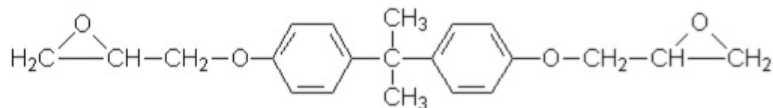


Ether diglycidique du bisphénol A

Fiche toxicologique n°323 - Edition Août 2020

Généralités

Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails
C ₂₁ H ₂₄ O ₄	Nom
	Numéro CAS
	Numéro CE
	Numéro index
	Synonymes
	<p>Ether diglycidique du bisphénol A</p> <p>1675-54-3</p> <p>216-823-5</p> <p>603-073-00-2</p> <p>Bis[4-(2,3-époxypropoxy)phényl]propane ; BADGE ; 2,2'-[(1-méthyléthylidène)bis(4,1-phénylèneoxy méthylène)]bisoxirane ; 2-[[4-[2-[4-(oxiran-2-ylméthoxy)phényl]propan-2-yl]phénoxy] méthyl]oxirane ; DGEBA</p>

Etiquette



BIS[4-(2,3-EPOXYPROPOXY)PHENYL]PROPANE

Attention

- H315 - Provoque une irritation cutanée
- H317 - Peut provoquer une allergie cutanée
- H319 - Provoque une sévère irritation des yeux

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

216-823-5

Selon l'annexe VI du règlement CLP. Cet étiquetage harmonisé et la classification associée sont d'application obligatoire. Cette classification harmonisée doit être complétée le cas échéant par le metteur sur le marché (autoclassification) et la substance étiquetée en conséquence (cf. § "Classification et étiquetage" du chapitre "Réglementation").

Caractéristiques

Utilisations

[1, 2]

L'éther diglycidique du bisphénol A (ou BADGE, terme générique principalement utilisé dans cette fiche) est un oligomère majeur des résines époxydiques obtenues à partir du BPA et utilisées dans les adhésifs et mastics, produits de revêtement, enduits...

Le BADGE sert également à la fabrication de polycarbonates utilisés dans les emballages alimentaires.

Propriétés physiques

[1,3, 4]

Le BADGE est un liquide visqueux, incolore à jaunâtre. Il est pratiquement insoluble dans l'eau.

Nom Substance	Détails
BADGE	Formule
	C₂₁H₂₄O₄
	N° CAS
	1675-54-3
	Etat Physique
	liquide
	Aspect
	visqueux, incolore à jaunâtre
	Solubilité
	0,7 mg/L dans l'eau à 25 °C
	Masse molaire
	340,4 g/mol
BADGE	Point de fusion
	8 - 12 °C
	Densité
	1,16 à 25 °C
	Pression de vapeur
	0 Pa à 25°C
	Point d'éclair
	79 °C (coupelle ouverte). 250 °C (coupelle fermée)
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)
	3,84

À 25 °C et 101 kPa, 1 mL/m³ = 14,15 mg/m³.

Propriétés chimiques

[2, 5]

Les époxydes, tels que le BADGE, sont très réactifs. Ils polymérisent en présence de catalyseurs ou lorsqu'ils sont chauffés. Ces réactions de polymérisation peuvent être violentes. Avec les oxydants puissants, la réaction peut être violente et source d'incendie et d'explosion

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP)

Aucune VLEP n'a été spécifiquement établie pour le BADGE par la France (ministère du Travail), l'Union européenne, les États-Unis (ACGIH) et l'Allemagne (DFG).

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

- La méthode suivante est applicable si les échantillons d'air peuvent être réfrigérés dès la fin du prélèvement puis congelés dans les 24 heures, : Prélèvement sur un filtre en fibre de verre (37 mm de diamètre), de la fraction inhalable des particules de BADGE dans l'air. Extraction à l'aide d'acétonitrile et analyse par chromatographie en phase liquide (UPLC) avec détection UV ou PDA [6].
- La méthode suivante a été publiée pour les mélanges de vapeur et de particules de BADGE dans l'air intérieur et nécessitera d'être validée au regard des exigences générales concernant les performances des procédures de mesure des agents chimiques dans l'air des lieux de travail [7] : Prélèvement au débit de pompage de 5 L/min, sur un dispositif constitué successivement d'un filtre en fibre de quartz et 2 tronçons de mousse polyuréthane. Extraction à l'aide d'acétate d'éthyle, concentration de l'échantillon extrait, par évaporation rotative puis à sec sous flux d'azote et reprise dans 1 mL de méthanol. Dosage par chromatographie en phase liquide couplée à une détection de masse (LC-MS/MS) [8].
- Une autre méthode a été publiée pour la détermination rapide du BADGE et de ses dérivés dans les aliments. La méthode analytique par HPLC couplée à une détection fluorimétrique pourrait être mise en œuvre après extraction des dispositifs de prélèvement dans l'air, sous réserve de vérification de ses performances pour les concentrations possiblement mesurables sur les lieux de travail [9].

Incendie - Explosion

[5]

Le BADGE est un liquide moyennement combustible (point éclair en coupelle ouverte de 79°C). Cela signifie que le BADGE ne génère d'atmosphère explosive que s'il est chauffé (et au minimum à des températures voisines de son point d'éclair).

En cas d'incendie, les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les poudres chimiques ou l'eau sous forme de mousse. Les intervenants, qualifiés et informés, seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants et d'une combinaison de protection spéciale.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[1, 10]

Le BADGE est lentement absorbé par voie cutanée et rapidement par voie orale. Il est ensuite métabolisé, majoritairement en diols puis en acides carboxyliques. Les métabolites formés sont éliminés dans les fèces et, en plus faibles quantités, dans l'urine.

Chez l'animal

Absorption

Très peu de données sont disponibles. Chez le rat, une étude réalisée par voie orale sur un seul animal met en évidence une absorption rapide (demi-vie d'absorption digestive de 0,7 heures), avec un pic plasmatique observé 4 heures après l'administration de 2,7 mg/kg de BADGE ; l'absorption est estimée à 13 % par ces auteurs [10]. Chez la souris, un pic plasmatique a été observé 9 heures après l'administration par voie orale de 3 g/kg de BADGE [11].

Par voie cutanée, l'absorption est lente chez la souris, suite à l'application de 56 mg/kg de BADGE radiomarqué dissout dans l'acétone [12]. Une étude *in vitro* a été réalisée sur de la peau de rats et de souris (application de 5 µmol/cm² de BADGE dissout dans l'acétone) : après 24 heures, la pénétration percutanée (exprimée en pourcentage de la dose appliquée) est de 1,57 % pour la peau de rat et de 2,98 % pour la peau de souris [13].

Distribution

Suite à l'administration par voie orale de 2,7 mg/kg de BADGE à un seul rat, de faibles quantités sont retrouvées dans le foie, les reins, les intestins et les poumons (correspondants à 2 % de la dose initiale administrée) ; suite à l'administration par voie intraveineuse de 0,43 mg/kg de BADGE, 1 % de la dose est retrouvée dans ces mêmes organes [10]. Chez la souris, moins de 1 % de la dose initiale (55 mg/kg) est retrouvé dans le foie, les intestins, les reins, le sang, la peau et la carcasse, 3 jours après l'administration orale [12].

Suite à l'application de BADGE radiomarqué sur la peau de souris, 67 % de la dose est retrouvée au niveau du site d'application un jour après l'application ; il ne reste plus que 11 % après 8 jours [12].

Métabolisme

Les métabolites formés suite à une exposition orale ou cutanée sont similaires [14].

Suite à une administration orale, la biodisponibilité du BADGE est très faible en raison d'un effet de premier passage hépatique très important. La voie majeure de métabolisation est une hydrolyse des groupements époxydes via des époxydes hydrolases, pour former des diols (mono- et bis-diol). Ces dérivés peuvent être à leur tour métabolisés en acides carboxyliques (environ 50 % de la dose initiale, [1]) ([15], souris, 55-215-715 mg/kg de BADGE). Le BADGE peut aussi être métabolisé en phénoldiol, avec libération de glycaldéhyde (voie mineure, 5 % de la dose initiale).

Lorsque les époxydes hydrolases sont saturées ou inhibées, une autre voie de métabolisation intervient : il s'agit d'une désalkylation oxydative du BADGE avec formation de glycidaldéhyde.

L'étude *in vitro* réalisée sur de la peau de rats et de souris a montré que le BADGE était presque entièrement converti en bis-diol pendant son absorption cutanée (93 % et 96 % de la dose appliquée, respectivement pour la peau de rat et de souris) [13].

Aucune formation de bisphénol A (BPA) n'est détectée lors de la métabolisation du BADGE [16].

Excrétion

Suite à une administration par voie orale chez la souris (55 mg/kg pc), l'élimination se fait majoritairement par les fèces (80 %, pourcentages cumulés sur 8 jours) et, dans une moindre mesure, par les urines (10 %, pourcentages cumulés sur 8 jours) [12]. Chez le rat, la demi-vie d'élimination du BADGE serait comprise entre 4,8 heures (voie orale) et 7,7 heures (voie intraveineuse) ; chez la souris, la demi-vie d'élimination est de 6,4 heures après administration par voie orale [1 ; 11].

Trois jours après une application cutanée, seulement 20 % de la dose administrée sont éliminées dans les fèces et 3 % dans les urines ; après 8 jours, ces pourcentages atteignent respectivement 36 et 5,4 %.

Une faible partie des diols formés est éliminée dans les fèces et les urines sous forme libre (6 % de la dose initiale de BADGE) ou conjuguée (2 %). Les acides carboxyliques, formés à partir des diols, sont quant à eux éliminés dans les fèces sous forme libre (38 % de la dose initiale) ou conjuguée (glucurono ou sulfo-conjugaison).

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

La toxicité aiguë du BADGE est très faible. Il est légèrement irritant pour la peau et les yeux et possède un pouvoir sensibilisant cutané modéré.

■ Toxicité aiguë [10]

Par voie orale, que cela soit chez le rat ou la souris, aucun signe de toxicité n'est observé aux plus fortes doses testées : les DL50 sont > 10000 mg/kg pc chez le rat, la souris et le lapin [16].

Il en est de même par inhalation : aucune mortalité n'est rapportée chez des rats exposés à une atmosphère saturée de BADGE pendant 5 heures. Seuls quelques effets sont rapportés, comme une diminution de l'activité motrice, une perte de poids et des diarrhées [3].

Par voie cutanée, l'application de BADGE non dilué sous pansement occlusif pendant 24 heures n'est à l'origine d'aucun effet toxique chez les lapins (DL50 > 2000 mg/kg) ou les rats exposés (DL50 > 1600 mg/kg).

■ Irritation, sensibilisation [2]

Le BADGE est légèrement irritant pour la peau et les yeux de lapin. Suite à l'application sur peau rasée de 0,5 mL de BADGE non dilué, sous pansement occlusif, pendant 4 heures, les scores moyens pour l'érythème et l'œdème sont respectivement de 0,8 et 0,4 ; les effets sont réversibles en 7 jours. Après instillation dans l'œil, une légère rougeur de la conjonctive (score moyen de 0,4) est observée, réversible en 7 jours.

Un essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques donne un résultat positif (souris, EC3 > 2 %) ; des tests de Buehler et de maximisation réalisés chez le cochon d'Inde mettent aussi en évidence un pouvoir sensibilisant modéré du BADGE [1, 18].

Toxicité subchronique, chronique

[2]

Suite à une exposition répétée par voie orale, le BADGE est à l'origine d'effets hématologiques, hépatiques, rénaux et surrénaux ; par voie cutanée, seuls des effets locaux dose-dépendants apparaissent. Le BADGE est un inhibiteur des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyssomes (PPAR γ).

Au cours d'une étude subchronique par voie orale, des rats mâles ont reçu 0-150-450-1500 ou 4500 mg/kg pc/j de BADGE, mélangé à leur nourriture, pendant 3 mois [16]. À la plus forte dose, les animaux rejetaient la nourriture et ne prenaient pas de poids. Chez les animaux exposés à 1500 mg/kg pc/j, seule une légère augmentation de la taille des reins a été observée ; aucun effet n'a été rapporté aux autres doses.

Des rats ont été exposés à 0-50-250 ou 1000 mg/kg pc/j de BADGE par gavage pendant 100 jours (au lieu de 2 ans, en raison d'une toxicité excessive à 250 et 1000 mg/kg pc/j) [16]. À la plus faible dose testée, une légère augmentation du taux de cholestérol (mâles et femelles), une légère baisse du nombre de globules rouges et de la concentration en hémoglobine (femelles) et une légère hausse du taux d'urée sanguine (mâles) sont observées. À partir de 250 mg/kg pc/j, les effets suivants sont rapportés :

- augmentation de la taille du caecum ;
- diminution du poids corporel et de la prise de nourriture
- baisse du nombre de globules rouges, et des taux d'hématocrite et d'hémoglobine ;
- modifications de la biologie clinique, des analyses d'urine, et du poids des organes, traduisant une atteinte rénale ;
- modifications histopathologiques au niveau des reins (légère vacuolisation, nécrose des tubules proximaux, diminution de la formation des gouttelettes hyalines), des glandes surrénales (diminution de la vacuolisation du cortex), et du foie (présence de foyers acidophiles et modifications des propriétés tinctorielles dans les hépatocytes centrolobulaires).

Pendant 2 ans, des rats ont reçu par gavage 0-2-15 et 100 mg/kg pc/j de BADGE. Comme dans l'étude précédente, le taux de cholestérol est augmenté chez les animaux exposés à 15 et 100 mg/kg pc/j. À la plus forte dose, une diminution du poids de la rate est observée ainsi qu'une légère atrophie de la pulpe rouge [16 ; 10].

Par voie cutanée, des solutions de concentrations croissantes de BADGE ont été appliquées sur le dos de souris (correspondant à 0-1-10-100 mg/kg/application, 3 fois par semaine, pendant 13 semaines). Aucun signe de toxicité autre que cutanée n'est observé : une dermatite légère à modérée apparaît en lien avec la dose, une spongieuse et des micro-abcès sont présents à 10 et 100 mg/kg. Suite à l'application BADGE sur la peau de lapin sous pansement occlusif, 6 heures par jour, du 6^{ème} au 18^{ème} jour de gestation (0-30-100-300 mg/kg pc/j), des atteintes cutanées dose-dépendantes ont été rapportées à partir de 100 mg/kg pc/j : érythème, fissures, hémorragie et léger œdème [19].

Le BADGE est un inhibiteur des PPAR γ (récepteur activé par les proliférateurs de peroxyssomes) [20]. Ces récepteurs nucléaires agissent comme facteurs de transcription pouvant moduler l'expression de gènes impliqués dans la différenciation et la prolifération cellulaire, l'inflammation, l'immunité et le métabolisme lipidique et glucidique. Ils sont principalement impliqués dans la différenciation des pré-adipocytes en adipocytes [1].

Effets génotoxiques

[10, 14]

Même si des résultats positifs sont obtenus in vitro, tous les tests réalisés in vivo sont négatifs.

In vitro

Plusieurs tests d'Ames sont positifs sur *S. typhimurium*, avec et sans activation métabolique.

Une augmentation des aberrations chromosomiques est observée sur des hépatocytes de rats exposés au BADGE.

Un test du micronoyau a été réalisé sur des cellules V79 de hamster chinois (fibroblastes pulmonaires) avec le BADGE et un de ses métabolites, le BADGE-bis-diol, avec et sans activation métabolique. Sans activation, le BADGE induit des micronoyaux ; avec activation métabolique, aucun micronoyau n'est observé. Le BADGE-bis-diol donne des résultats négatifs. Le même test a été réalisé sur des lymphocytes humains pour le BADGE, avec et sans activation, et pour deux métabolites (le BADGE-mono-diol et le BADGE-bis-diol). Avec et sans activation, une augmentation dose-dépendante des cellules avec micronoyaux est observée avec le BADGE ; des résultats négatifs sont rapportés pour les métabolites testés.

Une augmentation dose-dépendante de la fréquence de cellules transformées est mesurée dans un test de transformation, avec activation métabolique (fibroblastes de reins d'hamster chinois).

Un test du micronoyau *in vitro* réalisé sur les lymphocytes périphériques humains a montré que le BADGE était un inducteur efficace de micronoyaux en l'absence d'activation métabolique et, dans une moindre mesure, avec activation métabolique. Une activité plus faible a été observée, uniquement sans activation métabolique, pour les dérivés hydrolysés (BADGE.H₂O, BADGE.2H₂O) et hydrochlorés (BADGE.2HCl) du BADGE [21].

In vivo

Des résultats négatifs ont été observés dans les tests suivants :

- micronoyaux sur érythrocytes de souris, prélevés dans la moelle osseuse après traitement (gavage, 0-500-2500-5000 mg/kg BADGE) ;
- mutation létale dominante réalisée sur souris (BADGE par voie orale, une dose) ;
- dommage à l'ADN au niveau du foie de rats ;
- aberrations chromosomiques chez le hamster.

Récemment, un essai de mutation génétique sur cellules somatiques de rongeurs transgéniques (rats Big Blue®) s'est aussi révélé négatif, suite à l'administration de BADGE quotidiennement pendant 28 jours par gavage (0-50-250-1000 mg/kg pc/j) [2].

Effets cancérogènes

Aucun effet cancérogène n'est mis en évidence par voie orale. Après une application cutanée, les tumeurs rénales observées pourraient être liées à la présence d'impureté et/ou de métabolite cancérogènes du BADGE.

Aucun effet cancérogène n'est mis en évidence par voie orale (rat, 0-2-15 et 100 mg/kg pc/j BADGE, par gavage, pendant 2 ans) [16 ; 10].

Par voie cutanée, aucun cancer cutané n'est observé au niveau du site d'application chez le rat (jusqu'à 1000 mg/kg), le lapin (solution 5 %) ou la souris (solutions à 1 et 10 %) ; quelques tumeurs rénales (mâles) et lymphoréticulaires (femelles) ont été rapportées chez des souris exposées à des composés du BADGE contenant de l'épichlorhydrine (composé classé 2A par le CIRC, probablement cancérogène) [22]. Ces études sont difficiles à interpréter du fait de la présence de cette impureté cancérogène et ne permettent pas de conclure quant au potentiel cancérogène du BADGE [1]. Il a été classé en catégorie 3 (agent inclassable quant à sa cancérogénicité) par le CIRC [23]. Une induction de l'apoptose de cellules tumorales a été observée lors des études s'intéressant à l'activité antagoniste du BADGE sur les PPAR γ [1].

A noter que le glycaldéhyde, un métabolite mineur du BADGE, est classé comme cancérogène possible par le CIRC (groupe 2B).

Effets sur la reproduction

Chez le rat, des effets sur les organes reproducteurs sont rapportés aux plus fortes doses, chez les mâles et les femelles. Les études les plus anciennes ne mettent en évidence aucun effet sur le développement. En revanche, dans les études menées plus récemment, des effets sur le développement et le comportement des nouveau-nés sont observés (diminution du poids corporel, atteinte des spermatozoïdes, anxiété).

Fertilité

Au cours d'une étude sur une génération menée chez le rat (gavage, 0-20-60-180 et 540 mg/kg pc/j), aucun effet sur la reproduction n'est rapporté [16]. Dans une étude sur 2 générations, des rats ont été exposés à 50-540 ou 750 mg/kg pc/j de BADGE par gavage. Seule une diminution de 8-11 % du poids corporel des adultes mâles des générations F1 et F2 a été observée chez les groupes exposés à 540 et 750 mg/kg pc/j ; chez les femelles, cette diminution ne s'est produite qu'à la plus forte dose testée. Les performances reproductrices n'ont pas été modifiées dans les 2 générations et aucune modification histopathologique n'a été rapportée [16].

Des rats ont été exposés à 0-50-250 ou 1000 mg/kg pc/j de BADGE par gavage pendant 100 jours (au lieu de 2 ans, trop de toxicité observée à 250 et 1000 mg/kg pc/j). À la plus forte dose testée, une dégénérescence légère à modérée des tubes séminifères et une atrophie légère à modérée de l'endomètre et du myomètre sont observées [2].

Les effets sur les testicules ont été étudiés chez des rats exposés à une dose unique de BADGE (gavage, 500-750-1000 ou 2000 mg/kg pc, 5 animaux par dose). Les paramètres spermatiques ne sont pas modifiés, exceptés pour 2 des 5 animaux ayant reçu la plus forte dose : ils présentaient une diminution de la motilité et du nombre de spermatozoïdes, une augmentation des anomalies des spermatozoïdes et de la proportion de tubes séminifères immatures par rapport aux matures [24].

Développement

Des rates gestantes ont été exposées à 60-180 ou 540 mg/kg pc/j de BADGE, du 6^{ème} au 15^{ème} jour de gestation : aucun effet sur la taille des portées, les pertes pré- ou post-implantatoires, le développement des embryons et des fœtus, l'incidence de malformations et d'anomalies squelettiques ou viscérales, n'est rapporté. Cette même absence d'effet est également observée chez le lapin, suite à une exposition par gavage à 20-60 ou 180 mg/kg pc/j de BADGE, du 7^{ème} au 19^{ème} jour de gestation. Dans cette étude, une diminution de la prise de nourriture et donc du poids des mères est mesurée chez les mères exposées à la plus forte dose [16].

Des rates gestantes ont été exposées par gavage à 0-375-1500 et 3000 mg/kg pc/j de BADGE, du 6^{ème} au 20^{ème} jour de gestation ; les nouveau-nés ont ensuite été exposés pendant 3 semaines après leur naissance [25]. Aux deux plus fortes doses testées, 70 et 100 % des rates gestantes sont mortes avant la parturition. Chez les nouveau-nés mâles ayant été exposés à 375 mg/kg pc/j, une diminution du gain de poids corporel est mesurée aux 42^{ème}, 56^{ème} et 63^{ème} jour post natal. Les caractéristiques corporelles telles que la séparation de l'auricule et paupières, la descente des testicules ou la sortie des incisives, n'ont pas été modifiées par le traitement. Certains organes présentaient une augmentation de leur poids relatif mais sans modification histopathologique associée. À 9 semaines, une diminution du nombre de spermatozoïdes est mesurée dans les tubes séminifères. Les taux d'œstrogènes n'ont pas été modifiés par le traitement ; les taux de testostérone, qui devraient normalement augmenter avec l'âge (ce qui est observé chez les témoins), n'évoluent pas chez les animaux exposés à 375 mg/kg pc/j.

Dans une étude très récente, des souris gestantes ont été exposées à 0,15 ou 1,5 mg/kg pc/j de BADGE, via la nourriture, durant toute la gestation et la lactation [26]. Les effets du BADGE sur le comportement (activité exploratoire et mesure de l'anxiété) ont ensuite été étudiés chez les nouveau-nés âgés de 5-6-7 ou 8 semaines : aucun effet n'est observé chez les nouveau-nés mâles et femelles, excepté chez les mâles âgés de 5 semaines exposés à 1,5 mg/kg pc/j, pour lesquels une légère anxiété est observée. Une analyse histologique a mis en évidence une accélération de la différenciation des neurones au niveau du cortex des nouveau-nés mâles âgés de 1 jour, dont les mères ont été exposées à 1,5 mg/kg pc/j.

Par voie cutanée, le BADGE a été appliqué sur la peau de lapin sous pansement occlusif, 6 heures par jour, du 6^{ème} au 18^{ème} jour de gestation (0-30-100-300 mg/kg pc/j) [19]. L'incidence des malformations ou des variations n'est pas augmentée chez les fœtus exposés.

Effets perturbateurs endocriniens

Alors que son potentiel œstrogénique est difficile à établir, il semble que le BADGE et certains de ses métabolites soient des antagonistes des récepteurs aux androgènes.

D'après les études disponibles, le BADGE ne se lie pas aux récepteurs aux œstrogènes (ERs) et sa capacité d'induire un effet œstrogénique est variable (absente ou variant avec la dose). Si un effet œstrogénique existe, il devrait être faible. Plusieurs tests de screening ont été réalisés pour évaluer les potentiels effets perturbateurs endocriniens du BADGE (propriétés œstrogéniques et androgéniques) et donnent des résultats négatifs [16] :

- *in vitro*, évaluation de la liaison aux récepteurs œstrogéniques et de l'activité androgénique,
- *in vivo*, bio-essai utéro-trophique chez la souris (injections sous-cutanées de BADGE, jusqu'à 1 mg/kg pc, 3 j).

Des tests *in vitro* ont été réalisés sur un dérivé chloré du BADGE, le BADGE-2HCl : il possède une activité antagoniste androgénique et aucune activité œstrogénique [27]. Le BADGE-2H 2O pourrait quant à lui induire la synthèse de progestérone via l'activation du récepteur nucléaire Nur77 et, par conséquent, une augmentation de la synthèse de certaines enzymes impliquées dans la stéroïdogénèse.

Le potentiel perturbateur endocrinien du BADGE est en cours d'évaluation au niveau de l'ECHA.

Toxicité sur l'Homme

Le BADGE est irritant pour la peau et pour les yeux. Il a un fort pouvoir sensibilisant, à l'origine d'eczémas de contact, et plus rarement d'urticaire, de rhinites et d'asthmes d'origine allergique. Les données chez l'homme disponibles à la date d'édition de cette fiche sont absentes ou insuffisantes pour évaluer les effets génotoxiques, cancérigènes, toxiques pour la reproduction ou perturbateurs endocriniens.

Toxicité aiguë

Le BADGE est irritant pour la peau et les yeux [2, 5]. L'exposition par inhalation est très faible [28], et il n'y a pas de rapports d'effets irritatifs pour la muqueuse respiratoire.

Après un contact cutané initial (parfois après un seul contact accidentel, ex : éclaboussure), une sensibilisation cutanée peut apparaître, entraînant le développement d'un eczéma de contact allergique [29].

Exceptionnellement, on peut observer une urticaire de contact [30].

Il n'y a pas de données en faveur d'effets systémiques significatifs.

Toxicité chronique

L'exposition répétée au BADGE entraîne des dermatites d'irritation et des eczémas de contact allergiques [29, 5, 31, 32]. La forme monomère du BADGE est la plus sensibilisante, le pouvoir de sensibilisation des oligomères est inversement corrélé à leur poids moléculaire.

Les lésions sont classiquement localisées au niveau des doigts, des espaces interdigitaux, des poignets, des avant-bras, et souvent au niveau du visage, notamment des paupières. Chez le sujet sensibilisé, les lésions peuvent réapparaître après un contact minime et fugace avec l'allergène, et s'aggraver en cas d'expositions répétées [29].

De rares cas d'asthme et de rhinite allergiques ont été décrits, associés à des manifestations cutanées, caractérisés par des réponses positives aux tests d'inhalation quand ils étaient réalisés [33, 34]. Dans certains cas, le mécanisme immunologique a été mis en évidence par la présence d'IgE spécifiques et de prick-tests positifs [34, 35].

Effet perturbateur endocrinien

Chez un groupe de 113 travailleurs coréens du sexe masculin, la quantité de BADGE dans le sérum était corrélée aux niveaux d'hormone folliculo-stimulante (FSH), et une relation inverse était observée entre le BADGE.2H₂O et l'estradiol, suggérant que le BADGE pourrait agir comme perturbateur endocrinien. Aucune relation n'était retrouvée pour les taux de testostérone, hormone lutéinisante (LH) et globuline de liaison aux hormones sexuelles (SHBG) [36]. À contrario, chez un groupe de 42 travailleurs japonais masculins qui vaporisaient des résines époxy à base de BADGE, les taux plasmatiques de FSH étaient diminués par rapport à un groupe de travailleurs non exposés. Néanmoins, les niveaux de BADGE n'ont pas été dosés et les taux de FSH étaient associés aux taux urinaires de BPA, suggérant ainsi une contamination des travailleurs par le BPA. Les taux plasmatiques de LH et de testostérone n'étaient pas significativement différents de ceux des travailleurs non exposés au BADGE [37].

Effets génotoxiques

Les tests cytogénétiques sur les lymphocytes périphériques des travailleurs exposés au BADGE ont produit des résultats controversés. Sur 18 travailleurs exposés à des résines époxy à base de BADGE (de bas et haut poids moléculaire), la fréquence d'aberrations chromosomiques et d'échanges des chromatides sœurs n'était pas significativement différente de celle des travailleurs non exposés [38]. Une autre étude [39] rapporte deux fois plus d'aberrations chromosomiques chez 146 travailleurs exposés aux résines époxy par rapport au groupe contrôle. Néanmoins, l'exposition des travailleurs à d'autres substances (épichlorhydrine, autres éthers glycidiques...) et l'incertitude sur la nature de l'exposition (précurseurs ou monomère) ne permet pas de conclure sur le potentiel génotoxique du BADGE chez les travailleurs exposés.

Effets cancérogènes

Aucune donnée épidémiologique évaluant les effets cancérogènes du BADGE n'est disponible à la date de publication de cette fiche.

Effets sur la reproduction

Aucune donnée n'est disponible à la date de publication de cette fiche [40].

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : Août 2020

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", "Protection de l'environnement" et "Transport" ne sont que très partiellement renseignées.

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

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.

Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.
- Articles R. 4227-42 à R. 4227-57 du Code du travail.
- Articles R. 557-1-1 à R. 557-5-5 et R. 557-7-1 à R. 557-7-9 du Code de l'environnement (produits et équipements à risques).

Maladies à caractère professionnel

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

Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.

Classification et étiquetage

a) **substance** bis[4-(2,3-époxypropoxy)phényl]propane

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 système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage du bis[4-(2,3-époxypropoxy)phényl]propane figurent dans l'annexe VI du règlement. La classification est :

- Irritation cutanée, catégorie 2 ; H315
- Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H317
- Irritation oculaire, catégorie 2 ; H319

b) **mélanges** contenant du bis[4-(2,3-époxypropoxy)phényl]propane

- Règlement (CE) n°1272/2008 modifié

Des limites spécifiques de concentration ont été fixées pour cette substance (irritation de la peau et des yeux).

Pour plus d'informations, se reporter au site de l'ECHA (<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals> et <https://echa.europa.eu/fr/regulations/clp/classification>).

Protection de la population

Se reporter aux règlements modifiés (CE) 1907/2006 (REACH) et (CE) 1272/2008 (CLP). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé de la santé.

Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement : les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE.

Pour consulter des informations thématiques sur les installations classées, veuillez consulter le site (<https://aida.ineris.fr>) ou le ministère chargé de l'environnement et ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

Transport

Se reporter entre autres à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur (<https://unece.org/fr/about-adr>). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

Au point de vue technique

Information et formation des travailleurs

- **Instruire le personnel** des risques présentés par la substance, des précautions à observer, des mesures d'hygiène à mettre en place ainsi que des mesures d'urgence à prendre en cas d'accident.
- **Former les opérateurs** à la manipulation des moyens d'extinction (extincteurs, robinet d'incendie armé...).
- **Former les opérateurs** au risque lié aux atmosphères explosives (risque ATEX) [41].
- Observer une **hygiène corporelle et vestimentaire** très stricte : lavage soigneux des mains (savon et eau) après manipulation et changement de vêtements de travail. Ces vêtements de travail sont fournis gratuitement, nettoyés et remplacés si besoin par l'entreprise. Ceux-ci sont rangés séparément des vêtements de ville. En aucun cas les salariés ne doivent quitter l'établissement avec leurs vêtements et leurs chaussures de travail.
- Ne pas **fumer, vapoter, boire** ou **manger** sur les lieux de travail.

Manipulation

- N'entreposer dans les ateliers que **des quantités réduites de substance** et ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- **Éviter tout contact** de produit avec la **peau** et les **yeux**. **Éviter l'inhalation** de vapeurs, aérosols. Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une **aspiration** des vapeurs à leur source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [42].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées au BADGE.
- Éviter tout rejet atmosphérique de BADGE.
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité de la substance BADGE, doivent posséder des **liaisons équipotentielles** et être **mis à la terre**, afin d'évacuer toute accumulation de charges électrostatiques pouvant générer une source d'inflammation sous forme d'étincelles [43].
- Les opérations génératrices de sources d'inflammation (travaux par point chaud type soudage, découpage, meulage...) réalisées à proximité ou sur les équipements utilisant ou contenant la substance BADGE doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [44].
- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [45].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du BADGE sans prendre les précautions d'usage [46].

Équipements de Protection Individuelle (EPI)

Le choix des EPI dépend des conditions au poste de travail et de l'évaluation des risques professionnels. Ils ne doivent pas être source d' **électricité statique** (chaussures antistatiques, vêtements de protection et de travail dissipateurs de charges) [47, 48]. Une attention particulière sera apportée lors du **retrait des équipements** afin d'éviter toute contamination involontaire. Ces équipements seront éliminés en tant que déchets dangereux [49].

- Appareils de protection respiratoire : leurs choix dépendent des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type X lors de la manipulation de la substance [50].

- Gants : les matériaux préconisés pour **un contact prolongé** sont l'alcool polyvinylique (PVAL). D'autres matériaux peuvent également être recommandés pour des **contacts intermittents** ou **en cas d'éclaboussure** : caoutchouc nitrile. Certains matériaux sont à éviter : caoutchouc naturel ou en néoprène [51].
- Vêtements de protection : quand leur utilisation est nécessaire (en complément du vêtement de travail), leurs choix dépendent de l'**état physique** de la substance. **Seul le fabricant** peut confirmer la protection effective d'un vêtement contre la substance. Dans le cas de vêtements réutilisables, il convient de **se conformer strictement à la notice du fabricant** [52].
- Lunettes de sécurité : la rubrique 8 « Contrôles de l'exposition / protection individuelle » de la FDS peut renseigner quant à la nature des protections oculaires pouvant être utilisées lors de la manipulation de la substance [53].

Stockage

- Stocker le BADGE dans des locaux **frais et sous ventilation mécanique permanente**. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, de toute source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...).
- **Fermer soigneusement** les récipients et les étiqueter conformément à la réglementation. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement.
- Le sol des locaux sera **imperméable** et formera **une cuvette de rétention** afin qu'en cas de déversement, la substance ne puisse se répandre au dehors.
- Mettre le matériel **électrique et non-électrique**, y compris l'**éclairage** et la **ventilation**, en conformité avec la réglementation concernant les atmosphères explosives.
- Mettre à disposition dans ou à proximité immédiate du local/zone de stockage des moyens d'extinction adaptés à l'ensemble des produits stockés.
- **Séparer** le BADGE des produits comburants. Si possible, le stocker **à l'écart** des autres produits chimiques dangereux.

Déchets

- Le stockage des déchets doit suivre les mêmes règles que le stockage des substances à leur arrivée (§ stockage).
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le BADGE.
- Conserver les déchets et les produits souillés dans des récipients spécialement prévus à cet effet, **clos et étanches**. Les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation en vigueur.

En cas d'urgence

- En cas de déversement accidentel de liquide, récupérer le produit en l'épongeant avec un **matériau absorbant inerte**. Laver à grande eau la surface ayant été souillée [54].
- Si le déversement est important, **aérer** la zone et **évacuer** le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs **entraînés et munis d'un équipement de protection approprié**. Supprimer toute source d'inflammation potentielle.
- Des appareils de protection respiratoires isolants autonomes sont à prévoir **à proximité et à l'extérieur** des locaux pour les interventions d'urgence.
- Prévoir l'installation de **fontaines oculaires** et de **douches de sécurité**.
- Si ces mesures ne peuvent pas être réalisées sans risque de sur-accident ou si elles ne sont pas suffisantes, contacter les équipes de secours interne ou externe au site.

Au point de vue médical

- **Éviter d'affecter** à des postes comportant un risque d'exposition importante et répétée les sujets atteints d'affections cutanées ou respiratoires d'évolution chronique.
- **A l'examen d'embauche et lors des examens périodiques :**
 - **Examen clinique :** Rechercher la notion d'antécédents allergiques (personnels et familiaux), en particulier d'atopie. Lors des examens périodiques, rechercher particulièrement des signes d'atteinte cutanée et respiratoire.
 - **Examens complémentaires :** La fréquence des examens médicaux périodiques et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires seront déterminées par le médecin du travail en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition.
- **Fertilité/femmes enceintes :** des difficultés de conception chez l'homme et/ou la femme seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire. Si de telles difficultés existent, le rôle de l'exposition professionnelle doit être évalué. Si nécessaire, une orientation vers une consultation spécialisée sera proposée en fournissant toutes les données disponibles sur l'exposition et les produits. On exposera le moins possible à cette substance les femmes enceintes ou désireuses de débuter une grossesse en raison de signaux d'alerte pour le développement. Si malgré tout, une exposition durant la grossesse se produisait, informer la personne qui prend en charge le suivi de cette grossesse, en lui fournissant toutes les données concernant les conditions d'exposition ainsi que les données toxicologiques.
- Informer les salariées exposées des dangers de cette substance pour la grossesse et de l'importance du respect des mesures de prévention. Rappeler aux femmes en âge de procréer l'intérêt de déclarer le plus tôt possible leur grossesse à l'employeur, et d'avertir le médecin du travail.
- **Autres :** déconseiller le port de lentilles de contact souples hydrophiles lors de travaux pouvant potentiellement exposer à des aérosols de cette substance.

Conduites à tenir en cas d'urgence :

- **Contact cutané :** retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes. Si une irritation ou une allergie apparaît ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.
- **Projection oculaire :** rincer immédiatement et abondamment les yeux à l'eau courante pendant au moins 15 minutes, paupières bien écartées. En cas de port de lentilles de contact, les retirer avant le rinçage. Si une irritation oculaire apparaît, consulter un ophtalmologiste et le cas échéant lui signaler le port de lentilles.
- **Inhalation :** Appeler rapidement un centre anti poison. Transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos. Si nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire (laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes). En cas de symptômes, consulter rapidement un médecin.
- **Ingestion :** Appeler rapidement un centre antipoison. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos, faire rincer la bouche avec de l'eau, ne jamais faire boire, ne jamais tenter de provoquer de vomissements. Si nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire (laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes). En cas de symptômes, consulter rapidement un médecin.

Bibliographie

- 1 | Rapport d'expertise collective. Substances reprotoxiques et perturbateurs endocriniens. Composés de la famille des bisphénols : bisphénols M, S, B, AP, AF, F et BADGE. ANSES, 2013.
- 2 | 2,2'-[(1-méthylethylidène)bis(4,1-phénylèneoxyméthylène)]bisoxirane. Registered dossier. ECHA (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/22590>)
- 3 | Bis[4-(2,3-époxypropoxy)phényl]propane. In : GESTIS Substance Database, 2002.
- 4 | Diphenylol propane diglycidyl ether. Fiche IPCS. ICSC 0151. International Labour Organization (ILO), 1997 (www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.home).
- 5 | Bisphenol A diglycidyl ether. In : HSDB. US NLM, 2006 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 6 | Bisphenol A, Diglycidyl ether of bisphenol A. Method 1018. In : OSHA Sampling and Analytical Methods. OSHA, 2013 (www.osha.gov/dts/sltc/methods/index.html).
- 7 | Occurrence of bisphenols, bisphenol A diglycidyl ethers (BADGEs), and novolac glycidyl ethers (NOGEs) in indoor air from Albany, New York, USA, and its implications for inhalation exposure. Jingchuan Xue, Yanjian Wan, Kurunthachalam Kannan. Chemosphere 151 (2016).
- 8 | High-performance liquid chromatography (HPLC)-fluorescence method for determination of bisphenol A diglycidyl ether (BADGE) and its derivatives in canned foods. Mingming Guo, Mingfeng He, Jianjun Zhong, Qiao He, Balarabe B. Ismail, Guoying Chen, Donghong Liu. Science of the Total Environment 710 (2020).
- 9 | Exposition sur les lieux de travail. Exigences générales concernant les performances des procédures de mesure des agents chimiques. Norme française homologuée NF EN 482. Indice de classement NF X43-277. La Plaine Saint Denis : AFNOR (En cours de révision en 2020).
- 10 | Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to 2,2-bis[4-(4-hydroxyphényl)propane bis(2,3-époxypropyl)éthère (Bisphénol A diglycidyl ether, BADGE). The EFSA Journal 2004 86 : 1-40
- 11 | Yamauchi T, Waki H, Kamon J, Murakami K et al. - Inhibition of RXR and PPAR γ ameliorates diet-induced obesity and type 2 diabetes. *J Clin Invest*. 2001 ; 108(7) : 1001-1013.
- 12 | Clime IJG, Hutson DH et Stoydin G - Metabolism of the epoxy resin component 2,2-bis[4-(2,3-époxypropoxy)phényl]propane, the diglycidyl ether of bisphenol A (DGEBA) in the mouse. Part I. A comparison of the fate of a single dermal application and of a single oral dose of ¹⁴C-DGEBA. *Xenobiotica*. 1981a ; 11(6) : 391-399.
- 13 | Boogaard PJ, Denneman MA et Van Sittert NJ - Dermal penetration and metabolism of five glycidyl ethers in human, rat and mouse skin. *Xenobiotica*. 2000 ; 30(5) : 469-483.
- 14 | 2,2'-[(1-méthylethylidène)bis(4,1-phénylèneoxyméthylène)]bisoxirane in CORAP, ECHA (<https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.015.294>).
- 15 | Clime IJG, Hutson DH et Stoydin G - Metabolism of the epoxy resin component 2,2-bis[4-(2,3-époxypropoxy)phényl]propane, the diglycidyl ether of bisphenol A (DGEBA) in the mouse. Part II. Identification of metabolites in urine and faeces following a single oral dose of ¹⁴C-DGEBA. *Xenobiotica*. 1981b ; 11(6) : 401-424.
- 16 | Poole A, van Herwijnen P, Weideli H, Thomas MC et al. - Review of the toxicology, human exposure and safety assessment for bisphenol A diglycidylether (BADGE). *Food Add Contam*. 2004 ; 21(9) : 905-919.
- 17 | Boogaard PJ, De Kloe KP, Bierau J, Kuiken G et al. - Metabolic inactivation of five glycidyl ethers in lung and liver of humans, rats and mice in vitro. *Xenobiotica*. 2000 ; 30(5) : 485-502.
- 18 | Diglycidyl ether of bisphenol A-based epoxy resins : human health tier II assessment. IMAP Group Assessment Report. NICNAS 2015
- 19 | Breslin WJ, Kirk HD et Kohnson KA - Teratogenic evaluation of diglycidyl ether of bisphenol A (DGEBA) in New Zealand white rabbits following dermal exposure. *Fund Appl Toxicol*. 1988 ; 10 : 736-743.
- 20 | Wright HM, Clish CB, Mikami T, Hauser S et al. - A synthetic antagonist for the peroxisome proliferator-activated receptor γ inhibits adipocyte differentiation. *J Biol Chem*. 2000 ; 275(3) : 1873-1877.
- 21 | Suárez S, Sueiro RA et Garrido J - Genotoxicity of the coating lacquer on food cans, bisphenol A diglycidyl ether (BADGE), its hydrolysis products and a chlorohydrin of BADGE. *Mutat Res*. 2000 Oct 31 ; 470(2) : 221-8.
- 22 | Peristianis GC, Doak SMA, Cole PN et Hend RW - Two-year carcinogenicity study on three aromatic epoxy resins applied cutaneously to CF1 mice. *Food Chem Toxicol*. 1988 ; 26(7) : 611-624.
- 23 | Bisphenol A diglycidyl ether In : IARC monography (<https://monographs.iarc.fr/>).
- 24 | Yang YJ, Lee SY, Kim KY et Hong YP - Acute testis toxicity of bisphenol A diglycidyl ether in Sprague Dawley rats. *J Prev Med Public Health*. 2010 ; 43(2) : 131-137.
- 25 | Hyoungh UJ, Yang YJ, Kwon SK, Yoo JH et al. - Developmental toxicity by exposure to bisphenol A diglycidyl ether during gestation and lactation period in Sprague-Dawley male rats. *J Prev Med Public Health*. 2007 ; 40(2) : 155-161.
- 26 | Miyazaki I, Kikuoka R, Isooka N, Takeshima M et al. - Effects of maternal bisphenol A diglycidyl ether exposure during gestation and lactation on behavior and brain development of the offspring. *Food Chem Toxicol*. 2020 ; 138 : 1-15.
- 27 | Satoh K, Ohya K, Aoki N, Iida M et al. - Study on anti-androgenic effects of bisphenol A diglycidyl ether (BADGE), bisphenol F diglycidyl ether (BFDGE) and their derivatives using cells stably transfected with human androgen receptor, AR-EcoScreen. *Food Chem Toxicol*. 2004 ; 42 : 983-993.
- 28 | Hecht C, Jargot D - Évaluer l'exposition des salariés lors de la mise en œuvre de résines époxydiques. Exemples concrets d'évaluation en entreprises. Etudes et enquêtes. TF 190. *Doc Méd Trav*. 2011 ; 125 : 49-60 (www.rst-sante-travail.fr/).
- 29 | Crépy MN - Dermatoses professionnelles aux résines époxy. Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle TA 66. *Doc Méd Trav*. 2002 ; 91 : 297-306 (www.rst-sante-travail.fr/).
- 30 | Kanerva L, Peltari M, Jolanki R, Alanko K et al. - Occupational contact urticaria from diglycidyl ether of bisphenol A epoxy resin. *Allergy* 2002 ; 57 : 1205-120.
- 31 | Aalto-Korte K, Pesonen M, Suuronen K - Occupational allergic contact dermatitis caused by epoxy chemicals : occupations, sensitizing products, and diagnosis. *Contact Dermatitis*. 2015 Dec ; 73(6) : 336-42.
- 32 | Majasuo S, Liippo J, Lammintausta K - Non-occupational contact sensitization to epoxy resin of bisphenol A among general dermatology patients. *Contact Dermatitis*. 2012 Mar ; 66(3) : 148-53.

- 33 | Kanerva L, Estlander T, Keskinen H, Jolanki R – Occupational allergic airborne contact dermatitis and delayed bronchial asthma from epoxy resin revealed by bronchial provocation test. *Eur J Dermatol.* 2000 Aug ;10(6) :475-7.
- 34 | Hannu T, Frilander H, Kauppi P, Kuuliala O et al. – IgE-mediated occupational asthma from epoxy resin. *Int Arch Allergy Immunol.* 2009 ;148:41–44.
- 35 | Kanerva L, Jolanki R, Tupasela O, Halmepuro L et al. – Immediate and delayed allergy from epoxy resins based on diglycidyl ether of bisphenol A. *Scand J Work Environ Health.* 1991 ;17(3) :208-215
- 36 | Kim S, Yang Y, Hong Y, Myung S et al. – Distribution of serum bisphenol A diglycidyl ether and its metabolite in Korean adult men and its association with reproductive hormone levels. *Mol. Cell. Toxicol.* 2015 ; 11, 71–78.
- 37 | Hanaoka T, Kawamura N, Hara K, Tsugane S – Urinary bisphenol A and plasma hormone concentrations in male workers exposed to bisphenol A diglycidyl ether and mixed organic solvents. *Occup Environ Med.* 2002 Sep ;59(9) :625-8.
- 38 | Mitelman F, Fregert S, Hedner K, Hillbertz-Nilsson K – Occupational exposure to epoxy resins has no cytogenetic effect. *Mutat. Res.* 1980 ;77:345–348.
- 39 | Suskov II, Sazonova LA – Cytogenetic effects of epoxy, phenolformaldehyde and polyvinylchloride resins in man. *Mutat Res.* 1982 ; 104 : 137–140
- 40 | Bisphenol A diglycidyl ether. In : Reprotox. Reproductive Toxicology Center, 2019 (<https://reprotox.org/>).
- 41 | Mise en œuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX) – Guide méthodologique. Brochure ED 945. INRS, août 2011 (<http://www.inrs.fr>).
- 42 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695 (<http://www.inrs.fr>).
- 43 | Electricité statique. Brochure ED 874. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 44 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 45 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS, (<http://www.inrs.fr>).
- 46 | Cuves et réservoirs. Interventions à l'extérieur ou à l'intérieur des équipements fixes utilisés pour contenir ou véhiculer des produits gazeux, liquides ou solides. Recommandation CNAM R 435. Assurance Maladie, 2008 (<http://www.ameli.fr/employeurs/prevention/recommandations-textes-de-bonnes-pratiques.php>).
- 47 | Vêtements de travail et équipements de protection individuelle – Propriétés antistatiques et critère d'acceptabilité en zone ATEX. Note documentaire ND 2358. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 48 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 49 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 50 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 51 | Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP – Quick selection guide to chemical protective clothing. 6th ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 260 p.
- 52 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 53 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 54 | Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS (<http://www.inrs.fr>).