiguë [5, 15, 16, 19, 20]

Les manifestations observées en cas d'intoxication aiguë par ingestion sont bien connues : elles sont essentiellement neuropsychiques (excitation intellectuelle et psychique, puis ivresse caractérisée avec incoordination motrice de type cérébelleux, puis coma plus ou moins profond avec menace du pronostic vital par paralysie des centres respiratoires) et ont pu être reliées de façon assez précise au taux d'alcoolémie. Des altérations neuropsychiques sont observables pour des concentrations d'éthanol dans le sang de 0,2 g/l : diminution du temps de réaction, de la coordination motrice et trouble du jugement. Il est peu probable qu'une telle concentration sanguine puisse provenir de la seule exposition professionnelle par inhalation [24].

Il convient toutefois de signaler que l'alcool industriel présente des dangers particuliers dus notamment aux additifs de dénaturation, et surtout à sa concentration, les produits à plus de 70 % d'éthanol risquant d'entraîner des lésions gastriques sérieuses.

En cas d'inhalation de vapeurs d'éthanol, les risques d'intoxication graves sont faibles car les effets anesthésiques se situent à un niveau de concentration où l'irritation provoquée est intolérable. Les essais réalisés sur volontaires ont permis de préciser les niveaux d'action suivants :

- 1 380 ppm : après 30 minutes d'exposition, céphalée suivie d'un léger engourdissement ;
- 3 340 ppm pendant 100 minutes : sensation de chaud et froid, irritation nasale, céphalée, engourdissement ;
- 5 000 ppm : irritation immédiate des yeux et des voies aériennes supérieures (toux) disparaissant en 5 à 10 minutes ; odeur presque intolérable initialement mais acclimatation rapide ; très vite, céphalée, tension intra-oculaire, sensation de chaleur ; après 1 heure, engourdissement marqué ;
- 9 000 ppm : en plus des symptômes ci-dessus, fatigue et somnolence après 30 minutes ;
- 20 000 ppm : larmolement permanent, toux irrépressible, suffocation ; cette concentration n'est tolérable que pour de très courtes périodes.

Tous ces effets sont transitoires et disparaissent très vite après la fin de l'exposition. En cas d'expositions répétées – ou chez les sujets ingérant régulièrement de l'éthanol – un certain degré de tolérance apparaît : pour une même concentration atmosphérique, les symptômes sont moins sévères et le temps nécessaire pour les faire apparaître est plus long.

La projection de liquide pur dans l'œil provoque immédiatement une douleur cuisante, un larmolement, des

lésions de l'épithélium cornéen et une hyperémie de la conjonctive ; la sensation de corps étranger peut durer 1 jour ou 2 mais, en général, la cicatrisation est spontanée, rapide et complète [18].

Toxicité chronique [5, 15, 19, 20]

Les effets chroniques de l'éthylisme par ingestion avec ses retentissements neuropsychiques (polynévrite, atrophie cérébelleuse, troubles de la mémoire), digestifs (stéatose et cirrhose hépatiques, gastrite chronique, pancréatite), cardio-vasculaires (myocardiopathie, hypertension artérielle) et hématologiques sont rappelés ici pour mémoire. En milieu industriel, cet éthylisme chronique doit retenir l'attention, d'une part, en raison des risques d'accidents liés aux troubles de vigilance et, d'autre part, en raison d'interactions possibles avec les effets toxiques d'autres produits chimiques (notamment synergie avec les effets hépatotoxiques des solvants chlorés, interaction avec les amides, oximes, thiurames et carbonates inhibiteurs d'aldéhyde-déshydrogénase) [21].

Dans le cas d'inhalations répétées de vapeurs d'éthanol, des irritations des yeux et des voies aériennes supérieures, des céphalées, de la fatigue, une diminution des capacités de concentration et de vigilance ont été rapportées. Mais, en dépit de rares observations anciennes non confirmées, il n'est pas établi que cette inhalation chronique puisse avoir – notamment au niveau du foie et du myocarde – des répercussions semblables à celles d'ingestions excessives répétées. Toutefois, une étude, portant sur 1 282 travailleurs de l'industrie du caoutchouc et des pneumatiques et comportant un suivi de 15 ans, a conclu à une association significative, chez les sujets de plus de 50 ans, entre exposition à l'éthanol et mortalité par cardiopathie ischémique [22] ; chez ces sujets, manipulant une vingtaine de solvants, on a également trouvé un effet de l'exposition au disulfure de carbone et au phénol. Il semble actuellement qu'une consommation excessive d'alcool soit un facteur favorisant de l'athérosclérose et de ses conséquences, alors qu'une consommation faible aurait un pouvoir protecteur [23].

Localement la répétition d'un contact cutané peut entraîner un érythème et un œdème particulièrement s'il existe une occlusion gênant l'évaporation du produit.

Effets cancérogènes [17]

Le CIRC a classé en 2007 « l'éthanol dans les boissons alcoolisées » dans le groupe 1 des agents cancérogènes pour l'homme.

De nombreuses études prospectives, rétrospectives ou de corrélation indiquent que l'ingestion prolongée d'éthanol (boissons alcoolisées) accroît la fréquence de certains cancers. Ces études concernent la population générale, les sujets alcooliques et dans certains cas les employés de brasseries (production de boissons alcoolisées). Il n'existe pas de données épidémiologiques évaluant le rôle possible de l'inhalation de vapeurs d'éthanol dans la survenue de cancers.

Dans une évaluation récemment mise à jour, le CIRC a analysé ces données concernant l'association possible entre alcool et 27 types de cancers. Lorsque des effets significatifs sont notés, ils surviennent généralement pour une consommation quotidienne de 50 grammes d'alcool pur. On retrouve cette augmentation de risques pour :

- les tumeurs du tractus digestif supérieur (bouche, pharynx, larynx, œsophage), les effets sont nettement majorés par le tabagisme ;
- les tumeurs hépatiques, souvent en liaison avec des atteintes préalables du foie liées à l'alcool (cirrhose) ;
- les tumeurs du sein qui peuvent être légèrement augmentées à partir de doses de 18 grammes par jour (RR 1,13 sur une méta analyse portant sur 58 000 femmes) ;
- les tumeurs colorectales qui ont un risque relatif de 1,4 selon une méta analyse.

Pour d'autres sites, les résultats sont inconstants (on note même parfois une diminution de risque chez le buveur) : reins, lymphomes non-hodgkiniens, poumons et estomac.

Effets sur la reproduction [19, 25, 26]

D'importantes anomalies sont observées dans le domaine de la reproduction chez des nouveau-nés de femmes ayant absorbé de l'éthanol au cours de leur grossesse par ingestion. On ne dispose d'aucune donnée clinique correspondant à des inhalations de vapeurs. Contrairement à l'ingestion, l'inhalation ne conduit pas d'augmentation significative de la concentration d'éthanol dans le sang. Certains des effets constatés surviennent pour des doses faibles et il convient d'y prêter attention en cas d'exposition importante possible.

L'ingestion d'éthanol affecte la fertilité masculine (atrophie testiculaire, réduction de la libido, diminution de la testostérone). Chez la femme alcoolique, on note une perturbation des cycles menstruels. Par ailleurs une diminution de l'incidence de conception par cycle a été notée pour des consommations d'alcool même faibles (5 verres par semaine).

La consommation d'alcool provoque des anomalies congénitales multiples (retard de croissance, perturbation du système nerveux central, malformations externes) ; la fréquence de ces anomalies dépend de la dose quotidienne d'alcool absorbée. Une augmentation du nombre d'avortements ainsi que des retards intellectuels (baisse du QI) et comportementaux sont également rapportés chez des enfants dont les mères ont consommé des doses de 10 à 20 g d'alcool quotidiennement. L'effet peut être augmenté si l'enfant est exposé au cours de l'allaitement.

RÈGLEMENTATION

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 1^{er} trimestre 2011.

Les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques « Protection de la population » et « Protection de l'environnement » ne sont que très partiellement renseignées.

Il existe également une réglementation économique et fiscale de l'éthanol qui n'est pas traitée dans le cadre de cette fiche (voir avec le ministère chargé des Finances, Direction générale des impôts).

1. Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-58 du Code du travail.
- Circulaire DRT n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO)

2. Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

3. Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.
- Articles R. 4227-42 à R. 4227-54 du Code du travail.
- Décret 96-1010 modifié du 19 novembre 1996 (JO du 24 novembre 1996) relatif aux appareils destinés à être utilisés en atmosphère explosible.

4. Valeurs limites d'exposition professionnelle

- Circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parue au JO).

5. Maladies de caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

6. Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableau n° 84.

7. Classification et étiquetage

L'étiquette doit être conforme au règlement CLP à compter du 1^{er} décembre 2010 pour les substances et du 1^{er} juin 2015 pour les mélanges.

a) éthanol **pur**

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le nouveau système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage de l'éthanol, harmonisés selon les deux systèmes (règlement et directive 67/548/CEE), figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 790/2009 du 10 août 2009 modifiant le règlement (CE) n° 1272/2008
Liquides inflammables, catégorie 2 ; H 225.

- selon la directive 67/548/CEE
Facilement inflammable ; R 11.

Se reporter aux étiquettes au début de la fiche toxicologique.

b) **mélanges** (préparations) contenant de l'éthanol

- Arrêté du 9 novembre 2004 modifié (JO du 18 novembre 2004) transposant la directive 1999/45/CE

ou

- Règlement (CE) n° 1272/2008.

8. Entreprises extérieures

- Arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant en application de l'article R. 237-8 du Code du travail la

liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

INTERDICTION/LIMITATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET D'EMPLOI

Produits biocides

Ils sont soumis à la réglementation biocides (articles L. 522-1 et suivants du Code de l'environnement). A terme, la totalité des produits biocides seront soumis à des autorisations de mise sur le marché.

L'éthanol est une substance active identifiée à l'annexe I et notifiée à l'annexe II du règlement (CE) n° 1451/2007 différents types de produits biocides.

A la date de publication de cette fiche, l'éthanol peut être présent dans les types de produits suivants : TP 1 (Produits biocides destinés à l'hygiène humaine), TP 2 (Désinfectants utilisés dans le domaine privé et dans le domaine de la santé publique et autres produits biocides) ; TP 4 (Désinfectants pour les surfaces en contact avec les denrées alimentaires) ;

L'éthanol ne peut plus être utilisé dans les TP 3 (produits biocides destinés à l'hygiène vétérinaire depuis le 01/03/2010 (décision de la Commission européenne n° 2009/322/UE) et l'utilisation de TP 3 renfermant de l'éthanol est interdite en France depuis le 01/09/2010 (arrêté du 9 septembre 2009).

Pour plus d'information, consulter le ministère chargé de l'environnement.

PROTECTION DE LA POPULATION

- Article L. 5132.2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73, articles R. 1342-1 à R. 1342-12 du Code de la santé publique :
 - étiquetage (cf. 7).

PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT

Installations classées pour la protection de l'environnement, Paris, imprimerie des Journaux officiels, brochure n° 1001 :

- N°s 1430 à 1434 : liquides inflammables.

TRANSPORT

Se reporter éventuellement aux règlements suivants.

1. Transport terrestre national et international (route, chemin de fer, voie de navigation intérieure)

- ADR, RID, ADN : éthanol et solutions aqueuses
N° ONU : 1170
Classe : 3
Groupe d'emballage : II ou III

2. Transport par air

- IATA

3. Transport par mer

- IMDG

RECOMMANDATIONS

I. AU POINT DE VUE TECHNIQUE

Stockage

■ Stocker l'éthanol à l'air libre ou dans des locaux frais, bien ventilés, à l'abri de toute source d'ignition ou de chaleur (flammes, étincelles, rayons solaires...) et à l'écart des produits oxydants. Le sol de ces locaux sera incombustible, imperméable et formera cuvette de rétention afin qu'en cas d'écoulement accidentel, le liquide ne puisse se répandre au dehors.

■ Mettre le matériel électrique en conformité avec la réglementation en vigueur.

■ Interdire de fumer.

■ Prendre toutes dispositions pour éviter l'accumulation d'électricité statique.

■ Conserver à l'abri de l'air dans des récipients soigneusement fermés et correctement étiquetés.

■ Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux locaux de stockage sont applicables aux ateliers où est manipulé l'éthanol. En outre :

■ Instruire le personnel des risques présentés par la substance, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.

■ Entreposer dans les locaux de travail des quantités ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.

■ Ne pas fumer, boire ou manger sur les lieux de travail.

■ Éviter l'inhalation de vapeurs ou d'aérosols. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des vapeurs à leur source d'émission ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certaines opérations exceptionnelles de courte durée ; leur choix dépend des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A. Pour des interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire isolant autonome est nécessaire.

■ Contrôler régulièrement la teneur de l'atmosphère en éthanol.

■ Éviter le contact du produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des gants (par exemple en caoutchouc butyle, en néoprène® ; caoutchouc naturel, polychlorure de vinyle et polyalcool vinylique sont déconseillés [27]) et des lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après usage.

■ Ne pas procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de l'éthanol sans prendre les précautions d'usage [28].

■ Éviter les rejets d'éthanol dans l'environnement.

■ En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer le produit en l'épongeant avec un matériau absorbant inerte puis laver à grande eau la surface ayant été souillée.

Si le déversement est important, évacuer le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection approprié.

■ Conserver les déchets imprégnés de solvant dans des récipients spécialement prévus à cet effet. L'éthanol peut être régénéré ou détruit par incinération. Dans tous les cas, traiter les déchets dans les conditions autorisées par la réglementation (traitement dans l'entreprise ou dans un centre spécialisé).

II. AU POINT DE VUE MÉDICAL

■ À l'embauchage, rechercher plus particulièrement des signes d'atteinte neurologique (centrale ou périphérique), cutanée ou oculaire ou respiratoire chronique. Éviter d'exposer des sujets présentant une atteinte fonctionnelle hépatique sérieuse.

■ Lors des visites ultérieures, pratiquer un examen cli-

nique afin de mettre en évidence une éventuelle atteinte neurologique ainsi que des signes d'irritation oculaire, cutanée et respiratoire.

■ En cas de projection cutanée, laver immédiatement à grande eau. Retirer les éléments souillés. Si des signes locaux ou généraux apparaissent, consulter un médecin.

■ En cas de projection oculaire, laver immédiatement à l'eau pendant 15 minutes. Si des signes apparaissent, consulter un spécialiste.

■ En cas d'inhalation de fortes concentrations, retirer le sujet de la zone contaminée. S'il est inconscient, le mettre en position latérale de sécurité. Dans tous les cas, le garder au repos et avertir un médecin.

■ En cas d'ingestion, si le sujet est parfaitement conscient, tenter de le faire vomir, lui administrer du charbon médical actif et avertir un médecin. Une hospitalisation pourra être décidée pour une surveillance et un traitement symptomatique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Budavari S (ed.) – The Merck Index. 13^e éd. An encyclopaedia of chemicals, drugs and biologicals. Whitehouse Station, NJ : Merck and Co., Inc. ; 2001 ; 261 p.
2. Kirk-othmer – Encyclopedia of chemical technology. 5^e éd, vol. 10. New-York : John Wiley – Interscience Publication. Ethanol ; 2001 : 527-558.
3. Ethanol. In : Base de données HSDB, 2006. (toxnet.nlm.nih.gov)
4. Ethanol. In Cheminfo Chemical Profiles. CCOHS ; 2006. (www.ccohs.ca.)
5. Ethanol. Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. ACGIH ; 2001.
6. Ethanol. OECD SIDS initial assessment report. 2004. UNEP publication. (www.inchem.org/documents/sids/sids/64175.pdf)
7. IUCLID dataset – 1-Butanol. European Commission. European Chemicals Bureau ; 2000. (ecb.jrc.it.)
8. Fire protection guide to hazardous materials. 13^e éd. NFPA (National Fire Protection Agency).
9. Bretherick's handbook of reactive chemicals hazards. 6^e éd. Oxford : Butterworth-Heinemann ; 1999.
10. Alcool éthylique. Fiche 017. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2004 (www.inrs.fr/metro/pol/).
11. BIA 7330 – Ethanol. BIA-Arbeitsmappe, Messung von Gefahrstoffen, Erich Schmidt Verlag ; 1997.
12. Norme NF X43-267. Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse de gaz et vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption aux solvants. Paris : AFNOR ; juillet 2004.
13. Ethyl Alcohol - Method 100. In : Sampling and Analytical Methods. OSHA ; 1993 (www.osha.gov/dts/sltc/methods/index.html).
14. Ethanol. In : BIOTOX. Guide biotoxologique pour les médecins du travail. Inventaire des dosages biologiques disponibles pour la surveillance des sujets exposés à des produits chimiques. INRS, 2010 (www.inrs.fr/biotox).
15. Clayton GD, Clayton FE – Patty's industrial hygiene and toxicology. 5^e éd., vol. 6. New York : John Wiley and sons ; 2001 : 382-394.
16. Wimer WW, Russel JA, Kaplan HL – Alcohols toxicology. Park Ridge : Noyes Data corp. ; 1983 : 27-45.
17. Alcohol drinking. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 44. Lyon : International Agency for Research on Cancer ; 1988. Révision en cours de publication : Consumption of alcoholic beverages. In : IARC monographs. Vol. 96, 2010. (www.iarc.fr)
18. Grant MW – Toxicology of the eye. 3^e éd. Springfield : Charles C. Thomas ; 1986 : 53-59.
19. Girre C et al. – Toxicité de l'éthanol. Encyclopédie médico-chirurgicale, Toxicologie-Pathologie professionnelle, 16047-A-20. Paris ; 1995 ; 8 p.
20. Bismuth C et al. – Toxicologie clinique, 5^e éd. Paris : Flammarion Médecine-Sciences ; 2000 : 836-840.
21. Hills BW, Venable HL – The interaction of ethyl alcohol and industrial chemicals. *Am J of Ind Med*, 1982 ; 3 : 321-333.
22. Wilcosky TC, Tyroler HA – Mortality from heart diseases among workers exposed to solvents. *J Occup Med*, 1983 ; 25 : 879-885.
23. Biyik I, Ergene O – Alcohol and acute myocardial infarction. *J Int Med Res*, 2007 ; 35 (1) : 46-51.
24. Pastino GM et al. – A comparison of physiologically based pharmacokinetic model predictions and experimental data from inhaled ethanol in male and female B6C3F1 mice, F344 rats, and humans. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1997 ; 145 : 145-57.
25. Ethanol, evaluation of the effects on reproduction, recommendation for classification. Committee for Compounds toxic to reproduction, a committee of the Health Council of the Netherlands. The Hague ; 19 april 2000.
26. Evaluation des risques de l'éthanol. ANSES, 2010. L'éthanol en population professionnelle. Evaluation des risques de l'éthanol en population professionnelle ; avis et rapport d'expertise collective ; AFSSET, juin 2010 (www.anses.fr)..
27. Forsberg K, Mansdorf SZ – Quick selection guide to chemical protective clothing. 4^e éd. New York : John Wiley and sons ; 2002.
28. Cuves et réservoirs – Recommandations CNAMTS R 435 ; 2008.

