

anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger

Sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles à usage domestique

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

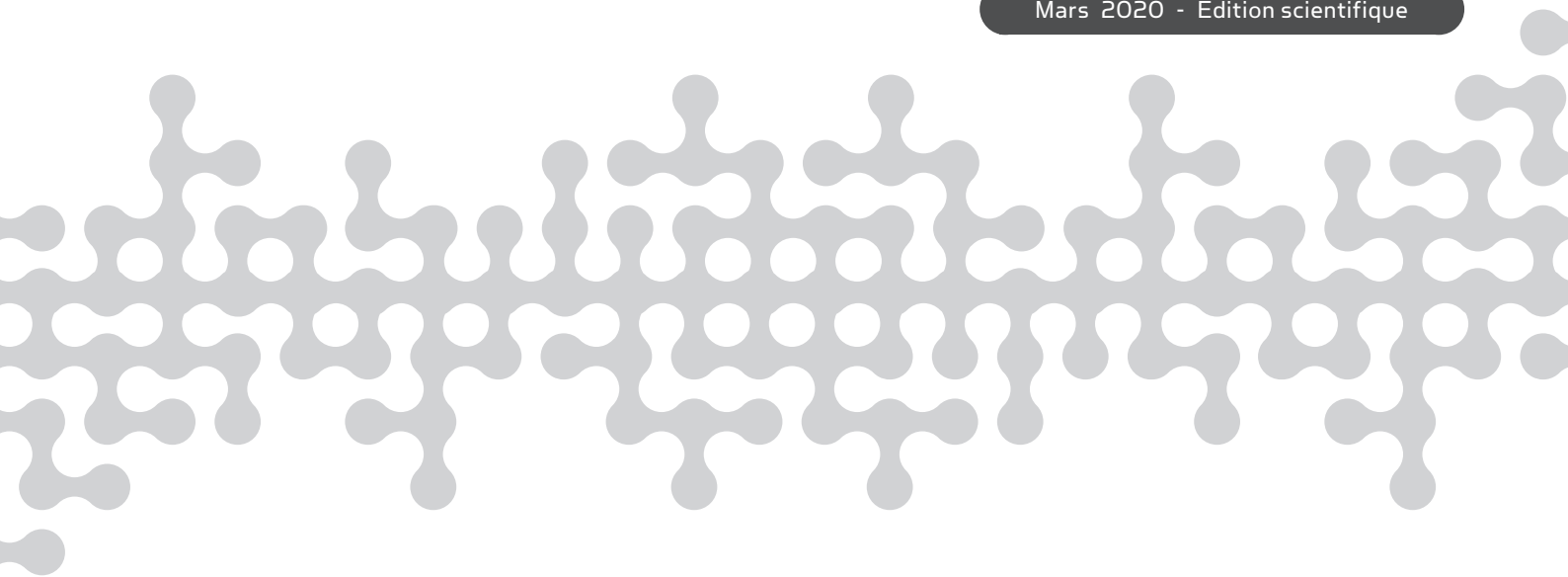
Mars 2020 - Édition scientifique



Sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles à usage domestique

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Mars 2020 - Édition scientifique



Le directeur général

Maisons-Alfort, le 02 mars 2020

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

relatif aux sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles à usage domestique

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

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

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

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

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 8 juin 2018 par la Direction générale de la santé et la Direction générale de la prévention des risques pour la réalisation de l'expertise suivante : étude de toxicovigilance et revue bibliographique relatives aux sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

En octobre 2017, l'Anses publiait ses travaux d'expertise relatifs à l'identification et à l'analyse de différentes techniques émergentes d'épuration de l'air intérieur. Les sprays assainissants à base d'huiles essentielles n'entraient pas dans le champ de la saisine, n'étant pas considérés comme des nouvelles technologies. Néanmoins, compte tenu de leur revendication de capacité « assainissante » ou « épuratrice » d'air et de la forte part de marché qu'ils représentaient (62 % en 2015), les recommandations suivantes avaient été faites :

- Mettre en garde les sujets asthmatiques sur une possible aggravation de leur pathologie lors de la mise en œuvre de tels dispositifs, en particulier les dispositifs utilisant des huiles essentielles (HE) ;
- Conduire des études sur l'impact sanitaire lié à l'usage d'huiles essentielles qui peuvent être présentes dans de multiples produits de consommation courante.

Suite à la publication de ces travaux, l'Agence a reçu le 8 juin 2018 une saisine émanant de la Direction générale de la santé (DGS) et de la Direction générale de la prévention des risques (DGPR), demandant la conduite d'une étude de toxicovigilance relative aux sprays et diffuseurs dits assainissants à base d'huiles essentielles, ainsi que la réalisation d'une étude bibliographique, avec l'élaboration de recommandations concernant des actions de gestion, notamment de prévention. Il est à noter que la demande relative à la conduite d'une étude de toxicovigilance

s'inscrit dans la suite de travaux initiés en mars 2017 par le groupe de travail « Vigilance des produits chimiques » qui s'était autosaisi sur les cas d'exposition aux huiles essentielles.

L'expertise de l'Anses est sollicitée sur les points suivants :

- Concernant l'étude de toxicovigilance sur les cas d'exposition liés aux sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles, et dans la mesure du possible :
 - o Décrire les cas d'exposition et les effets sur la santé humaine, en caractérisant la typologie des populations exposées et en mettant notamment l'accent sur le déclenchement de crises d'asthme ;
 - o Indiquer les circonstances et les voies d'exposition de ces cas en précisant les catégories des produits impliqués et les conditions d'utilisation (ex : utilisation d'« attaque » d'assainissement de la pièce ou utilisation continue, nombre de pulvérisations, temps d'aération de la pièce...)
 - o Compléter, si les données le permettent, par les cas issus d'autres réseaux de vigilance connus de l'Anses et le cas échéant par les travaux de l'Agence nationale de sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé (ANSM) sur les huiles essentielles médicinales ;
- Concernant la revue de la bibliographie :
 - o Analyser les données bibliographiques disponibles portant spécifiquement sur les sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles dans la lignée des travaux d'expertise sur les épurateurs d'air intérieur.

Les sprays et/ou diffuseurs visés par l'expertise sont des produits de consommation courante, à base d'huiles essentielles, sans combustion, et destinés au grand public pour un usage domestique. Le périmètre de ces travaux n'inclut pas l'efficacité de ces produits vis-à-vis des allégations des fabricants, y compris les allégations biocides.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

2.1. Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

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

Les travaux d'expertise ont été traités en deux parties :

- Partie A : Étude de toxicovigilance portant sur les cas d'exposition liés aux sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles portés à la connaissance des centres antipoison.
- Partie B : Revue de la bibliographie relative aux effets indésirables documentés dans la littérature scientifique et liés à l'utilisation de sprays ou diffuseurs à base d'huiles essentielles.

Pour la partie A, la collecte des remontées d'effets indésirables d'ordre dermato-allergiques a été réalisée auprès du Réseau de vigilance en dermatologie allergologie et Groupe d'études et de recherches en dermato-allergologie (Revidal-Gerda)¹. Des experts allergologues et pneumologues, membres du réseau d'experts de l'Anses, ont été sollicités ainsi que l'observatoire

¹ <http://www.gerda-assoc.com>

national des asthmes professionnels (ONAP). Ces sollicitations n'ont apporté aucune donnée pertinente pour cette étude.

Pour la partie B, une synthèse et une analyse critique de la littérature scientifique ont été réalisées en vue de déterminer si les huiles essentielles, utilisées *via* des sprays ou diffuseurs, peuvent avoir des effets néfastes sur la santé. Une collecte complémentaire d'informations auprès de différents acteurs a également été réalisée par l'intermédiaire :

- d'auditions notamment de fabricants de sprays ou diffuseurs à base d'huiles essentielles, d'une association de consommateurs, de conseillers médicaux en environnement intérieur... ;
- d'une consultation des professionnels de santé utilisant des huiles essentielles en diffusion dans des établissements de santé.

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Évaluation des risques liés aux milieux aériens ». L'Anses a confié l'expertise au groupe de travail « Vigilance des produits chimiques » pour l'instruction de la partie A et à plusieurs rapporteurs externes l'instruction de la partie B. Les travaux ont été présentés au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques entre le 7 février 2019 et le 17 décembre 2019. Ils ont été adoptés par le CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens » réuni le 16 janvier 2020.

2.2. Prévention des risques de conflit d'intérêts

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

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

2.3. Méthode d'expertise

2.3.1. Étude de toxicovigilance (partie A)

Il s'agissait d'une étude descriptive rétrospective des cas d'exposition à des sprays ou diffuseurs à base d'HE rapportés au réseau des Centres antipoison (CAP). L'analyse des cas d'exposition a été réalisée pour la période du 1^{er} janvier 2011 au 8 mars 2019 (soit sur une durée de 8 ans et 3 mois), date de début et de fin de l'extraction des cas dans le Système d'information des centres antipoison (SICAP).

Les produits (mélanges, ingrédients, etc.) ont été recherchés dans la base nationale des produits et compositions (BNPC), thésaurus des produits ayant motivé une téléconsultation et/ou ceux faisant l'objet d'une obligation réglementaire de déclaration de composition.

Les produits retenus correspondaient à tous les dispositifs destinés à émettre des HE dans l'air dans le but d'assainir, de désodoriser, de purifier, etc., l'environnement. Il s'agissait donc de sprays, de pulvérisateurs, de dispositifs électriques ou de dispositifs passifs contenant une HE ou un mélange d'HE dont la concentration était égale ou supérieure à 1 %². Les cas sont issus de la base nationale des cas d'intoxication (BNCI) du SICAP, qui centralise les cas d'exposition collectés par les CAP français au cours de leur mission de réponse téléphonique à l'urgence toxicologique (RTU). Les cas ayant présenté au moins un symptôme de type respiratoire, dans le

² Il s'agit d'une concentration fixée par les experts, correspondant à un ajout intentionnel d'une huile essentielle ou d'un mélange d'huiles essentielles dans le produit afin d'assainir, purifier etc. l'air dans lequel elles sont émises.

cadre d'une utilisation d'un spray ou d'un diffuseur à base d'HE telle que préconisée dans la notice du produit (condition normale d'utilisation), ont été sélectionnés, relus par les experts toxicologues et ont fait l'objet d'une description plus approfondie.

2.3.2. Revue bibliographique (partie B)

Les publications ont été recherchées dans les bases de données bibliographiques Scopus et PubMed sans restriction de date en croisant plusieurs mots-clés regroupés en trois thèmes relatifs aux :

- huiles essentielles présentes dans des sprays ou diffuseurs : 50 plantes desquelles sont extraites les huiles essentielles ont été ciblées³ ;
- composés présents dans les huiles essentielles : « *terpene* », « *pinene* », « *limonene* », « *geraniol* », « *linalool* », « *citral* », « *volatile organic compounds* »⁴ ;
- effets sur la santé : « *allerg** », « *respiratory* », « *pulmonary* », « *lung* », « *thoracic disease* », « *sensitization* », « *rhinitis* », « *conjunctivitis* », « *neurotox** », « *adverse* ».

Les recherches bibliographiques ont été effectuées entre janvier et juillet 2019⁵.

L'ensemble des publications (1670) a ensuite été trié à partir des titres et résumés. Suite à ce premier tri, 200 articles et revues ont fait l'objet d'un deuxième tri sur la base de la lecture du texte intégral pour aboutir à une sélection de 69 publications d'intérêt, dont 46 ont fait l'objet d'une analyse car elles portaient spécifiquement sur la mesure d'émissions de sprays ou diffuseurs à base d'huiles essentielles ou sur l'étude d'effets néfastes ou l'absence d'effets sur la santé de ce type de produits.

Les publications non retenues portaient essentiellement sur :

- des notions de phytothérapie, s'intéressant à la plante entière et non à l'huile essentielle ;
- d'autres voies d'exposition que la voie inhalée ou par contact avec l'air ;
- des études *in vitro* ;
- la recherche d'une efficacité des huiles essentielles par rapport aux allégations des fabricants (action antibactérienne, antioxydante...) ;
- la description d'effets bénéfiques pour la santé. Dans ce cas, les publications portaient essentiellement sur d'autres voies d'exposition ou une utilisation à des fins thérapeutiques (traitement du rhume, par exemple), ou étaient uniquement axées sur une notion d'efficacité (action répulsive, par exemple).

Ce travail de bibliographie a été complété par la réalisation d'auditions afin de disposer d'informations complémentaires comme par exemple des retours d'expériences, des résultats d'études non publiés dans des revues à comité de lecture, des données de composition, ou bien encore des informations relatives à des travaux de recherche actuellement en cours⁶ et ciblant notamment l'utilisation de sprays et/ou diffuseurs domestiques à base d'HE.

³ Les 50 plantes ont été choisies sur la base des compositions des sprays assainissants dont l'étiquetage avait été relevé dans l'étude de marché réalisée dans le cadre des travaux d'expertise sur les techniques d'épuration d'air intérieur (Anses 2017).

⁴ La liste des mots-clés des composés présents dans les huiles essentielles n'est pas exhaustive ; elle ne comprend que les composés les plus fréquemment retrouvés dans les huiles essentielles.

⁵ À l'occasion de la dernière mise à jour de la recherche bibliographique en juillet 2019, 4 plantes ont été ajoutées sur la base des données complémentaires de composition des produits extraits de la base nationale des produits et compositions (BNPC) et faisant l'objet de l'étude de toxicovigilance.

⁶ Projets de recherche PRESSENS et ESSENTIEL, lauréats de l'APR CORTEA 2017 de l'Ademe.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES, DU GT ET DES EXPERTS RAPPORTEURS

3.1. Synthèse des résultats

L'instruction des travaux d'expertise en deux parties a conduit à la rédaction de deux rapports d'expertise distincts, l'un relatif à l'étude de toxicovigilance et l'autre relatif à la revue bibliographique. Les résultats présentés ci-dessous sont une synthèse des deux rapports.

3.1.1. Résultats de l'étude de toxicovigilance

L'extraction a permis d'identifier 504 produits contenant une ou plusieurs des 82 substances naturelles complexes de type huiles essentielles. Les 3 HE les plus souvent retrouvées dans les produits identifiés étaient celles de lavandin, d'orange douce et de pin sylvestre. Le tableau de l'Annexe 1 présente les principales HE dans les compositions retenues (nombre de compositions en contenant > 20).

Concernant les cas, 4114 cas ont été rapportés aux centres antipoison parmi lesquels 1432 étaient symptomatiques et 140 cas présentaient au moins un symptôme de type respiratoire.

Parmi les 1432 cas d'exposition humaine symptomatique aux sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles, 638 étaient de sexe masculin et 794 de sexe féminin (sex-ratio H/F = 0,8), indiquant une prépondérance féminine dans les cas enregistrés. *A contrario*, pour les plus jeunes enfants âgés de 0 à 4 ans, le sex-ratio était inversé (1,4 avec 411 garçons et 284 filles), indiquant une prépondérance des expositions chez les jeunes garçons.

L'âge n'était pas renseigné pour 39 cas. L'âge médian était de 5 ans, allant de quelques jours après la naissance à 94 ans.

Concernant les circonstances d'exposition accidentelles, les défauts de perception du risque c'est-à-dire l'incapacité du patient à analyser la dangerosité potentielle de la situation (enfant en bas âge, personne démente, patient ayant un autre trouble neuropsychiatrique) représentaient 50,3 % des circonstances, typiquement celles des intoxications des enfants. Les circonstances d'exposition codées en « erreurs thérapeutiques » selon le thésaurus du SICAP correspondaient en pratique majoritairement à des mésusages ou des confusions de conditionnement entre deux produits, représentaient 16,5 % des circonstances.

La voie d'exposition orale/buccale était prépondérante. En effet, 48,2 % des personnes avaient été exposées par voie orale/buccale seule ou associée à une autre voie, 34,5 % par voie oculaire seule ou associée, 17,3 % par voie cutanée seule ou associée et enfin 11,5 % par voie respiratoire seule ou associée.

Parmi les 1432 cas décrits, les atteintes digestives étaient les plus fréquentes. En effet, au moins un symptôme digestif avait été rapporté pour 588 cas (41,1 %). Les autres classes de symptômes les plus fréquemment rencontrés étaient des atteintes oculaires (36,3 % des cas) et cutanées (14,5 % des cas). Les atteintes respiratoires représentaient 9,8 % des cas. D'autres classes de symptômes (signes cardiovasculaires, neurosensoriels ou encore psychiques) étaient rapportées dans moins de 2 % des cas.

Dans cette étude, 1387 cas étaient de gravité faible, 37 cas étaient de gravité moyenne et 8 cas étaient de gravité forte⁷. Pour ces derniers, trois cas correspondaient à des conditions normales

⁷ La méthode d'évaluation de la gravité en toxicovigilance, qui s'échelonne en 5 niveaux allant d'une gravité nulle (absence de symptômes) au décès du cas, est adaptée du « Poisoning Severity Score (PSS) » pour les intoxications aiguës : Persson H, Sjöberg G, Haines J, Pronczuk de Garbino J. 1998. Poisoning Severity Score: Grading of acute poisoning. *J Toxicology - Clinical Toxicology*; 36:205-13. Document consulté sur le site : <http://www.who.int/ipcs/poisons/pss.pdf> »

d'utilisation, c'est-à-dire telles que recommandées par le fabricant. Dans 2 cas, l'exposition résultait d'une confusion entre le flacon d'HE et un médicament. Deux autres cas correspondaient à une explosion du flacon sans information sur les circonstances de cet accident. Enfin, le dernier cas correspondait à une ingestion accidentelle par un enfant.

Parmi les 1432 cas symptomatiques, 140 cas (9,8 %) présentaient au moins un signe de type respiratoire. Après relecture de l'ensemble de ces cas et exclusion des expositions accidentelles ne correspondant pas à une condition normale d'utilisation du produit, 32 cas ont été retenus.

Parmi ces 32 cas, 25 cas ont été exposés dans la population générale. L'utilisation de sprays ou diffuseurs à base d'HE avait entraîné une irritation des voies aériennes supérieures (n = 10), la survenue de toux (n = 8), une dyspnée (n = 5), survenant le plus souvent rapidement après exposition.

Les cas étaient de gravité faible (23 cas), moyenne (1 cas) et forte (1 cas).

Le cas de gravité forte correspondait à un jeune homme de 16 ans, dont la mère avait pulvérisé un spray aux huiles essentielles à son domicile (2 pulvérisations dans chaque pièce) dans le but de le désinfecter. Celui-ci, présentant des antécédents d'allergies aux pollens de cyprès et d'œdème de Quincke, avait fait une réaction 10 minutes après l'exposition : œdème de Quincke, difficultés sévères à respirer. L'évolution avait été favorable après hospitalisation et prise de corticoïdes.

Par ailleurs, en plus de ces 25 cas exposés dans la population générale, 7 personnes exposées dans des circonstances professionnelles ont été retenues parmi les 140 cas d'exposition ayant présenté au moins un symptôme respiratoire suite à l'utilisation de sprays ou diffuseurs à base d'huiles essentielles. La totalité des cas était de gravité faible, ayant présenté principalement des toux et des irritations des voies aériennes supérieures.

3.1.2. Résultats de la revue bibliographique

Composition des huiles essentielles

Une huile essentielle est un mélange de 20 à 200 composés organiques.

Il existe une variabilité dans les concentrations des constituants des HE pour une même espèce de plante, due à des facteurs tels que l'environnement de la plante, les facteurs génétiques, les conditions de croissance, de récolte, et les techniques de distillation. Les huiles essentielles contiennent principalement deux groupes chimiques :

- les terpènes (monoterpènes, sesquiterpènes, diterpènes) ;
- les composés aromatiques, moins abondants que les terpènes.

Ces substances sont des composés organiques volatils (COV) ou semi-volatils (COSV).

Émissions dans l'air suite à l'utilisation de sprays/diffuseurs à base d'HE

Peu d'études visant à mesurer les composés émis par les sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles ont été identifiées dans le cadre des travaux d'expertise. Seulement cinq études ont été retenues.

Lorsque les huiles essentielles sont dispersées au moyen de sprays ou de diffuseurs, plusieurs composés sont émis directement dans l'air. Ces composés primaires sont en particulier des terpènes, qui peuvent ensuite réagir avec des oxydants présents dans l'air, notamment l'ozone (plus particulièrement en période estivale), pour former des aérosols organiques secondaires (AOS) ou du formaldéhyde et du peroxyde d'hydrogène. Ces composés sont présents en concentrations variables selon divers paramètres, notamment le taux de renouvellement de l'air. Ils peuvent aussi être transformés par adsorption sur différentes surfaces présentes dans l'espace intérieur (réaction dite hétérogène).

Même si les protocoles d'essai étaient différents et la mise en œuvre des produits dépendante des diverses recommandations des fabricants, toutes les études permettaient d'observer une forte augmentation de la concentration en COV à la suite de l'utilisation de produits contenant des huiles essentielles (concentrations maximales de l'ordre du mg/m³, atteintes trente à soixante minutes après utilisation).

Cependant, les mesures étaient généralement effectuées sur des pas de temps relativement courts (1 à 5 heures), ne permettant pas d'évaluer correctement l'exposition des consommateurs en conditions réelles d'utilisation de ce type de produits. Par ailleurs, il est probable que les méthodes analytiques utilisées⁸ sous-estiment le nombre et les concentrations des composés organiques, en particulier s'agissant des substances les moins volatiles.

Parmi les substances mesurées après utilisation de sprays/diffuseurs à base d'HE, le limonène, le linalol et l'eucalyptol étaient les COV les plus émis. Pour ces trois substances, aucune donnée de toxicité par voie respiratoire n'a pu être identifiée dans les bases de données classiques⁹.

Enfin, deux projets de recherche en cours, PRESSENS et ESSENTIEL, dont les livrables seront rendus à l'été 2020, devraient permettre de compléter utilement les premiers éléments collectés :

- Le projet PRESSENS¹⁰ vise à évaluer les émissions de composés volatils et particulaires par les désodorisants non combustibles utilisés dans les environnements intérieurs (parmi lesquels des sprays/diffuseurs à base d'HE), avec trois objectifs :
 - o définir un protocole d'essai robuste et reproductible ;
 - o évaluer les émissions ;
 - o évaluer les risques sanitaires.
- Le projet ESSENTIEL¹¹ vise à évaluer les émissions et la réactivité des terpènes contenus dans des produits ménagers à base d'huiles essentielles (13 produits et 3 sprays/diffuseurs différents). L'adsorption des terpènes émis par les HE sur les surfaces et différents types de matériaux (réactivité en phase hétérogène) qui sont présents dans les environnements intérieurs, comme les plaques de plâtre, les revêtements de sols, les tissus sont également étudiés dans ce projet.

Effets sur la santé rapportés dans la littérature

Très peu de données sur des effets néfastes chez l'Homme après une exposition aux huiles essentielles diffusées ou vaporisées dans l'air étaient disponibles dans les 17 publications qui ont pu être identifiées.

Seule une étude a été conduite sur un mélange d'huiles essentielles (étude de tolérance chez des sujets asthmatiques). Les autres publications portaient sur une exposition à une seule huile essentielle (1 revue et 9 cas cliniques), à des composés des huiles essentielles (5 études expérimentales) ou à des terpènes oxydés (1 étude).

L'étude de tolérance réalisée chez des sujets asthmatiques exposés durant un mois à un mélange d'huiles essentielles n'a pas montré d'effets sur l'asthme. Plusieurs limites méthodologiques, non discutées par les auteurs, ont été identifiées et en particulier, l'absence d'analyse statistique de l'augmentation de différents symptômes d'irritation (nez/yeux/gorge) au cours de l'étude, et le

⁸ Dans les études analysées, la méthode de quantification n'est pas toujours précisée ; or, la semi-quantification avec des facteurs de réponse spécifiques du toluène peut conduire à sous-estimer des concentrations importantes.

⁹ Référencées dans l'annexe 6 du rapport d'expertise « revue bibliographique ».

¹⁰ PRESSENS est coordonné par le CSTB, en partenariat avec le Laboratoire Chimie Environnement (LCE) de Marseille et l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris) pour l'analyse des risques sanitaires. Ce projet est financé par l'Ademe.

¹¹ ESSENTIEL est coordonné par l'École nationale supérieure Mines-Télécom Lille-Douai, en association avec le CSTB. Ce projet est financé par l'Ademe.

faible nombre de participants (n=25), paramètres qui ne permettent pas d'interpréter correctement les résultats. Un lien d'intérêt avec le fabricant du spray testé a par ailleurs été déclaré.

Les effets sur la santé décrits dans les autres publications étaient des symptômes respiratoires (asthme, rhinite), cutanés (dermatite de contact aéroportée, phototoxicité) ou généraux (céphalée, nausées, somnolence) chez des personnes sensibilisées ou non, exposées en milieu professionnel ou non.

Concernant les études expérimentales animales, seules 25 publications ont été identifiées et analysées. Les publications portaient sur une exposition à une seule HE (2 études), sur une exposition à des composés des HE (8 études) ou à leurs produits d'oxydation (15 études).

Aucune publication portant sur l'étude d'effets néfastes chez l'animal d'un mélange d'huiles essentielles après inhalation ou administration intra-trachéale n'a été identifiée.

Un élément concordant dans l'ensemble des études recensées est l'effet irritant sensoriel de l' α -pinène et du 3-carène (composés des HE) et des produits d'oxydation par l'ozone du limonène, de l' α -pinène et de l'isoprène.

Seulement six études étaient en lien avec la sensibilisation :

- une étude sur l'impact de la sensibilisation cutanée à un terpène sur la réactivité bronchique à ce même terpène (3-carène) ;
- trois études sur la capacité de certains terpènes à se comporter comme des pré-haptènes (α -terpinène, géraniol, acétate de linalyle, linalol et β -caryophyllène) ;
- une étude sur le potentiel de sensibilisation respiratoire de certains terpènes après inhalation (limonène, citral, isoeugénol, linalol et salicylate de benzyle) ;
- une étude sur l'effet de l'inhalation de produits d'oxydation des terpènes sur la sensibilisation et l'inflammation respiratoires à un allergène.

Enfin, il est à noter que, dans les études recensées, les animaux étaient exposés à des doses uniques et fortes par rapport aux concentrations observées dans des conditions réelles et que ces études ne permettent pas de conclure sur des effets à long terme.

3.2. Conclusions

Concernant l'étude de toxicovigilance menée, les conclusions sont les suivantes :

Les symptômes observés dans les cas colligés par les Centres antipoison (CAP) étaient en grande majorité de faible gravité et rapidement résolutifs après arrêt de l'exposition, éventuellement avec l'aide d'un traitement symptomatique léger. En dehors de situations accidentelles ou de confusion de conditionnement, l'utilisation dans des conditions normales était à l'origine de symptômes irritatifs des yeux, de la gorge et du nez et/ou des voies aériennes supérieures. La présence de toux et de dyspnée pouvait suggérer une exposition par voie respiratoire. Il n'a pas été possible d'évaluer si la localisation des symptômes observés pouvait être corrélée avec la taille des gouttelettes émises par ces sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles (HE), en raison de l'absence d'informations de la part des fabricants sur la granulométrie des aérosols émis par les sprays et diffuseurs.

Ces symptômes irritatifs pourraient être liés aux HE contenues dans ces mélanges. La Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) indique que les produits riches en phénols ou en cétones, substances irritantes pour les voies respiratoires, sont inadaptés à la diffusion ou à l'inhalation, comme la cannelle de Ceylan, l'estragon, le clou de girofle, le thym à thymol, l'eucalyptus mentholé, la sauge officinale, le thuya,

l'armoise et la menthe poivrée. Certaines de ces huiles essentielles étaient mentionnées dans la composition des mélanges associés à des cas ayant présenté des symptômes respiratoires.

Ces symptômes irritatifs pourraient également être liées à la présence de co-formulants irritants utilisés intentionnellement, comme les ammoniums quaternaires, la L-menthone ou l'éthanol présents dans plusieurs mélanges à des concentrations pouvant aller jusqu'à plus de 50 %. Ces irritations pouvaient également être liées à la présence de co-formulants issus de la technique d'extraction des HE utilisée, certaines faisant intervenir des solvants et ne faisant pas l'objet d'une déclaration réglementaire obligatoire dans la Base nationale des produits et compositions (BNPC). Cette étude de toxicovigilance n'a finalement pas permis de déterminer l'imputabilité d'un ingrédient dans la survenue des symptômes observés.

En ce qui concernait les personnes ayant manifesté des symptômes respiratoires, le faible nombre de cas rapportés aux CAP pourrait être lié en partie à un faible recours aux CAP. En effet, les personnes appelleraient peu les CAP lors d'une réaction aiguë à un polluant irritant ou sensibilisant, privilégiant l'appel à un médecin pour une consultation physique. Ils pourraient aussi rapporter ces situations à leur médecin sans que ces cas ne soient notifiés à un CAP ou au portail de signalement des événements sanitaires indésirables. Enfin, les personnes atteintes de pathologies bronchiques chroniques pourraient se traiter spontanément sans recourir à un praticien, ne notifiant donc pas la survenue de symptômes respiratoires suite à l'utilisation de sprays ou diffuseurs à base d'HE. Ainsi, l'hypothèse d'une sous-déclaration de cas aux CAP peut être posée.

Pour les sprays et diffuseurs à base d'HE concernés dans les 25 cas ayant rapporté des symptômes respiratoires, les allégations et les précautions d'emploi indiquées par le fabricant montraient une grande diversité. Certains produits étaient commercialisés comme purifiants de l'air intérieur, parfumants ou encore neutralisateurs d'odeurs, avec ou sans action biocide. De même, les précautions d'emploi étaient hétérogènes. Pour certains produits, aucune précaution d'emploi n'a été retrouvée. En revanche, les produits disposant d'un statut biocide étaient ceux pour lesquels les précautions d'emploi sont les plus étayées notamment vis-à-vis de populations sensibles (femmes enceintes et allaitantes, jeunes enfants).

Les circonstances d'exposition accidentelles étaient majoritaires (97,5 %) et concernaient le plus souvent de jeunes enfants. Ce constat peut s'expliquer par l'inquiétude des parents qui appellent rapidement les CAP et par le fait que les jeunes enfants sont plus susceptibles de porter des produits à la bouche ou de manipuler des produits qui ne leur sont pas destinés. Par ailleurs, des cas de confusion de conditionnement entre un spray ou diffuseur à base d'HE et un médicament tel qu'un collyre ou un flacon de gouttes, ont été mis en évidence dans cette étude de toxicovigilance.

Concernant l'étude bibliographique conduite, les conclusions sont les suivantes :

- Considérant la revue bibliographique mise en œuvre sans restriction de date, il apparaît que la littérature scientifique disponible a peu investigué la thématique des effets sanitaires des sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles et des émissions qu'ils génèrent dans l'air. Au vu des objectifs de l'expertise conduite, 46 publications ont été identifiées comme pertinentes et ont fait l'objet d'une analyse. Les publications d'intérêt collectées concernaient soit la description d'émissions issues de sprays et/ou diffuseurs à base d'huiles essentielles, soit la description d'effet néfaste ou d'absence d'effet sur la santé.
- Concernant les émissions générées par des sprays et/ou diffuseurs à base d'huiles essentielles à usage domestique, il apparaît que l'utilisation de tels dispositifs peut constituer une source de pollution de l'air intérieur compte tenu du fait qu'ils émettent dans l'air différents composés organiques volatils (COV). Ces COV sont majoritairement des terpènes. Les

émissions produites varient en quantité et en nature de COV émis en fonction des sprays/diffuseurs utilisés.

- Certains des terpènes émis apparaissent être réactifs une fois émis dans l'atmosphère et sont susceptibles de s'oxyder et de former des aérosols organiques secondaires (AOS), du formaldéhyde et du peroxyde d'hydrogène, en concentrations variables selon différents paramètres atmosphériques comme par exemple la présence naturelle d'ozone dans l'air, d'espèces réactives de l'oxygène, ou le taux de renouvellement d'air.
- Les études disponibles dans la littérature scientifique et exploitées dans le cadre de ces travaux restent insuffisantes pour permettre de documenter de façon exhaustive le spectre des substances émises à partir de tels produits. De plus, les mesures réalisées sous-estiment probablement le nombre et les concentrations des composés organiques, en particulier pour les substances les moins volatiles.
- Outre les sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles, certaines publications documentaient également les émissions produites par des désodorisants contenant des parfums de synthèse. Il ressort de ces études que les émissions de ces désodorisants sont assez similaires aux émissions des produits contenant exclusivement des huiles essentielles. L'ensemble de ces produits émet des COV dont plusieurs sont communs à ceux des HE. Les quantités et la nature des substances émises dépendent des compositions initiales des différents produits.
- Une unique étude disponible dans la littérature scientifique s'est intéressée à l'impact sur la santé humaine de l'utilisation d'un spray formulé à partir de plusieurs dizaines d'huiles essentielles. Elle concluait à la bonne tolérance aux huiles essentielles de personnes présentant un asthme léger ou modéré. L'analyse critique de cette étude a mis en évidence plusieurs limites méthodologiques. Ces limites et le caractère actuellement unique de cette étude ne permettent pas d'affirmer la bonne tolérance du produit testé chez des personnes asthmatiques.
- Outre l'étude citée ci-dessus, seules 17 publications documentaient des effets néfastes sur la santé humaine en lien avec la présence dans l'air de substances issues de l'utilisation d'une seule huile essentielle ou de terpènes isolés. Peu nombreuses, ces études ne concernaient par ailleurs qu'un faible nombre de sujets et n'apparaissaient pas représentatives de l'utilisation de sprays ou diffuseurs contenant des HE. Il est à noter cependant qu'une majorité de ces études rapportaient des effets respiratoires, cutanés ou généraux, qui apparaissent ici comme des signaux d'intérêt.
- Enfin, 25 publications d'études expérimentales animales ont également été identifiées et analysées dans le cadre de ces travaux. Aucune ne portait sur des effets associés à une exposition à un mélange d'huiles essentielles ; les études disponibles portaient sur des effets observés suite à une exposition à une huile essentielle, des terpènes ou bien des produits d'oxydation des terpènes. Il ressort de ces études que certains terpènes et des produits issus de leur oxydation présentent des effets irritants sensoriels chez l'animal.

En résumé, la littérature scientifique disponible sur les sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles est insuffisante pour que des conclusions puissent être tirées. Les publications analysées et les éléments qui en sont extraits fournissent cependant des signaux qui appellent à la vigilance. Si l'on ne peut conclure en l'état actuel des connaissances de façon certaine à l'induction d'effets néfastes sur la santé à l'échelle d'une population ou d'un sous-groupe de population qui serait vulnérable, on ne peut pas conclure non plus à l'absence d'effets.

3.3. Recommandations du CES

En préambule, le CES insiste sur le fait que l'utilisation de sprays et/ou diffuseurs domestiques à base d'huiles essentielles peut constituer une source de pollution de l'air intérieur compte tenu des émissions de COV générés et des produits secondaires que ces COV peuvent contribuer à former dans l'air intérieur.

Les COV générés par de tels sprays et diffuseurs viennent s'ajouter aux COV de même nature déjà présents dans l'air intérieur et provenant d'autres sources, telles que les éléments de mobilier et de construction, l'utilisation de produits d'entretien ou encore l'utilisation de produits cosmétiques.

De plus, l'origine naturelle de ces différents COV ne signifie pas qu'ils n'ont pas d'effet néfaste sur la santé. En effet, la toxicité d'une substance, qu'elle soit d'origine naturelle ou bien synthétique, est intrinsèquement liée à sa nature chimique et non à son origine.

Par ailleurs, la problématique relative à l'émission de COV à partir de sprays et/ou diffuseurs dans les environnements intérieurs est plus large que le simple segment concernant les seuls produits formulés à base d'huiles essentielles. Toutes les préparations revendiquant des propriétés parfumantes, assainissantes ou désodorisantes, et dont les compositions qualitatives et quantitatives sont variables, sont à l'origine d'émissions de COV dans l'air intérieur. Certains de ces COV peuvent présenter des propriétés irritantes ou sensibilisantes par voie respiratoire.

Recommandations en matière de prévention

Le CES rappelle que pour prévenir des risques liés à une mauvaise qualité de l'air intérieur, il convient en premier lieu de limiter les sources de polluants intérieurs, et en second lieu de ventiler et aérer les espaces clos. Cette recommandation s'applique également à l'utilisation de sprays ou diffuseurs à base d'huiles essentielles.

De façon générale, et au même titre que les produits détergents ou les médicaments, le CES recommande que les sprays ou diffuseurs ainsi que les flacons à base d'HE restent hors de portée des jeunes enfants.

Recommandations pour les pouvoirs publics

Le CES attire l'attention des pouvoirs publics sur la nécessité de mieux informer sur les précautions d'utilisation de sprays ou diffuseurs à base d'huiles essentielles, en particulier les personnes atteintes de maladies respiratoires chroniques telles que l'asthme, en raison des substances irritantes potentiellement émises par ces produits.

Recommandations pour les professionnels de santé

Le CES recommande d'améliorer le recueil et le suivi des cas ayant présenté des symptômes respiratoires ou cutanés suite à l'utilisation de sprays ou diffuseurs à base d'HE *via* la remontée des signalements par les médecins (généralistes, pédiatres, pneumologues, allergologues...) auprès des CAP ou du portail de signalement des événements sanitaires indésirables.

Par ailleurs, en cas de survenue d'une dermatite de contact, considérant la possibilité d'une exposition *via* l'air, la recherche d'une utilisation de sprays ou diffuseurs à base d'HE devrait faire

l'objet d'un interrogatoire systématique, en particulier chez les personnes présentant des tests épicutanés positifs aux substances parfumantes sensibilisantes.

Recommandations en matière d'acquisition de connaissances

Face au manque de données disponibles sur les sprays et diffuseurs domestiques à base d'huiles essentielles, le CES insiste sur la nécessité d'engager de nouvelles études indépendantes sur ce type de produits afin de :

- mieux caractériser les émissions à long terme de composés organiques, ainsi que la formation secondaire de formaldéhyde et d'aérosols organiques secondaires ;
- mieux caractériser les potentiels effets néfastes sur la santé, à court et à long terme, des huiles essentielles utilisées seules et en mélange.

De telles études pourront utilement s'inscrire dans la continuité des travaux de recherche lauréats de l'appel à projets de recherche CORTEA 2017 de l'Ademe (projets PRESSENS et ESSENTIEL). Ces travaux sont actuellement en cours et leurs résultats devraient être disponibles au second semestre 2020.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions et recommandations du CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » présentées ci-dessus.

Si l'étude de toxicovigilance et la revue bibliographique ont mis en évidence quelques effets indésirables dont des symptômes irritatifs et des effets respiratoires à la suite de l'utilisation de sprays ou diffuseurs à base d'huiles essentielles, le faible nombre de cas rapportés aux CAP et le peu de publications identifiées dans la littérature scientifique sont insuffisants pour que des conclusions puissent être tirées. Concernant les émissions liées à l'usage de tels sprays ou diffuseurs et leurs potentiels effets sur la santé, un réel manque d'informations dans la littérature scientifique est mis en avant. Il convient donc d'acquérir des connaissances sur ce sujet.

En complément, l'agence souligne que certains sprays dits « assainissants » contenant des huiles essentielles revendiquent une action biocide : actions désinfectantes (Type de produits TP2) en plus d'actions insecticides, acaricides (TP18) et répulsives (TP19). L'action désinfectante ou assainissante du produit est souvent mise en avant pour alléger l'action purifiante de l'air intérieur, et une action acaricide est également évoquée pour supprimer les sources d'allergie dans les domiciles (allergies aux acariens notamment).

Ces produits sont par conséquent soumis au règlement européen (UE) n°528/2012 relatif à la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides. Ils doivent donc contenir des substances actives approuvées ou encore en cours d'examen. Ils sont actuellement mis sur le marché sans avoir besoin d'une autorisation préalable pendant la période dite « transitoire », correspondant à la phase de finalisation de l'évaluation des substances actives biocides. À terme, ils devront faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) qui sera basée sur la démonstration, d'une part de l'efficacité du produit contre les cibles revendiquées, et d'autre part d'un risque acceptable pour l'homme et l'environnement. La fin du programme d'examen des substances actives inscrites au programme d'examen des substances est prévue pour 2024.

Par ailleurs, même si peu de cas professionnels étaient rapportés dans cette étude, l'exposition répétée des personnels du nettoyage et de la propreté à plusieurs catégories de produits dont certains contenant des HE peut constituer une source d'effets, notamment irritants, qu'il

conviendrait de mieux maîtriser. Dans son bilan de mi-mandat, fin 2015, le CES « Evaluation des risques chimiques liés aux articles et produits de consommation » de l'Agence avait émis la proposition d'investiguer plus particulièrement la question des expositions chroniques des professionnels aux produits d'entretien. En réponse à cette proposition, l'Anses s'est autosaisie en date du 24 janvier 2019 afin d'investiguer les risques sanitaires pour les professionnels du nettoyage et de la propreté en situation de poly-exposition, en France. Cette expertise a été mise en œuvre selon deux phases successives avec des objectifs distincts :

- l'objectif de la première phase sera de parvenir à investiguer de manière approfondie la filière du nettoyage et de la propreté en France du point de vue des risques sanitaires pour les travailleurs, et plus particulièrement pour les travailleurs du secteur du nettoyage intervenant dans les locaux administratifs ;
- puis de procéder éventuellement à une évaluation des risques pour une (ou plusieurs) situation(s) (ou population(s)) identifiée(s) comme prioritaire, lors d'une seconde phase d'expertise.

Un rendu de ces travaux (phase 1) est attendu sous la forme d'un rapport intermédiaire au cours du premier semestre 2020.

Dr Roger Genet

MOTS-CLES

Huile essentielle, terpènes, composés organiques volatils, sprays, diffuseurs, aérosol ; émissions, air intérieur, irritants, asthme, effets respiratoires, sensibilisation, inhalation

Essential oil, terpenes, volatile organic compounds, sprays, diffusers, aerosol, emissions, indoor air, irritants, asthma, respiratory effects, sensitization, inhalation

ANNEXE 1

Tableau 1 : Principales huiles essentielles contenues dans les compositions des produits retenus pour l'étude (source : BNPC)

Huiles essentielles	Nombre de mélanges concernés
HUILE ESSENTIELLE DE LAVANDIN	210
HUILE ESSENTIELLE D'ORANGE DOUCE (CITRUS SINENSIS)	198
HUILE ESSENTIELLE DE PIN SYLVESTRE	124
HUILE ESSENTIELLE D'EUCALYPTUS GLOBULUS	119
HUILE ESSENTIELLE DE CITRON	116
HUILE ESSENTIELLE DE LAVANDE	91
HUILE ESSENTIELLE DE MENTHE POIVREE	71
HUILE ESSENTIELLE DE MANDARINE	70
HUILE ESSENTIELLE DE CLOU DE GIROFLE	64
HUILE ESSENTIELLE DE PATCHOULI	60
HUILE ESSENTIELLE DE CITRON VERT	59
HUILE ESSENTIELLE DE CITRONNELLE	56
HUILE ESSENTIELLE DE PETIT GRAIN BIGARADE	53
HUILE ESSENTIELLE DE LITSEA CUBEBA	51
HUILE ESSENTIELLE DE GERANIUM	50
HUILE ESSENTIELLE DE CEDRE	49
HUILE ESSENTIELLE D'YLANG YLANG	38
HUILE ESSENTIELLE DE THYM	37
HUILE ESSENTIELLE D'EUCALYPTUS RADIATA	35
HUILE ESSENTIELLE DE CANNELLE (CINNAMOMUM ZEYLANICUM)	28
HUILE ESSENTIELLE DE CYPRES (CUPRESSUS SEMPERVIRENS)	24
HUILE ESSENTIELLE DE MENTHE VERTE	23
HUILE ESSENTIELLE DE BERGAMOTE	21
HUILE ESSENTIELLE DE NIAOULI (MELALEUCA VIRIDIFLORA)	20
HUILE ESSENTIELLE DE PALMAROSA (CYMBOPOGON MARTINII)	20
HUILE ESSENTIELLE DE SAUGE SCLAREE	20

Exposition aux sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles

Etude des cas rapportés aux Centres antipoison entre le 1^{er} janvier 2011 et le 8 mars 2019

**Demande de la Direction générale de la santé
Saisine 2018-SA-0145**

RAPPORT d'étude de toxicovigilance

Groupe de travail « Vigilance des produits chimiques »

Décembre 2019

Mots clés

Huile essentielle, spray, diffuseur, aérosol, effets respiratoires

Présentation des intervenants

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

GRUPE DE TRAVAIL « VIGILANCE DES PRODUITS CHIMIQUES »

Président

M. Jean-Marc SAPORI – Médecin toxicologue – Praticien hospitalier - Centre Antipoison et de Toxicovigilance de Lyon – Hospices civils de Lyon

Membres

Mme Catherine ARTIGOU – Médecin dermatologue et allergologue - Membre du Réseau de vigilance en dermatologie allergologie - Paris

M. Jean-Luc BOURRAIN – Médecin allergologue et dermatologue – Coordinateur du Réseau de vigilance en dermatologie allergologie (Revidal) et administrateur de la plateforme Internet Advicemédica - Praticien hospitalier - CHU de Montpellier

M. Jean-Dominique DEWITTE – Médecin pneumologue au Centre de consultation de pathologie professionnelle de Brest – Praticien hospitalier - Professeur des universités en santé au travail - Université de Brest - Président de la Société Française de Médecine du Travail (a démissionné en février 2019)

M. Jérôme LANGRAND – Responsable de l'unité de toxicovigilance – Centre de consultation de pathologie professionnelle de Paris Fernand Widal - Praticien hospitalier - Centre antipoison de Paris

M. Jean-Pierre LEPOITTEVIN - Professeur des universités – Membre du Réseau de vigilance en dermatologie allergologie - Directeur du laboratoire de dermatochimie - Université de Strasbourg

M. Gaël LE ROUX – Pharmacien - Assistant hospitalo-universitaire - Centre antipoison d'Angers (a démissionné en juillet 2018)

M. David LUCAS – Médecin du travail – Praticien hospitalier - Centre de consultation de pathologie professionnelle de Brest (a intégré le groupe de travail en février 2019)

M. Stéphane MALARD – Médecin – Centre antipoison et Centre de consultation de pathologie professionnelle de Paris Fernand Widal – Médecin conseil - INRS

M. Jacques MANEL – Médecin toxicologue – Praticien hospitalier – Centre antipoison Est – CHU de Nancy

Mme Géraldine MEYER – Médecin – Praticien Hospitalier – Centre antipoison d'Angers (a intégré le groupe de travail en septembre 2018)

M. Patrick NISSE – Médecin – Praticien hospitalier - Responsable unité fonctionnelle de toxicovigilance - Centre antipoison de Lille

Mme Christine TOURNOUD – Médecin toxicologue – Praticien hospitalier – Centre antipoison Est – CHU de Nancy

RAPPORTEURS DU GT

Mme Catherine ARTIGOU – Médecin dermatologue et allergologue - Membre du Réseau de vigilance en dermatologie allergologie – Paris

M. Jacques MANEL – Médecin toxicologue – Praticien hospitalier – Centre antipoison Est – CHU de Nancy

M. Jean-Marc SAPORI – Médecin toxicologue – Praticien hospitalier - Centre Antipoison et de Toxicovigilance de Lyon – Hospices civils de Lyon

Mme Christine TOURNOUD – Médecin toxicologue – Praticien hospitalier – Centre antipoison Est – CHU de Nancy

PARTICIPATION ANSES

Coordination et contribution scientifique

Chloé GREILLET – Chargée d'études en toxicovigilance – Direction Alertes et vigilances sanitaires

Cécilia SOLAL – Pharmacien toxicologue – Direction Evaluation des risques

Contribution scientifique

Juliette BLOCH – Médecin – Directrice de la Direction Alertes et vigilances sanitaires

Marie-Odile RAMBOURG – Chargée de mission – Direction d'évaluation des produits réglementés

Christophe ROUSSELLE – Toxicologue – Chef de l'unité Evaluation des substances chimiques

Secrétariat administratif

Séverine BOIX

Patricia RAHYR

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
Synthèse	7
Sigles et abréviations	8
Liste des tableaux	9
Liste des figures	9
1 Contexte, objectifs et modalités de réalisation des travaux.....	10
1.1 Contexte.....	10
1.2 Objectifs.....	10
1.3 Modalités de réalisation des travaux : moyens mis en œuvre et organisation.....	10
1.4 Prévention des risques de conflit d'intérêts	11
2 Matériel et méthodes.....	12
2.1 Période de l'étude	12
2.2 Sources de données	12
2.2.1 Base des agents	12
2.2.2 Base des cas	12
2.3 Sélection des agents.....	12
2.4 Définition et critères de sélection des cas d'intérêt	13
2.5 Méthodes d'évaluation des cas d'exposition	13
2.5.1 Imputabilité.....	13
2.5.2 Gravité.....	14
2.5.3 Plan d'analyse.....	15
3 Résultats.....	16
3.1 Description des agents.....	16
3.1.1 Hiérarchies.....	16
3.1.2 Liste des huiles essentielles	16
3.1.3 Liste des co-formulants pour les cas graves et les cas ayant présenté au moins un symptôme respiratoire	17
3.2 Description des cas	17
3.3 Description générale des cas symptomatiques (n=1432).....	18
3.3.1 Age et sexe	18
3.3.2 Répartition temporelle.....	19
3.3.3 Circonstances d'exposition	21
3.3.4 Lieu d'exposition	22
3.3.5 Voies d'exposition	22
3.3.6 Symptômes des cas par voies d'exposition.....	23
3.3.7 Gravité.....	26
3.4 Cas ayant présenté des symptômes respiratoires en condition normale d'utilisation (n=25)	29

3.4.1	Description des agents	29
3.4.2	Description générale des cas (n=25).....	30
4	Sollicitation du Revidal-Gerda	40
4.1	Présentation du réseau.....	40
4.2	Retours du réseau.....	40
5	Discussion	41
6	Conclusion	43
ANNEXES		44
Annexe 1	: Saisine	45
Annexe 2	: Définition des items du thésaurus relatifs aux signes et symptômes respiratoires dans SICAP v5	47
Annexe 3	: Huiles essentielles contenues dans les compositions	50
Annexe 4	: Circonstances d'exposition accidentelles conformément aux définitions du thésaurus dans SICAP v5.....	52
Annexe 5	: Définition des items du thésaurus relatif aux circonstances d'exposition dans SICAP v5.....	53
Annexe 6	: Description des lieux d'exposition	55
Annexe 7	: Description des voies d'exposition	56
Annexe 8	: Description des classes de symptômes et signes cliniques associés toutes voies d'exposition confondues.....	57
Annexe 9	: Description des classes de symptômes et signes cliniques associés pour les voies orale/buccale, oculaire, respiratoire et cutanée seule.....	60
Annexe 10	: Classe de symptômes observés en fonction des voies d'exposition aux sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles des cas symptomatiques collectés par les centres antipoison et de toxicovigilance en France du 1er janvier 2011 à 08 mars 2019	66
Annexe 11	: Description des symptômes présenté par les 25 cas ayant présenté des signes respiratoires dans des conditions normales d'utilisation du produit	67
Annexe 12	: Allégations et précautions d'emploi relatives aux 15 agents responsables des cas ayant présenté des symptômes respiratoires.....	68

Synthèse

L'Anses a été saisie en juin 2018 par la Direction générale de la santé (DGS) et la Direction générale de la prévention des risques (DGPR) afin de conduire une étude de toxicovigilance relative aux sprays et diffuseurs assainissants à base d'huiles essentielles (HE). L'objectif était de décrire les cas en mettant notamment l'accent sur le déclenchement de crises d'asthme.

L'extraction a permis d'identifier 504 agents contenant une ou plusieurs des 82 HE. Les 3 HE les plus souvent retrouvées étaient celles de lavandin, d'orange douce et de pin sylvestre.

Entre le 1^{er} janvier 2011 et le 8 mars 2019, 4114 cas ont été rapportés parmi lesquels 1432 symptomatiques. Parmi ces cas, le sex-ratio H/F était de 0,8, indiquant une prépondérance féminine hormis pour les plus jeunes enfants (0 à 4 ans). Les défauts de perception du risque (intoxications des enfants) représentaient 50,3% des circonstances. Les erreurs thérapeutiques (mésusages ou confusions de conditionnement entre deux produits), représentaient 16,5 %. La voie d'exposition orale/buccale était prépondérante (48,2 %) suivie de la voie oculaire (34,5 %), la voie cutanée (17,3 %) et la voie respiratoire (11,5 %). Les atteintes digestives étaient les plus fréquentes (41,1 %) suivies d'atteintes oculaires (36,3 %) et cutanées (14,5 %). Les atteintes respiratoires ne représentaient que 9,8 % des cas. Dans cette étude, 8 cas étaient de gravité forte liée à une confusion entre le flacon d'HE et un médicament (2 cas), à des conditions normales d'utilisation (3 cas), à une explosion du flacon (2 cas) et à une ingestion accidentelle par un enfant (1 cas).

Parmi les 1432 cas symptomatiques, 140 cas (9,8 %) ont présenté au moins un signe de type respiratoire. Après relecture de l'ensemble de ces cas et exclusion des expositions ne correspondant pas à une condition normale d'utilisation de l'agent, 25 cas ont été retenus. Pour ces 25 cas, l'utilisation de sprays ou diffuseurs à base d'HE a entraîné une irritation des voies aériennes supérieures (n=10), une toux (n=8), une dyspnée (n=5). Les cas étaient de gravité faible (n=23). Un seul cas de gravité forte correspondait à un jeune homme présentant des antécédents d'allergies aux pollens de cyprès et d'œdème de Quincke et qui a fait une réaction 10 minutes après utilisation d'un spray assainissant à son domicile. L'évolution a été favorable après hospitalisation et prise de corticoïdes.

Parmi les 140 cas, 7 personnes ont été exposées dans des circonstances professionnelles notamment dans le secteur du nettoyage. A ce sujet, une expertise est en cours à l'Anses sur les risques sanitaires pour les agents du secteur du nettoyage et de la propreté en France.

Dans cette étude, les symptômes observés étaient en grande majorité de faible gravité et rapidement résolutifs après arrêt de l'exposition, éventuellement avec l'aide d'un traitement symptomatique léger. L'utilisation dans des conditions normales était à l'origine de symptômes irritatifs (yeux, gorge, nez et/ou voies aériennes supérieures) possiblement en rapport avec les HE ou les co-formulants, sans pouvoir déterminer avec certitude l'imputabilité d'un ingrédient avec les symptômes observés.

En ce qui concerne les cas ayant manifesté des symptômes respiratoires, l'hypothèse d'une sous-déclaration de cas aux CAP pourrait être posée. En effet, les personnes pourraient privilégier l'appel à un médecin pour une consultation physique sans que ces cas ne soient notifiés à un CAP. Une remontée via les pneumologues permettrait de consolider cette étude.

Les enfants constituaient la population majoritairement exposée accidentellement à ces produits, notamment en raison de leur libre accessibilité à la maison. De façon générale, et au même titre que les produits détergents ou les médicaments, les sprays ou diffuseurs ainsi que les flacons à base d'HE doivent rester hors de portée des jeunes enfants.

Enfin, l'utilisation de sprays ou de diffuseurs à base d'HE représente une source nouvelle et supplémentaire d'émission de COV dans l'air intérieur. Il est à rappeler que les actions de santé publique actuelles visent à réduire voire supprimer les sources d'émission de COV dans les logements, dans l'objectif d'en améliorer la qualité de l'air. La communication sur ces actions mériterait d'être renforcée afin de limiter le recours à des sources de pollution de l'air intérieur.

Sigles et abréviations

ATCD	Antécédents
BNCI	Base nationale des cas d'intoxication
BNPC	Base nationale des produits et compositions
CAP	Centre antipoison
COV	Composé organique volatil
DGPR	Direction générale de la prévention des risques
DGS	Direction générale de la santé
HE	Huiles essentielles
PSS	Poisoning Severity Score
Revidal-Gerda	Réseau de vigilance en dermatologie allergologie. Groupe d'étude et de recherche en dermatologie allergologie
RTU	Réponse téléphonique à l'urgence toxicologique
SICAP	Système d'information commun des centres antipoison
VAS	Voies aériennes supérieures

Liste des tableaux

Tableau 1 : Liste des classes hiérarchiques d'intérêt (source : BNPC)	16
Tableau 2 : Principales huiles essentielles contenues dans les compositions (source : BNPC)	16
Tableau 3 : Circonstances d'exposition accidentelles	22
Tableau 4 : Détail des lieux d'exposition	22
Tableau 5 : Description des voies d'exposition	23
Tableau 6 : Description des cas de gravité forte	27
Tableau 7 : Huiles essentielles contenues dans les compositions (source : BNPC)	29
Tableau 8 : Imputabilité pour les cas ayant présenté des symptômes respiratoires après utilisation de sprays et diffuseurs.....	31
Tableau 9 : Description des cas ayant présenté des symptômes respiratoires suite à l'utilisation de sprays ou diffuseurs contenant des HE.....	32

Liste des figures

Figure 1 : Plan d'analyse de l'étude	15
Figure 2 : Nombre de cas selon le plan d'analyse	18
Figure 3 : Répartition par âge et sexe des cas d'exposition rapportés aux CAP entre le 01/01/2011 et le 08/03/2019 (source Sicap).....	19
Figure 4 : Répartition annuelle des cas d'exposition, rapportés aux Centres antipoison, de 2011 à 2018, à l'échelle nationale (année pleine) (source Sicap).....	20
Figure 5 : Répartition annuelle des cas du 1 ^{er} janvier 2011 au 31 décembre 2018 (avec ajustement sur le nombre de cas symptomatiques tous agents rapportés au réseau des CAP – nb cas HE/10 ⁴ cas tous agents).....	20
Figure 6 : Répartition mensuelle du nombre de cas (source Sicap)	21
Figure 7 : Répartition saisonnière du nombre de cas (source Sicap)	21
Figure 8 : Pourcentage de personnes, parmi les 610 exposées par voie orale/buccale seule, ayant présenté au moins un symptôme (en bleu) de la classe (en orange).....	24
Figure 9 : Pourcentage de personnes, parmi les 379 exposées par voie oculaire seule, ayant présenté au moins un symptôme (en bleu) de la classe (en orange).....	24
Figure 10 : Pourcentage de personnes, parmi les 137 exposées par voie respiratoire seule, ayant présenté au moins un symptôme (en bleu) de la classe (en orange).....	25
Figure 11 : Pourcentage de personnes, parmi les 83 exposées par voie cutanée seule, ayant présenté au moins un symptôme (en bleu) de la classe (en orange).....	26
Figure 12 : Répartition par âge et sexe des 25 cas d'exposition retenus rapportés aux CAP entre le 01/01/2011 et le 08/03/2019 (source Sicap).....	30

1 Contexte, objectifs et modalités de réalisation des travaux

1.1 Contexte

En octobre 2017, l'Anses publiait ses travaux d'expertise relatifs à l'identification et à l'analyse de différentes techniques d'épuration d'air intérieur émergentes. Les sprays assainissants à base d'huiles essentielles (HE) n'entraient pas dans le champ de la saisine, n'étant pas considérés comme des nouvelles technologies. Néanmoins, compte tenu de leurs revendications « assainissante » ou « épuratrice » d'air et de la forte part de marché qu'ils représentaient (62 %) tel que mis en évidence par l'étude de marché réalisée dans le cadre de ces travaux, la formulation de recommandations vis-à-vis des sprays assainissants semblait utile. Il avait donc été indiqué, à l'occasion de ces travaux :

- Une mise en garde des sujets asthmatiques sur une possible aggravation de leur pathologie lors de la mise en œuvre de tels dispositifs, en particulier les dispositifs utilisant des HE ;
- La nécessité de conduire des travaux d'étude sur l'impact sanitaire lié à l'usage d'HE qui peuvent se retrouver dans de multiples produits de consommation courante.

Suite à la publication de ces travaux, l'Agence a réceptionné le 8 juin 2018 une saisine émanant de la Direction générale de la santé (DGS) et de la Direction générale de la prévention des risques (DGPR), et demandant la conduite d'une étude de toxicovigilance relative aux sprays et diffuseurs assainissants à base d'HE, ainsi que la réalisation d'une étude bibliographique, avec l'élaboration de recommandations concernant des actions de gestion, notamment de prévention (Annexe 1).

1.2 Objectifs

Concernant l'étude de toxicovigilance, l'objectif était de décrire les cas observés par les Centres antipoison (CAP) suite à l'utilisation de sprays ou diffuseurs à base d'HE. D'autres réseaux connus de l'Anses ont également été consultés.

Cette description a précisé, autant que possible, la typologie des populations exposées, les circonstances et les voies d'exposition, les catégories de produits impliqués et les conditions d'utilisation ainsi que la gravité des symptômes observés. L'accent a été porté sur la survenue de symptômes respiratoires notamment le déclenchement de crises d'asthme.

1.3 Modalités de réalisation des travaux : moyens mis en œuvre et organisation

L'étude a été confiée au groupe de travail « Vigilance des produits chimiques » de l'Anses de mars 2018 à novembre 2019, date de validation du rapport.

La collecte des remontées d'effets indésirables d'ordre dermato-allergiques a été réalisée auprès du Réseau de vigilance en dermatologie allergologie et Groupe d'études et de recherches en dermato-allergologie (Revidal-Gerda)¹.

¹ <http://www.gerda-assoc.com>

Enfin, des experts allergologues et pneumologues, membres du réseau d'experts de l'Anses, ont été sollicités ainsi que l'observatoire national des asthmes professionnels (ONAP). Ces sollicitations n'ont apporté aucune donnée pertinente pour cette étude.

1.4 Prévention des risques de conflit d'intérêts

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

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'agence (www.anses.fr).

2 Matériel et méthodes

2.1 Période de l'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective des cas d'exposition à des sprays ou diffuseurs à base d'HE rapportés au réseau des CAP. L'analyse des cas d'exposition a été réalisée pour la période du 1^{er} janvier 2011 au 8 mars 2019, date de début et de fin de l'extraction des cas dans le Système d'information des CAP (SICAP).

2.2 Sources de données

2.2.1 Base des agents

Les agents (mélanges, ingrédients, classes d'agents etc.) ont été recherchés dans la base nationale des produits et compositions (BNPC), thésaurus des agents ayant motivé une téléconsultation et/ou ceux faisant l'objet d'une obligation réglementaire de déclaration de composition.

Les agents de la BNPC sont référencés dans des classes d'agents déterminées par une hiérarchie principale d'usage : <https://bnpc.antipoison.fr/h1.php>.

2.2.2 Base des cas

Les cas sont issus de la base nationale des cas d'intoxication (BNCI) du SICAP, qui centralise les cas d'exposition collectés par les CAP français au cours de leur mission de réponse téléphonique à l'urgence toxicologique (RTU).

Dossier : chaque appel reçu par un CAP est enregistré dans un dossier médical, lui-même colligé dans la BNCI du SICAP. Chaque dossier correspond à une exposition donnée pour laquelle le CAP a été consulté, que cette exposition soit individuelle ou collective. Un dossier symptomatique comporte au moins un cas symptomatique.

Cas groupés : au moins deux cas liés à la même exposition rapportés dans un dossier.

Cas individuel : cas unique rapporté dans un dossier.

2.3 Sélection des agents

Les agents retenus correspondaient à tous les dispositifs destinés à émettre des HE dans l'air. Il s'agissait donc de sprays, de pulvérisateurs, de dispositifs électriques ou de dispositifs passifs. Ils contenaient une ou un mélange d'HE dont la concentration était supérieure ou égale à 1%² et dont l'action revendiquée était d'émettre des HE dans le but d'assainir, de désodoriser, de purifier, etc. l'environnement. Par ailleurs, pour chaque agent en lien avec la survenue de cas graves ou de cas ayant présenté un symptôme respiratoire (défini dans le chapitre ci-dessous), les co-formulants ont été recherchés ainsi que les 5 huiles présentes en majorité dans l'agent.

² Il s'agit d'une concentration fixée par les experts, correspondant à un ajout intentionnel d'une huile essentielle ou d'un mélange d'huiles essentielles dans le produit afin d'assainir, purifier etc. l'air dans lequel elles sont émises.

Bien que contenant des HE et pouvant être utilisés dans l'air, les répulsifs, les insecticides ou encore les acaricides n'ont pas été retenus. En effet, ces produits ont un profil d'utilisation différent des sprays ou diffuseurs à base d'HE puisqu'ils sont destinés à repousser ou tuer des insectes. Ils n'ont donc pas vocation à parfumer ou assainir l'air. Les HE présentes dans leur composition sont en général des odorisants et non les substances à l'origine de l'action biocide revendiquée : ces catégories de produits contenant notamment des pyréthriinoïdes relèvent du règlement européen n°528/2012 sur les produits biocides et l'utilisation de substances actives à visée insecticide ou acaricide (type de produit TP18) ou répulsive (TP19) y est strictement encadrée. Les HE utilisées comme substance active biocide n'ont pas encore fait l'objet d'une autorisation au niveau européen. Tout mélange en contenant peut actuellement être mis en vente sans autorisation de mise sur le marché dans le cadre de la période transitoire de l'application du règlement européen n°528/2012.

2.4 Définition et critères de sélection des cas d'intérêt

Les cas d'intérêt correspondaient aux cas d'exposition symptomatiques, associés à un agent d'intérêt de l'étude, toute gravité clinique, voies d'exposition, ou circonstances confondues, enregistrés par les CAP, à l'exclusion des cas d'imputabilité nulle.

Cas ayant présenté des symptômes respiratoires

Les cas ayant présenté au moins un symptôme de type respiratoire, quelle que soit la voie d'exposition, ont été sélectionnés et relus par les experts toxicologues. Les symptômes respiratoires sont listés en Annexe 2 du présent rapport et sont issus de la définition des items des thésaurus relatifs aux signes et symptômes³.

Une description des cas ayant présenté au moins un symptôme respiratoire a été réalisée, dans le cadre de l'utilisation d'un spray ou d'un diffuseur à base d'HE telle que préconisée dans la notice du produit (condition normale d'utilisation).

2.5 Méthodes d'évaluation des cas d'exposition

2.5.1 Imputabilité

L'imputabilité est établie selon la méthode d'imputabilité en toxicovigilance (CAPTV, 2015). Elle indique la force du lien causal entre une exposition à un agent et la survenue d'un symptôme, d'un syndrome ou d'une maladie. Elle est définie selon 5 niveaux :

- Imputabilité très probable [I4],
- Imputabilité probable [I3],
- Imputabilité possible [I2],
- Imputabilité non exclue [I1],

³ Centre antipoison et de toxicovigilance (CAPTV). 2011. Recommandations pour l'amélioration et l'harmonisation des pratiques de codage de l'information dans SICAP. Comité de coordination de la Toxicovigilance. Groupe de travail « Qualité et méthodes ». V8.6

- Imputabilité nulle [10].

L'imputabilité du cas dans le SICAP est évaluée par le toxicologue qui prend en charge le cas et qui réalise une évaluation de l'imputabilité et la code dans le dossier pour chaque agent identifié. Un « calculateur d'imputabilité » a été mis en place par le groupe de travail « Méthode » du Comité de coordination de toxicovigilance pour aider l'expert toxicologue⁴.

Dans le cadre de cette étude, l'imputabilité à l'agent (spray ou diffuseur à base d'HE) a été réévaluée et recodée si nécessaire par les experts rapporteurs pour les cas de gravité forte et les cas présentant des symptômes respiratoires dans une circonstance d'exposition correspondant au contexte de la saisine (cf. chapitre 3.4.2).

2.5.2 Gravité

La méthode d'évaluation de la gravité en toxicovigilance est adaptée du « Poisoning Severity Score (PSS) » pour les intoxications aiguës⁵. Elle comporte 5 niveaux :

- PSS 0 : absence de symptôme,
- PSS 1 : symptômes de gravité faible,
- PSS 2 : symptômes de gravité moyenne,
- PSS 3 : symptômes de gravité forte,
- PSS 4 : décès.

La gravité est estimée par le toxicologue qui prend en charge le cas. Il réalise une évaluation de sa gravité et la code dans le dossier en 5 niveaux : nulle (pas de symptômes), faible (symptômes bénins), moyenne (symptômes de gravité moyenne), forte (symptômes de gravité forte) et décès.

Un « calculateur de gravité » a également été mis en place par le groupe de travail « Méthodes » du Comité de coordination de toxicovigilance. La gravité peut être calculée à posteriori de la prise en charge du cas, à partir des symptômes et résultats d'examens paracliniques codés dans le dossier médical. Pour chaque dossier, le calcul de la gravité est évalué de façon reproductible et standardisé.

Une attention particulière a été portée aux cas de gravité forte (PSS 3), qui ont été sélectionnés à partir de la gravité estimée dans les dossiers d'une part, et à l'aide du calculateur de gravité d'autre part, afin de ne pas omettre de cas de gravité forte. Chaque cas de gravité forte sélectionné à partir de ces deux méthodes a été relu et réévalué. La gravité finale a été validée par les experts rapporteurs pour cette étude.

Ce travail a également été fait pour les cas symptomatiques par voie respiratoire.

⁴ CAPTV. 2015. Méthode d'imputabilité en toxicovigilance. Comité de coordination de la Toxicovigilance. Groupe de travail Qualité et Méthodes. V7.6. Document consulté sur le site : https://tv.antipoison.fr/v7.6/Calcul_imputabilite.html

⁵ Persson H, Sjöberg G, Haines J, Pronczuk de Garbino J. 1998. Poisoning Severity Score: Grading of acute poisoning. J Toxicology - Clinical Toxicology; 36:205-13. Document consulté sur le site : <http://www.who.int/ipcs/poisons/pss.pdf>

2.5.3 Plan d'analyse

A partir des choix méthodologiques précédemment présentés, le plan d'analyse ci-dessous a été suivi (Figure 1) afin de présenter les cas symptomatiques, et de décrire avec plus de précision les cas ayant présenté des symptômes respiratoires.

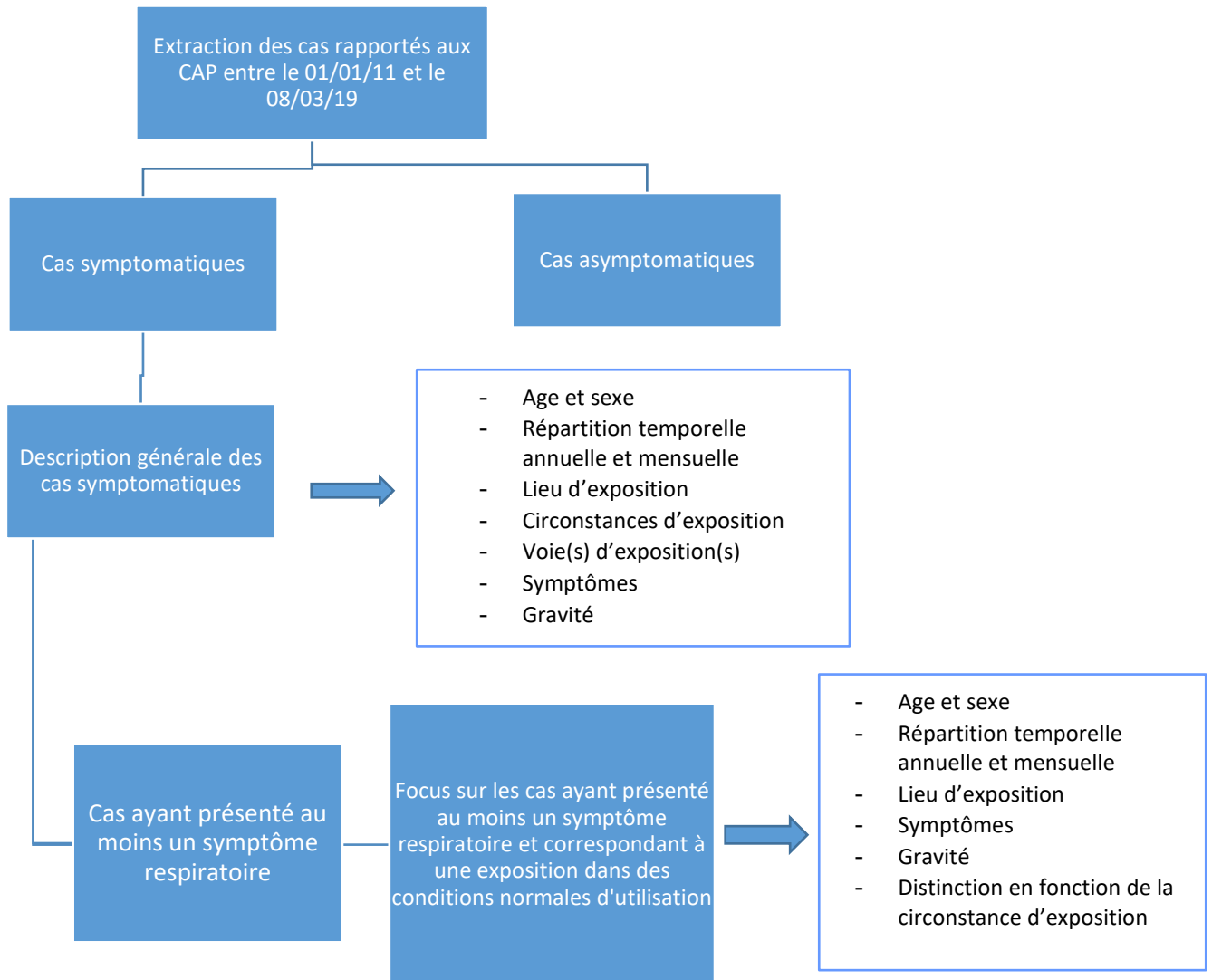


Figure 1 : Plan d'analyse de l'étude

3 Résultats

3.1 Description des agents

3.1.1 Hiérarchies

Les agents d'intérêt de l'étude correspondaient à tous les agents référencés dans les classes hiérarchiques présentes dans le tableau ci-dessous. L'extraction a permis d'identifier 504 agents contenant une ou plusieurs des 82 substances naturelles complexes de type HE à une concentration égale ou supérieure à 1%.

Tableau 1 : Liste des classes hiérarchiques d'intérêt (source : BNPC)

PRODUIT DE NETTOYAGE / ENTRETIEN / DECAPAGE ET DETARTRAGE	DESODORISANT / ODORISANT	DESODORISANT / ODORISANT D'ATMOSPHERE	DESODORISANT / ODORISANT D'ATMOSPHERE SANS COMBUSTION	DESODORISANT / ODORISANT DIFFUSEUR ELECTRIQUE
				DESODORISANT / ODORISANT D'ATMOSPHERE AEROSOL
				DESODORISANT / ODORISANT D'ATMOSPHERE LIQUIDE
		DESODORISANT / ODORISANT NEUTRALISATEUR D'ODEURS		
DESINFECTANT (HORS MATERIEL MEDICAL)	DESINFECTANT D'ATMOSPHERE	DESINFECTANT ASSAINISSEUR D'AIR AEROSOL		

3.1.2 Liste des huiles essentielles

Le tableau ci-dessous présente les principales HE dont la concentration était supérieure ou égale à 1% dans les compositions retenues (nombre de compositions en contenant > 20). Les résultats complets sont présentés en Annexe 3.

Tableau 2 : Principales huiles essentielles contenues dans les compositions (source : BNPC)

Huiles essentielles	Nombre de mélanges concernés
HUILE ESSENTIELLE DE LAVANDIN	210
HUILE ESSENTIELLE D'ORANGE DOUCE (CITRUS SINENSIS)	198
HUILE ESSENTIELLE DE PIN SYLVESTRE	124
HUILE ESSENTIELLE D'EUCALYPTUS GLOBULUS	119
HUILE ESSENTIELLE DE CITRON	116
HUILE ESSENTIELLE DE LAVANDE	91
HUILE ESSENTIELLE DE MENTHE POIVREE	71
HUILE ESSENTIELLE DE MANDARINE	70
HUILE ESSENTIELLE DE CLOU DE GIROFLE	64
HUILE ESSENTIELLE DE PATCHOULI	60
HUILE ESSENTIELLE DE CITRON VERT	59

HUILE ESSENTIELLE DE CITRONNELLE	56
HUILE ESSENTIELLE DE PETIT GRAIN BIGARADE	53
HUILE ESSENTIELLE DE LITSEA CUBEBA	51
HUILE ESSENTIELLE DE GERANIUM	50
HUILE ESSENTIELLE DE CEDRE	49
HUILE ESSENTIELLE D'YLANG YLANG	38
HUILE ESSENTIELLE DE THYM	37
HUILE ESSENTIELLE D'EUCALYPTUS RADIATA	35
HUILE ESSENTIELLE DE CANNELLE (CINNAMOMUM ZEYLANICUM)	28
HUILE ESSENTIELLE DE CYPRES (CUPRESSUS SEMPERVIRENS)	24
HUILE ESSENTIELLE DE MENTHE VERTE	23
HUILE ESSENTIELLE DE BERGAMOTE	21
HUILE ESSENTIELLE DE NIAOULI (MELALEUCA VIRIDIFLORA)	20
HUILE ESSENTIELLE DE PALMAROSA (CYMBOPOGON MARTINII)	20
HUILE ESSENTIELLE DE SAUGE SCLAREE	20

3.1.3 Liste des co-formulants pour les cas graves et les cas ayant présenté au moins un symptôme respiratoire

Pour les cas graves (cf. chapitre 3.3.7) et pour les cas ayant présenté au moins un symptôme respiratoire dans un contexte d'usage normal du produit (cf. chapitre 3.4.2), une recherche a été effectuée afin d'identifier la présence des co-formulants dans les agents. Deux cas de figure se sont présentés :

- présence intentionnelle dans la composition du produit final : le co-formulant était dans ce cas déclaré en BNPC. Il s'agissait d'éthanol le plus souvent ou d'autres substances telles que des tensio-actifs ou des ammoniums quaternaires ;
- en l'absence de déclaration, une recherche de la présence de reliquat de solvants issus du process d'extraction des HE a été réalisée :
 - o à partir de la BNPC pour une HE donnée, afin d'analyser l'ensemble des mélanges commerciaux contenant cette HE et identifier si des reliquats de solvants pouvaient également être retrouvés ;
 - o à partir de la bibliographie portant sur les procédés usuellement admis huile par huile ainsi qu'à partir des allégations disponibles sur les sites des principaux fabricants.

Ces éléments sont indiqués dans les Tableau 6 et Tableau 9.

3.2 Description des cas

Les cas associés à une exposition à un ou plusieurs des 504 agents identifiés précédemment entre le 1^{er} janvier 2011 et le 8 mars 2019 ont été extraits de la BNCI.

Au total, 4114 cas ont été rapportés aux CAP parmi lesquels 1432 étaient symptomatiques et 140 cas présentaient au moins un symptôme de type respiratoire (Figure 2).

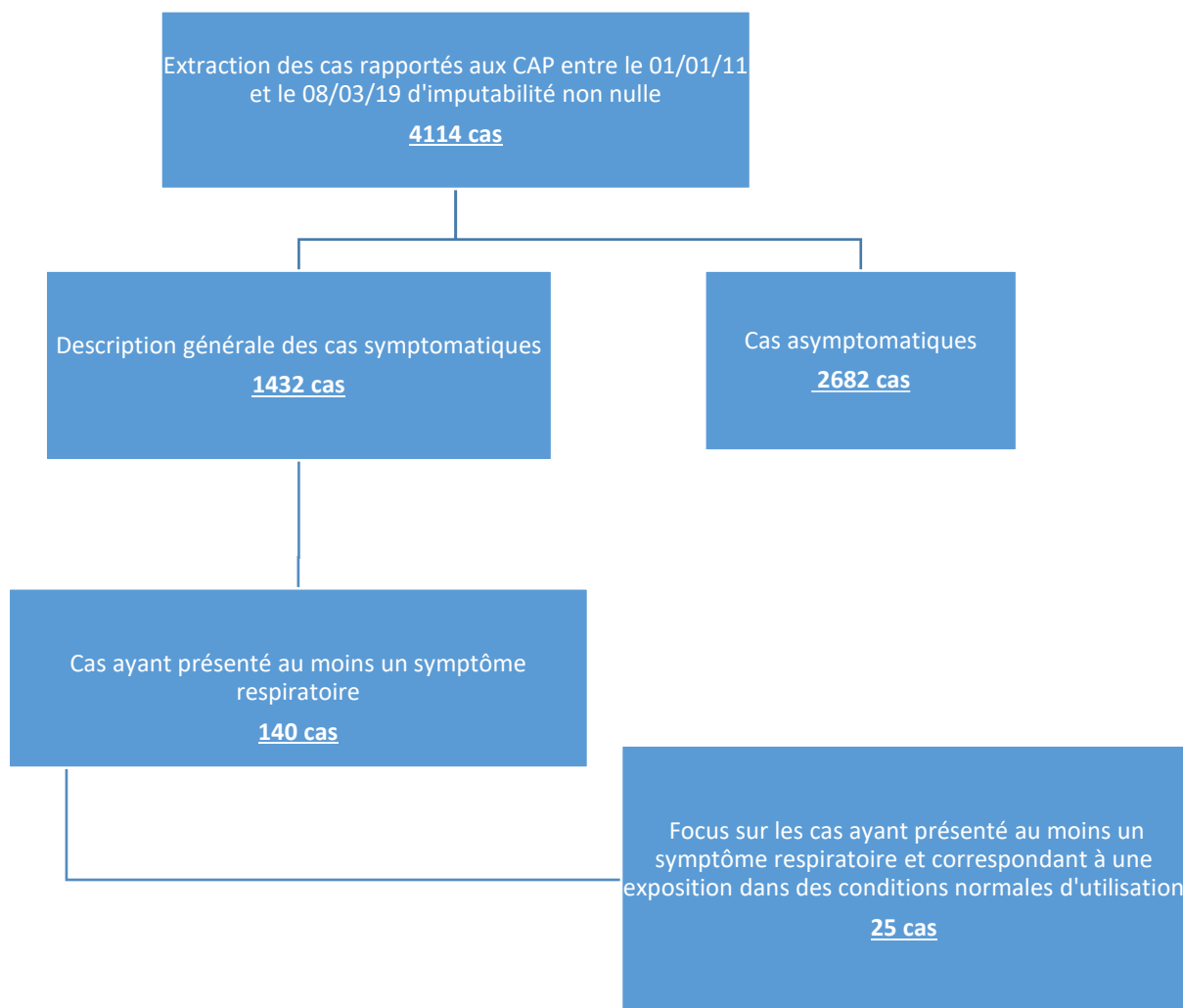


Figure 2 : Nombre de cas selon le plan d'analyse

3.3 Description générale des cas symptomatiques (n=1432)

3.3.1 Age et sexe

Parmi les 1432 cas d'exposition humaine aux sprays et diffuseurs à base d'HE, 638 étaient des hommes et 794 des femmes. Le sex-ratio H/F était de 0,8, indiquant une prépondérance féminine dans les cas enregistrés, hormis pour les plus jeunes enfants entre 0 et 4 ans pour lesquels le sex-ratio est inversé, indiquant une prépondérance d'exposition chez les jeunes garçons.

L'âge n'était pas renseigné dans 39 cas. L'âge médian était de 5 ans, allant de quelques jours après la naissance à 94 ans. La répartition en fonction de l'âge et du sexe est présentée dans la figure 3.

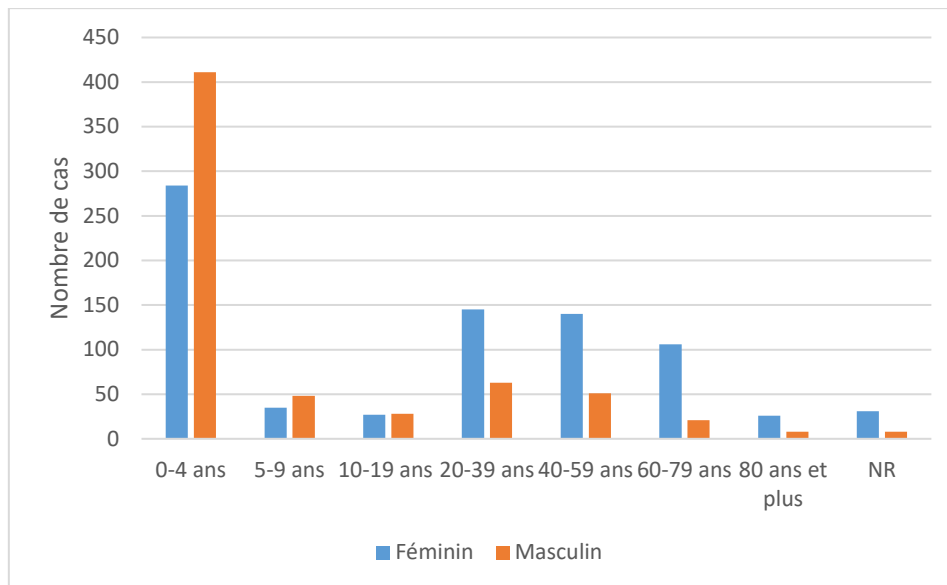


Figure 3 : Répartition par âge et sexe des cas d'exposition rapportés aux CAP entre le 01/01/2011 et le 08/03/2019 (source Sicap)

3.3.2 Répartition temporelle

Répartition annuelle

La répartition annuelle des cas d'exposition humaine aux sprays et diffuseurs à base d'HE entre le 1^{er} janvier 2011 et le 31 décembre 2018 a été établie (Figure 4) sans les données de 2019, l'extraction n'ayant été réalisée que jusqu'au 8 mars 2019.

La Figure 5 rapporte ces cas à l'activité des CAP pour prendre en compte une variation qui serait liée à une augmentation de l'activité des CAP.

De 2011 à 2016, comme l'indiquent les deux figures ci-dessous, a été observée une augmentation du nombre de cas puis une légère décroissance en 2017 et 2018.

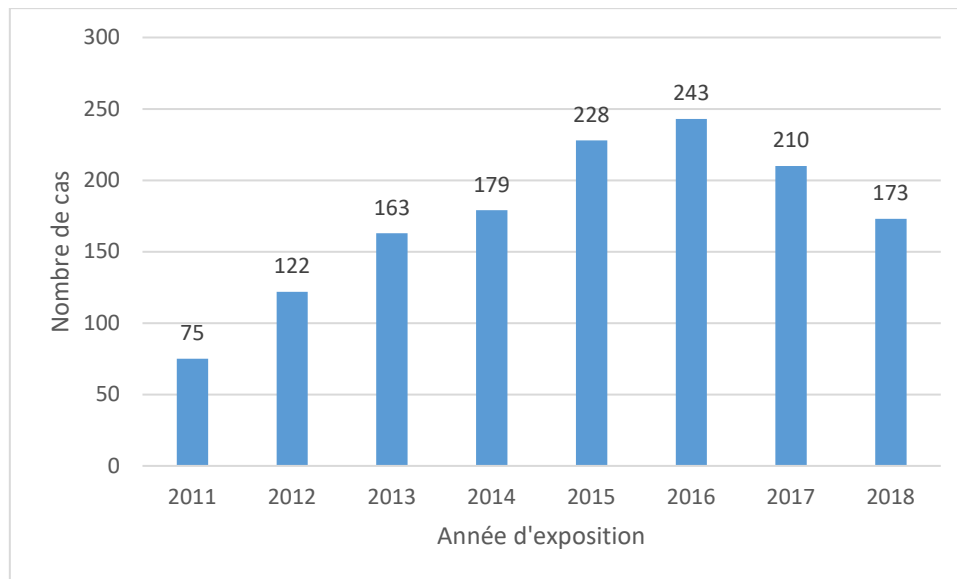


Figure 4 : Répartition annuelle des cas d'exposition, rapportés aux Centres antipoison, de 2011 à 2018, à l'échelle nationale (année pleine) (source Sicap)

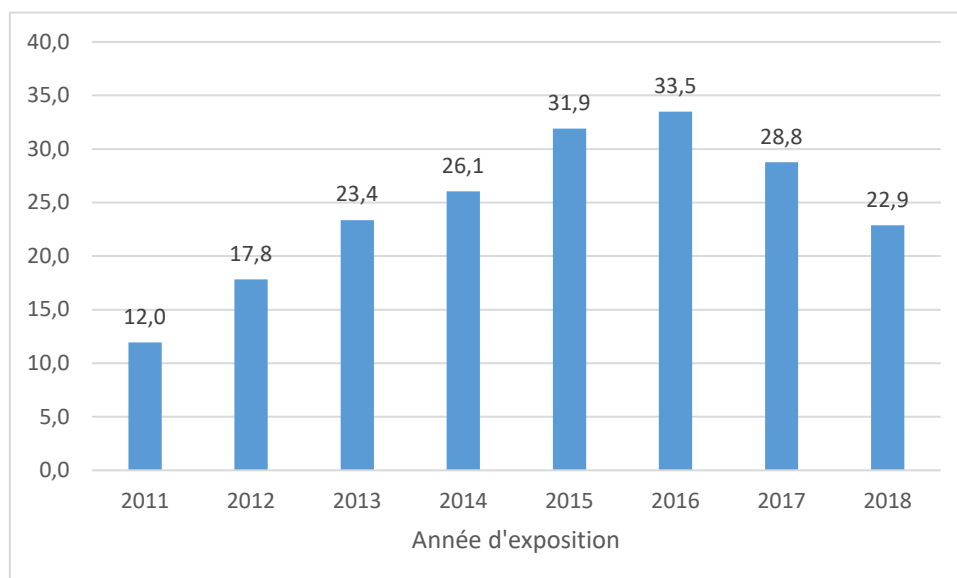


Figure 5: Répartition annuelle des cas du 1^{er} janvier 2011 au 31 décembre 2018 (avec ajustement sur le nombre de cas symptomatiques tous agents rapportés au réseau des CAP – nb cas HE/10⁴ cas tous agents)

Répartition mensuelle

La répartition temporelle mensuelle montrait une saisonnalité des cas, généralement plus fréquents en automne et en hiver (Figure 6 et Figure 7).

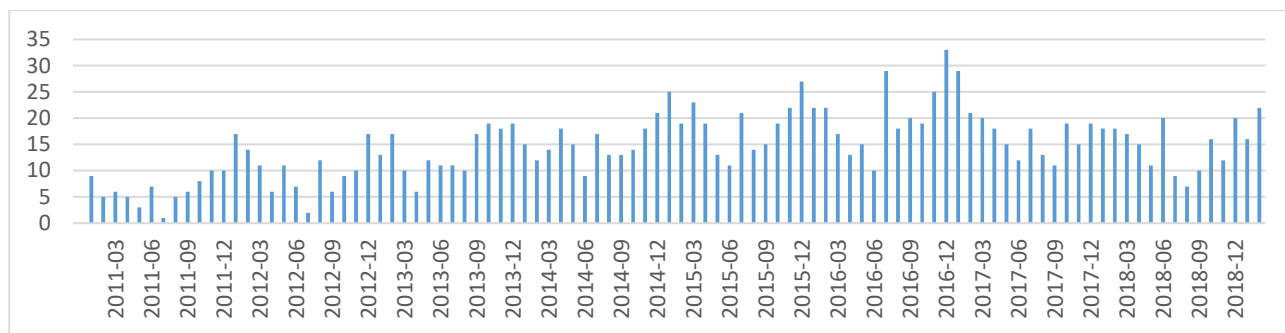


Figure 6 : Répartition mensuelle du nombre de cas (source Sicap)

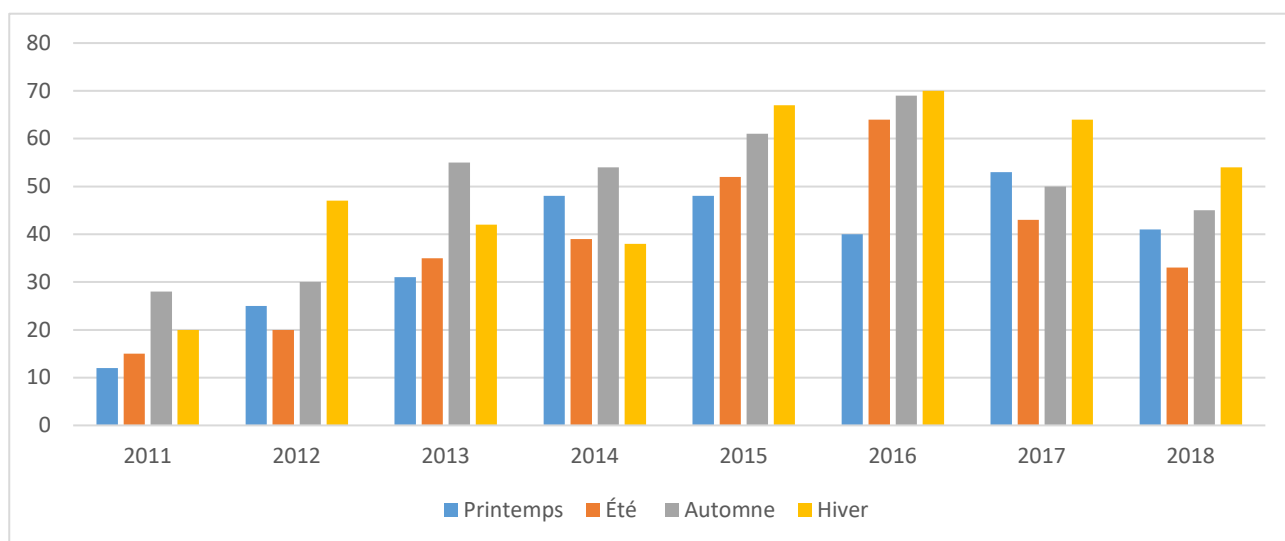


Figure 7 : Répartition saisonnière du nombre de cas (source Sicap)

3.3.3 Circonstances d'exposition

Les circonstances d'exposition enregistrées dans le SICAP, peuvent être regroupées en circonstances « accidentelles » ou « volontaires ».

Les cas étaient exposés très majoritairement de façon accidentelle (97,5%). Seuls 36 cas se sont exposés volontairement (toxicomanie/addiction, mésusage, criminel/acte de malveillance, suicide).

Concernant les circonstances d'exposition accidentelles, les défauts de perception du risque c'est-à-dire l'incapacité du patient à analyser la dangerosité potentielle de la situation (enfant en bas âge, personne démente, patient ayant un autre trouble neuropsychiatrique) représentaient 50,3% des circonstances, typiquement celles des intoxications des enfants (Tableau 3). Les erreurs thérapeutiques, circonstance d'exposition définie dans le thésaurus du SICAP correspondant majoritairement à des mésusages ou des confusions de conditionnement entre deux produits, représentaient quant à elles 16,5% des circonstances. Le détail de l'ensemble des circonstances d'exposition est présenté Annexe 4.

Les cas étaient exposés à un seul agent dans 95,6% des cas (1 369 cas) et à 2 agents ou plus dans 4,4% (63 cas).

Tableau 3 : Circonstances d'exposition accidentelles

Circonstances d'exposition accidentelles	n	%
Défaut de perception du risque	702	50,3
Accident de la vie courante	345	24,7
Erreur thérapeutique (mésusage/confusion de conditionnement)	231	16,5
Autre	88	6,3
Professionnel	30	2,1
Total	1396	100

*La définition de chaque circonstance d'exposition est présentée en Annexe 5.

3.3.4 Lieu d'exposition

Comme indiqué dans le tableau ci-dessous, les patients ont été exposés très majoritairement à leur domicile (91,2%). Les autres cas étaient exposés dans des lieux collectifs publics à 3,6% et sur leur lieu de travail à 2,0%. Le détail des lieux d'exposition est fourni en Annexe 6.

Tableau 4 : Détail des lieux d'exposition

Lieux d'exposition	n	%
Habitat	1306	91,2%
Lieu collectif public	51	3,6%
Lieu de travail	28	2,0%
Autres	12	0,8%
NR	34	2,4%

3.3.5 Voies d'exposition

Les voies d'exposition sont présentées dans le tableau 5. Le total du nombre de cas exposés à une voie donnée, et des pourcentages correspondants, dépasse 1432 et 100 % dans la mesure où certaines personnes ont été exposées par plusieurs voies.

La voie d'exposition était unique pour 86,9% des cas et 13,1% ont eu plusieurs voies d'exposition simultanées.

Concernant les cas pour lesquels la voie d'exposition était multiple, une double voie d'exposition a été rapportée pour 91% des cas et une triple voie d'exposition pour 9% des cas.

La voie d'exposition orale/buccale était prépondérante. En effet, 48,2% des personnes ont été exposées par voie orale/buccale seule ou associée à une autre voie, 34,5% par voie oculaire seule ou associée, 17,3% par voie cutanée seule ou associée et enfin 11,5% par voie respiratoire seule ou associée. Le détail de l'ensemble des voies d'exposition est présenté en Annexe 7.

Tableau 5 : Description des voies d'exposition

Voie d'exposition	Nombre de cas*	Pourcentage de cas exposés pour une voie donnée
Orale/Buccale	690	48,2
Oculaire	494	34,5
Cutanée	248	17,3
Inhalation	165	11,5
Autre**	37	2,6

*Nombre de personnes ayant été exposées par une ou plusieurs voies d'exposition. Une personne ayant pu être exposée à plusieurs voies d'exposition, le total des pourcentages dépasse 100%

** Nasale (32), Auriculaire (5)

3.3.6 Symptômes des cas par voies d'exposition

Les symptômes listés ci-dessous correspondaient aux symptômes rapportés dans les dossiers ou allégués par l'appelant au moment de la prise en charge du cas par un CAP.

Parmi les 1432 cas décrits, les atteintes digestives étaient les plus fréquentes. En effet, au moins un symptôme digestif avait été rapporté pour 588 cas (41,1%). Les autres classes de symptômes les plus fréquemment rencontrés étaient des atteintes oculaires (36,3% des cas) et cutanées (14,5% des cas). Les atteintes respiratoires ne représentaient que 9,8% des cas (Figure 8). D'autres classes de symptômes (signes cardio-vasculaires, neurosensoriels ou encore psychiques) étaient rapportées dans moins de 2% des cas.

L'ensemble des signes cliniques et symptômes toutes voies d'exposition confondues est présenté en Annexe 8.

Les symptômes décrits par voie d'exposition étaient (Annexe 10) :

Pour les personnes exposées par voie orale/buccale :

Parmi les 610 individus exposés par voie orale/buccale seule, les signes cliniques ou symptômes rapportés étaient essentiellement digestifs puisque 76,6% (466 cas) présentaient au moins un signe digestif (douleur oropharyngée (26,6%, n=162), irritation oropharyngée (20,0%, n=122), vomissements (17,2%, n=105), nausées (6,2%, n=38)). Des signes respiratoires ont également été observés chez 9,8% (n=60) des cas notamment de la toux (7,4%, n=45) ainsi que des signes cutanés pour 6,4% (n=39) des cas (érythème/rash (3,1%, n=19)), ou encore des signes oculaires (4,6%, n=28). L'ensemble des signes cliniques et symptômes pour la voie d'exposition orale/buccale est présenté en Annexe 9.

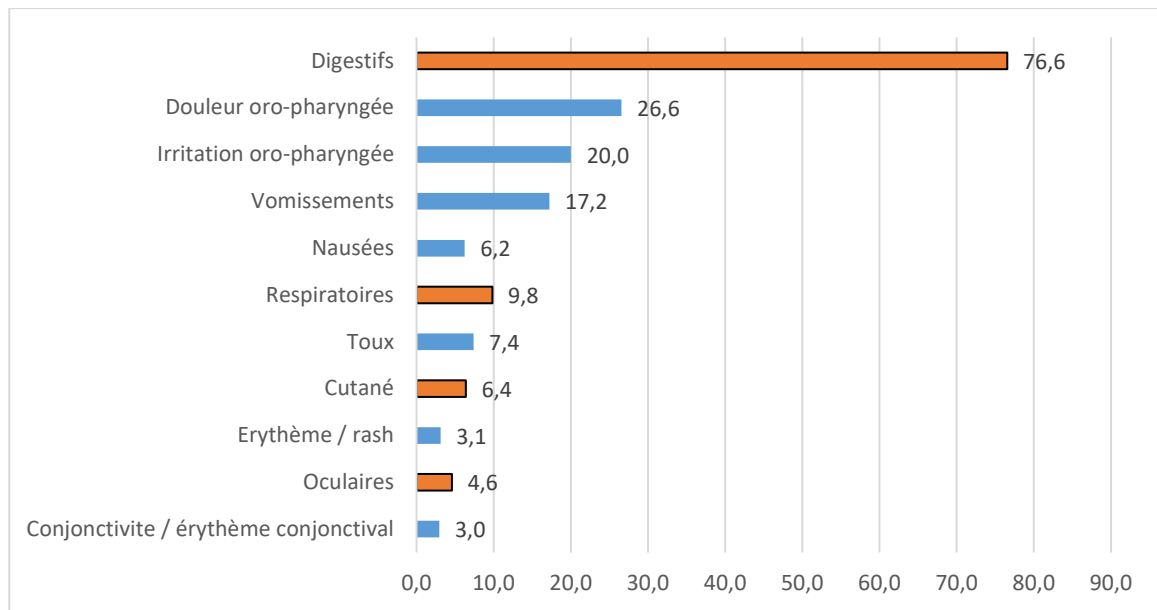


Figure 8 : Pourcentage de personnes, parmi les 610 exposées par voie orale/buccale seule, ayant présenté au moins un symptôme (en bleu) de la classe (en orange)

En cas d'exposition par voie orale/buccale associée à d'autres voies d'exposition (n=80), des symptômes cutanés (érythème/rash (n=12)), digestifs (vomissements (n=9)), ou encore oculaires (conjonctivite (n=19), douleur oculaire (n=10)) étaient observés.

Pour les personnes exposées par voie oculaire :

Parmi les 379 cas d'exposition oculaire seule, les signes cliniques ou symptômes rapportés étaient très majoritairement neurosensoriels puisque 366 cas (96,6%) présentaient au moins un signe oculaire (conjonctivite/érythème conjonctival (63,3%, n=240), douleur oculaire (56,7%, n=215) (Figure 9). Des signes cutanés ont également été rapportés pour 7,9% (n=30) des cas (œdème local cutané (4,5%, n=17)), érythème/rash (2,6%, n=10)). L'ensemble des signes cliniques et symptômes pour la voie d'exposition oculaire est présenté en Annexe 9.

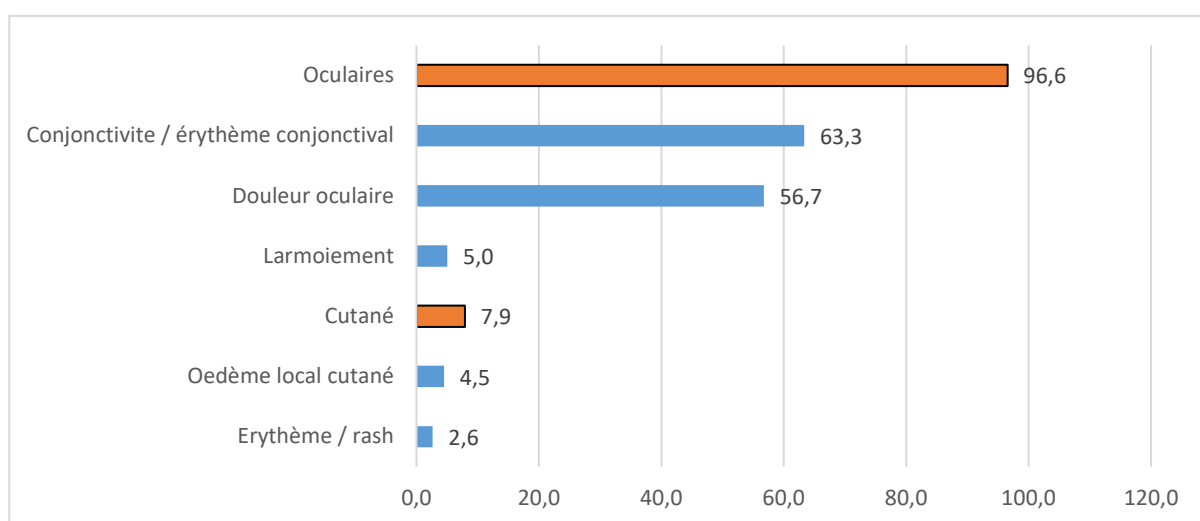


Figure 9 : Pourcentage de personnes, parmi les 379 exposées par voie oculaire seule, ayant présenté au moins un symptôme (en bleu) de la classe (en orange)

Lors d'exposition par voie oculaire associée à d'autres voies d'exposition (n=115), les symptômes majoritairement retrouvés étaient de type oculaire (n=101) (conjonctivite (n=72), douleur oculaire (n=47), larmoiement (n=10)). Des signes cutanés (n=34) étaient également rapportés (érythème/rash (n=14)).

Pour les personnes exposées par voie respiratoire :

Parmi les 137 individus exposés par voie respiratoire seule, les signes cliniques ou symptômes rapportés étaient essentiellement digestifs puisque 46,7% (64 cas) présentaient au moins un signe digestif : nausées (17,5%, n=24), irritation oropharyngée (10,9%, n=15), douleur oropharyngée (8,0%, n=11), vomissements (8,0%, n=11) (Figure 10). Des signes respiratoires ont été rapportés pour 35,0% des cas (n=48) : irritations des voies aériennes supérieures (14,6%, n=20), toux (13,1%, n=18), dyspnée (5,8%, n=8). Des signes neurologiques étaient également rapportés à type de céphalées (16,1%, n=22) ou vertiges (10,2%, n=14) ainsi que des signes oculaires et nasaux. L'ensemble des signes cliniques et symptômes pour la voie d'exposition respiratoire est présenté en Annexe 9.

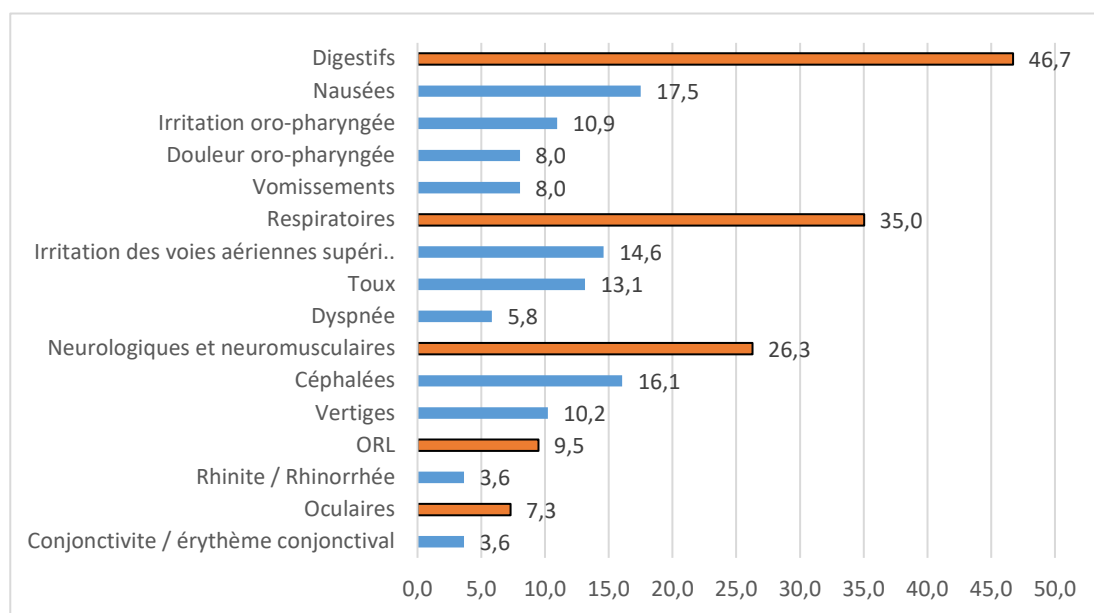


Figure 10 : Pourcentage de personnes, parmi les 137 exposées par voie respiratoire seule, ayant présenté au moins un symptôme (en bleu) de la classe (en orange)

Des symptômes similaires étaient retrouvés en cas d'exposition respiratoire associée à d'autres voies d'exposition (n=28) à savoir des signes digestifs (vomissements (n=4)), respiratoires (toux (n=7)) ou encore oculaires (conjonctivite (n=4)).

Pour les personnes exposées par voie cutanée :

Parmi les 83 cas exposés par voie cutanée seule, les atteintes principales étaient cutanées puisque 79,5% des cas (n=66) présentaient au moins un signe cutané : érythème/rash (30,1%, n=25), douleur cutanée (20,5%, n=17), irritation cutanée (20,5%, n=17), brûlure (8,4%, n=7) (Figure 11). Des signes digestifs étaient également rapportés pour 10,8% des cas (n=9) à type de nausées (4,8%, n=4) ainsi que des signes oculaires pour 6,0% (n=5) des cas, conjonctivite/érythème conjonctival (4,8%, n=4) ou neurologiques, céphalées (4,8%, n=3). L'ensemble des signes cliniques et symptômes pour la voie d'exposition cutanée est présenté en Annexe 9.

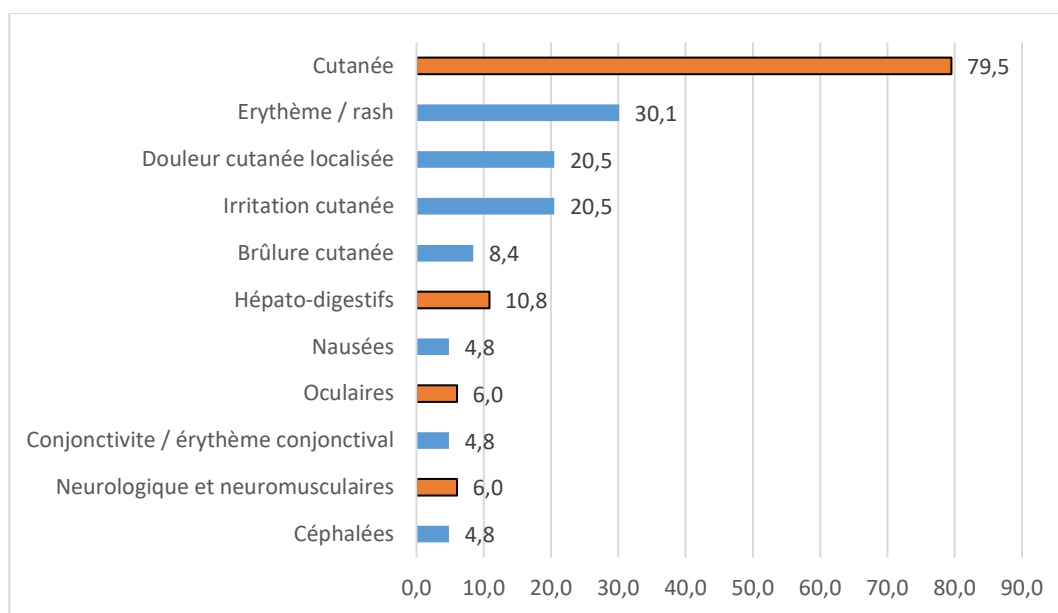


Figure 11 : Pourcentage de personnes, parmi les 83 exposées par voie cutanée seule, ayant présenté au moins un symptôme (en bleu) de la classe (en orange)

En cas d'association de la voie cutanée avec d'autres voies d'exposition (n=165), les symptômes les plus fréquemment retrouvés en plus des symptômes cutanés étaient des signes oculaires : conjonctivite (n=66), douleur oculaire (n=47), larmoiement (n=10), cutanés (érythème/rash (n=24), irritation cutanée (n=16) mais aussi vomissements (n=10) ou toux (n=10).

3.3.7 Gravité

Conformément à la méthode retenue pour la gravité, quelle que soit la voie d'exposition :

- 1387 cas étaient de gravité faible,
- 37 cas étaient de gravité moyenne,
- 8 cas étaient de gravité forte.

Le détail des cas de gravité forte est présenté dans le Tableau 6. Dans 2 cas, l'exposition a résulté d'une confusion entre le flacon d'HE et un médicament. Trois cas correspondaient à des conditions normales d'utilisation c'est-à-dire telles que recommandées par le fabricant. Deux cas correspondaient à une explosion sans informations sur les circonstances de cet accident. Enfin, le dernier cas correspondait à une ingestion accidentelle par un enfant.

Pour ces cas, une attention particulière a été portée à la composition des agents d'exposition. Pour des raisons de confidentialité, ont été listées ci-dessous les 5 principales HE contenues dans les mélanges commerciaux, en concentration décroissante, ainsi que les co-formulants.

Tableau 6 : Description des cas de gravité forte

Année	Sexe /Age	Agents	Voie d'exposition	Symptômes	Evolution	Imputabilité évaluée	Commentaires	Composition en huiles essentielles (5 premières HE les plus concentrées)	Composition en co-formulants (1)
2013	F 49	Spray assainissant d'atmosphère	Inhalation	Etat de mal épileptique	Favorable	Douteux (11)	Patiente présentant une paralysie cérébrale, épileptique équilibrée sous traitement. Hospitalisation pour 3 crises comitiales avec traumatisme crânien. Contexte d'inhalation d'HE depuis 7 jours : mouchoir plus pulvérisation sur l'oreiller et diffusion dans la chambre via une coupelle sur le radiateur. Effet favorisant des terpènes inhalés possible mais incertain car survenus 7 jours après l'exposition	HE de Niaouli HE Eucalyptus radiata HE de Cajeput HE de Lavandin HE de Eucalyptus globulus	Aucun
2014	F 18 mois	Flacon d'huile essentielle	Orale	Irritation oropharyngée Asthénie Hypotension brève à 60 mm Hg de systole	Favorable	Douteux (11)	Ingestion par l'enfant de quelques millilitres. Irritation oropharyngée et asthénie. Episode hypotensif bref lors de la surveillance hospitalière.	HE Citrus aurantium HE Eucalyptus radiata HE Cinnamomum zeylanicum HE Bigaradier	Aucun
2015	F 87	Flacon d'huile essentielle	Orale	Pic tensionnel Dyspnée Palpitations	Favorable	Non exclue/douteux (11)	Confusion de flacon et ingestion de 6 gouttes d'HE par erreur. La patiente a présenté dans les suites un pic tensionnel à 200/100 mm Hg ainsi qu'une dyspnée. Patiente avec antécédents d'hypertension artérielle et d'extrasystoles sous traitement.	HE de Lavandin HE de Eucalyptus radiata HE de Romarin camphré HE de Thym rouge (T. zygis)	Aucun
2015	F 40	Spray purifiant d'atmosphère	Inhalation	Malaise Gêne respiratoire faible Nausées Vertiges Tremblements Iléus paralytique	Favorable	Possible (12)	La patiente a vaporisé chez elle du spray purifiant. Inhalation pendant une heure et apparition de malaise avec gêne respiratoire légère, nausées, vertiges, légers tremblements.	HE de Citronnier HE de Citrus reticulata et Citrus sinensis HE de Cajeput HE de Lavandula hybrida HE de Eucalyptus maculata citriodora	Aucun
2016	M 16	Spray assainissant d'atmosphère	Inhalation	Difficultés respiratoires Œdème de Quincke	Favorable	Probable (13)	Pulvérisation d'un spray aux HE pour désinfecter le logement. Antécédents d'allergies aux pollens de cyprès et de crises précédentes avec œdèmes de Quincke. Réaction allergique 10 minutes après exposition : œdème de Quincke, difficultés sévères à respirer. Evolution favorable après hospitalisation et prise de corticoïdes	HE de Eucalyptus globulus HE de Lavandin HE de Melaleuca viridiflora HE de Pinus sylvestris HE de Citrus sinensis	Ethanol [CAS 64-17-5]

Année	Sexe /Age	Agents	Voie d'exposition	Symptômes	Evolution	Imputabilité évaluée	Commentaires	Composition en huiles essentielles (5 premières HE les plus concentrées)	Composition en co-formulants (1)
2017	F 57	Spray assainissant d'atmosphère	Cutanée +Oculaire	Ecchymoses Douleurs oculaires Baisse de l'acuité visuelle	Séquelles	Probable (I3)	Explosion du flacon tenu en main avec projection sous pression. La patiente a présenté une atteinte cutanée du visage avec ecchymoses et atteinte cornéenne traumatique et chimique. Baisse de l'acuité visuelle à 3/10e au niveau d'un œil	HE de Eucalyptus globulus HE de Lavandin HE de Melaleuca viridiflora HE de Pinus sylvestris HE de Citrus sinensis	Ethanol [CAS 64-17-5]
2017	F 1 mois	Flacon d'huile essentielle	Orale	Difficultés respiratoires agitation	Favorable	Probable (I3)	Confusion du flacon d'huile essentielle avec un flacon de Vitamine D : a mis en bouche des gouttes d'HE de menthe poivrée. L'enfant a présenté des difficultés respiratoires et une agitation	HE de Mentha piperata	Aucun
2018	M 31	Spray d'atmosphère sommeil	Oculaire	Douleur oculaire baisse acuité visuelle Kératite Brûlure cutanée / nécrose Conjonctivite / érythème conjonctival	Favorable	Probable (I3)	Antécédent asthme et allergie aux pollens. Le spray est tombé et a explosé. Projections oculaires ayant entraîné douleurs et brûlures oculaires et baisse de l'acuité visuelle. Kératite de l'œil droit et un ulcère cornéen de l'œil gauche	HE de Citrus sinensis HE de Lavandula angustifolia HE de Cinnamomum camphora HE de Citrus reticulata HE de bigarade	Ethanol [CAS 64-17-5]

(1) Note sur les limites de la connaissance des co-formulants. Les co-formulants pouvaient être des ingrédients intentionnels dans le mélange final ou un contaminant hérité de la technique d'extraction utilisée, certaines faisant intervenir des solvants (turbo-extraction, sonication, percolation, etc.). Les ingrédients intentionnels connus étaient issus des données déclaratives de la BNPC. La présence de solvant secondaire à une technique d'extraction particulière restait exceptionnellement disponible comme le sont rarement les contaminants techniques des substances conceptuelles de déclaration non imposée par la réglementation en vigueur. En l'absence d'information, la technique d'extraction *usuelle* de chaque huile essentielle a été considérée (le plus souvent : hydrodistillation, distillation à sec, pression mécanique à froid ou non). L'information de la dernière colonne est une synthèse des co-formulants intentionnels et des solvants d'extraction considérés.

3.4 Cas ayant présenté des symptômes respiratoires en condition normale d'utilisation (n=25)

Parmi les 1432 cas symptomatiques, 140 cas (9,8%) ont présenté au moins un signe de type respiratoire. Après relecture de l'ensemble de ces cas et exclusion des expositions accidentelles ne correspondant pas à des conditions normales d'utilisation de l'agent, 25 cas ont été retenus.

3.4.1 Description des agents

Trente-deux substances naturelles complexes de type HE à concentration égale ou supérieure à 1% étaient présentes dans les 15 agents auxquels les personnes ayant présenté des symptômes respiratoires ont été exposés. La liste des HE et le nombre de mélanges dans lesquels elles apparaissent sont présentés dans le Tableau 7.

Tableau 7 : Huiles essentielles contenues dans les compositions (source : BNPC)

Huiles essentielles	Nombre de mélanges concernés
HUILE ESSENTIELLE D'ORANGE DOUCE (CITRUS SINENSIS)	5
HUILE ESSENTIELLE D'EUCALYPTUS GLOBULUS	4
HUILE ESSENTIELLE DE MANDARINE	4
HUILE ESSENTIELLE D'EUCALYPTUS RADIATA	3
HUILE ESSENTIELLE DE CYPRES (CUPRESSUS SEMPERVIRENS)	3
HUILE ESSENTIELLE DE LAVANDIN	3
HUILE ESSENTIELLE DE MENTHE POIVREE	3
HUILE ESSENTIELLE DE NIAOULI (MELALEUCA VIRIDIFLORA)	3
HUILE ESSENTIELLE DE PIN SYLVESTRE	3
HUILE ESSENTIELLE DE CITRON	2
HUILE ESSENTIELLE DE CITRONNELLE	2
HUILE ESSENTIELLE DE GINGEMBRE	2
HUILE ESSENTIELLE DE MENTHE VERTE	2
HUILE ESSENTIELLE DE THYM	2
HUILE ESSENTIELLE D'ANIS ETOILE (ILLICIUM VERUM)	1
HUILE ESSENTIELLE D'ORANGE NEROLI AMERE	1
HUILE ESSENTIELLE D'YLANG YLANG	1
HUILE ESSENTIELLE DE BASILIC DOUX	1
HUILE ESSENTIELLE DE BOIS DE ROSE	1
HUILE ESSENTIELLE DE CAJEPUT	1
HUILE ESSENTIELLE DE CANNELLE FEUILLE	1
HUILE ESSENTIELLE DE CEDRE	1
HUILE ESSENTIELLE DE CITRON VERT	1
HUILE ESSENTIELLE DE CLOU DE GIROFLE	1
HUILE ESSENTIELLE DE FENOUIL	1
HUILE ESSENTIELLE DE GERANIUM	1
HUILE ESSENTIELLE DE MARJOLAINE DOUCE	1
HUILE ESSENTIELLE DE MYRRHE (COMMIPHORA MYRRHA)	1
HUILE ESSENTIELLE DE PETIT GRAIN BIGARADE	1
HUILE ESSENTIELLE DE SARRIETTE	1
HUILE ESSENTIELLE DE SAUGE (SALVIA OFFICINALIS)	1
HUILE ESSENTIELLE DE TAGETTE D'AFRIQUE	1

Certains des agents étaient des sprays relevant du règlement européen n°528/2012 sur les produits biocides (TP2 ainsi que TP18 ou TP19). Ces sprays pour la plupart revendiquaient une action bactéricide, virucide ou encore acaricide.

Dans 20 cas, l'agent d'exposition était un spray (assainissant d'atmosphère, purificateur d'air, neutralisateur d'odeurs) ou un désodorisant (neutralisateur d'odeurs). Seules 5 personnes ont été exposées suite à l'utilisation de flacons d'HE pour diffuseurs.

Une recherche des allégations ainsi que des précautions d'emploi de ces produits a été réalisée à partir des informations fournies par le fabricant (emballages, sites internet) (Annexe 12).

3.4.2 Description générale des cas (n=25)

Il s'agissait de 19 femmes et de 6 hommes (sex-ratio H/F de 0,3).

L'âge des patients était compris entre 6 mois et 88 ans (2 cas non renseignés). La médiane était de 45 ans. La répartition en fonction de l'âge et du sexe est présentée dans la Figure 12.

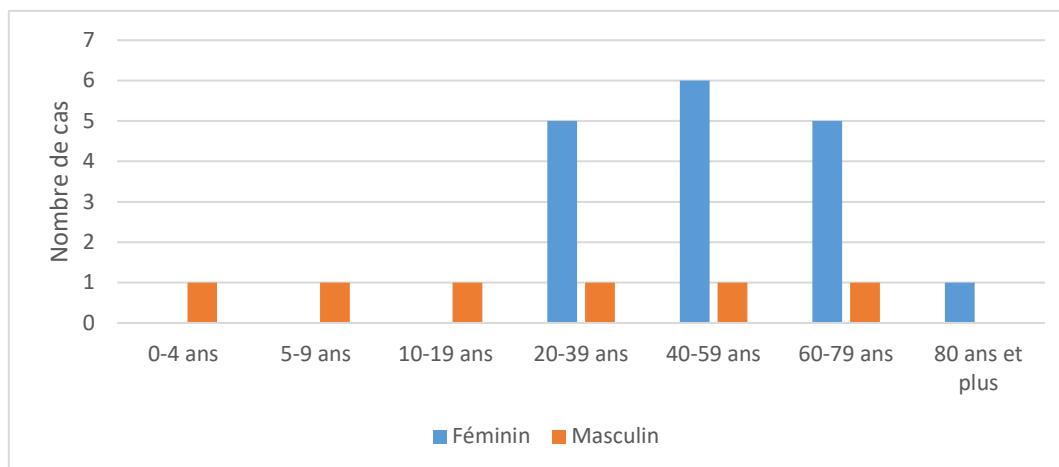


Figure 12 : Répartition par âge et sexe des 25 cas d'exposition retenus rapportés aux CAP entre le 01/01/2011 et le 08/03/2019 (source Sicap)

Les expositions ont eu lieu majoritairement au domicile de la personne exposée (n=19) et trois cas dans un lieu collectif public (crèche, moyen de transport ...).

La quasi-totalité des cas a été exposée uniquement par voie respiratoire. Une personne a été exposée par voie respiratoire et cutanée.

Pour ces 25 cas, l'utilisation de sprays ou diffuseurs à base d'HE a entraîné une irritation des voies aériennes supérieures (n=10), la survenue de toux (n=8), une dyspnée (n=5), survenant le plus souvent rapidement après exposition. L'ensemble des symptômes est présenté en Annexe 11.

Les cas étaient en majorité de gravité faible (n=23) à l'exception d'un cas de gravité moyenne et d'un cas de gravité forte.

Le cas de gravité forte correspondait à un jeune homme de 16 ans, dont la mère avait pulvérisé un spray aux HE à son domicile (2 pulvérisations dans chaque pièce) dans le but de le désinfecter. Le fils présentant des antécédents d'allergies aux pollens de cyprès et d'œdème de Quincke a fait une réaction 10 minutes après exposition : œdème de Quincke, difficultés sévères à respirer. L'évolution a été favorable après hospitalisation et prise de corticoïdes.

Les niveaux d'imputabilité ont été calculés par les rapporteurs toxicologues pour chacun des 25 cas (Tableau 8) : ils correspondaient à la plausibilité des symptômes attribuables à l'agent (spray ou diffuseur à base d'HE). Les données disponibles dans les dossiers ne permettaient pas d'établir une imputabilité à l'HE contenue dans l'agent, d'autant plus que certains produits contenaient plusieurs HE à des concentrations faibles.

Tableau 8 : Imputabilité pour les cas ayant présenté des symptômes respiratoires après utilisation de sprays et diffuseurs

Imputabilité	Nombre de cas (n=25)
I1 – Non exclue	8
I2 - Possible	6
I3 - Probable	11

Le détail des informations de chacun de ces 25 cas est disponible au Tableau 9.

Tableau 9 : Description des cas ayant présenté des symptômes respiratoires suite à l'utilisation de sprays ou diffuseurs contenant des HE

Année	Sexe Age	Lieu d'exposition	Type d'agent	Statut biocide	Symptômes respiratoires	Autres symptômes	Gravité	Imputabilité	Commentaires	Composition en huiles essentielles (5 premières HE les plus concentrées)	Composition en co-formulants (1)
2010	F 88	Domicile	Spray assainissant d'atmosphère	TP2, 18, 19	Dyspnée	Asthénie Anorexie	Faible	I1	Une pulvérisation sur l'oreiller tous les soirs. Antécédent d'infection ORL.	HE de Eucalyptus Globulus HE de Lavandin HE de Melaleuca Viridiflora HE de Pinus Sylvestris HE de Citrus Sinensis	Ethanol [CAS 64-17-5]
2011	M 30	Lieu public clos	Spray purificateur d'air	TP1, 2, 4, 18	Toux Irritations des voies aériennes supérieures		Faible	I3	Intoxication à un désodorisant. Toux et irritation VAS depuis 1 h	HE de Cornmint Oil	Ethanol [CAS 64-17-5]
2011	F 33	Domicile	Huile essentielle pour diffuseur	Non	Irritation des voies aériennes supérieures		Faible	I3	Pulvérisation d'HE. Irritation.	HE de Eucalyptus Radiata HE de Cajeput HE de Lavandin HE de Niaouli HE de Aniba Rosaedora	Aucun
2012	F 68	Domicile	Spray assainissant d'atmosphère	TP2, 18, 19	Douleur respiratoire / oppression thoracique		Faible	I2	Spray mis dans la pièce et respiré. Sensation de brûlures respiratoires hautes (trachéales).	HE de Tagette Afrique	Ethanol [CAS 64-17-5]
2012	F 30	Domicile	Spray assainissant d'atmosphère	TP2, 18, 19	Dyspnée		Faible	I1	Aucun commentaire	HE d'Eucalyptus Globulus HE de Lavandin HE de Melaleuca Viridiflora HE de Pinus Sylvestris HE de Citrus Sinensis	Ethanol [CAS 64-17-5]
2012	F	Non renseigné	Vaporisateur	Non	Irritation des voies aériennes supérieures	Prurit	Faible	I3	Aucun commentaire	HE de Citrus Aurantium Dulcis	Alcool gras éthoxylé en C8-C10 (CAS : 71060-57-6) Ethanol Diéthanolamide de coco [CAS: 68603-42-9] DPGME [CAS 34590-94-8]

Année	Sexe Age	Lieu d'expo- sition	Type d'agent	Statut biocide	Symptômes respi- ratoires	Autres symptômes	Gravité	Imputabilité	Commentaires	Composition en huiles essentielle (5 premières HE les plus concentrées)	Composition en co- formulants (1)
											Chlorure l'alkyl- diméthyl- benzylammon- ium (C12- C16) [CAS: 68424-85-1]
2012	M 61	Non renseigné	Désodorisant aérosol neutralisateur d'odeur	Non	Expectoratio- ns		Faible	I1	A respiré du désodorisant pulvérisé par une autre personne dans les toilettes. Légère expectoration depuis.	HE de Lavandin	Butane [106- 97-8] Propane [74- 98-6], iso-alcanes en C9-C12 [90622-57-4]
2013	M 45	Domicile	Spray purificateur d'air	TP1, 2, 4, 18	Irritation des voies aériennes supérieures Dyspnée		Faible	I3	Nettoyage par un professionnel du bloc de climatisation, utilise un aérosol assainissant. Dans les minutes qui suivent : irritation des VAS, dyspnée.	HE de Cornmint Oil	Butane [106- 97-8] Propane [74- 98-6], Ethanol [CAS 64-17-5] Chlorure l'alkyl- diméthyl- benzylammon- ium (C12- C16) [CAS: 68424-85-1] L-Menthone [CAS: 14073- 97-3]
2013	F 64	Domicile	Spray assainissant d'atmosphère	TP2, 18, 19	Gêne respiratoire non précisée	Dysgueusie / Agueusie Langue sauf lésion corrosive Anosmie	Faible	I1	A pulvérisé au domicile un spray aux HE pendant 3 jours. Traitement concomitant pour une sinusite. Depuis : dysgueusie, langue blanche, gêne respiratoire, rhinite et anosmie.	HE de Eucalyptus Globulus HE de Lavandin HE de Melaleuca Viridiflora HE de Pinus Sylvestris HE de Citrus Sinensis	Ethanol [CAS 64-17-5]

Année	Sexe Age	Lieu d'exposition	Type d'agent	Statut biocide	Symptômes respi- ratoires	Autres symptômes	Gravité	Imputabilité	Commentaires	Composition en huiles essentielles (5 premières HE les plus concentrées)	Composition en co- formulants (1)
2014	F 48	Domicile	Spray purificateur d'air	TP2	Irritation des voies aériennes supérieures		Faible	I2	Aucun commentaire	HE de Citronnier HE de Citrus Reticulata et Citrus Sinensis HE de Cajeput HE de Lavandula Hybrida HE de Eucalyptus Globulus	Aucun
2014	F 78	Domicile	Huile essentielle pour diffuseur	Non	Dyspnée	Troubles du sommeil Anorexie	Faible	I1	A inhalé un peu de produit et en a eu sur les mains. Depuis, sensation de dyspnée, de brûlure pharyngée, de persistance de l'odeur et perte de poids.	HE de Lavandin HE de Romarin HE de Thym HE d'Eucalyptus Globulus	Aucun
2014	F 30	Domicile	Spray assainissant d'atmosphère	TP2, 18, 19	Toux	Céphalées	Faible	I3	A pulvérisé trop de produit et a dormi dans cette atmosphère saturée. Femme enceinte.	HE d'Eucalyptus Globulus HE de Lavandin HE de Melaleuca Viridiflora HE de Pinus Sylvestris HE de Citrus Sinensis	Ethanol [CAS 64-17-5]
2014	F 52	Domicile	Huile essentielle pour diffuseur	Non	Irritation des voies aériennes supérieures	Douleur oro- pharyngée	Faible	I3	A respiré des HE diffusées dans la pièce toute l'après- midi. Se plaint de brûlures nasales et pharyngées.	HE de Mandarine	Aucun
2015	F 40	Domicile	Spray purificateur d'air	TP2	Gêne respiratoire non précisée	Iléus paralytique - météorisme / occlusion Tremblemen t général / frissons Vertiges Nausées	Faible	I2	A vaporisé du produit et en a inhalé pendant une heure. Gêne respiratoire légère, nausées, vertiges, légers tremblements ; aurait failli perdre connaissance.	HE de Citronnier HE de Citrus Reticulata et Citrus Sinensis HE de Cajeput HE de Lavandula Hybrida HE d'Eucalyptus Globulus	Aucun
2015	F 36	Domicile	Spray assainissant d'atmosphère	TP2, 18, 19	Irritation des voies aériennes supérieures		Faible	I3	A inhalé du spray aux HE vaporisé dans la pièce. A présenté sensation d'irritation des voies aériennes	HE de Eucalyptus Globulus HE de Lavandin HE de Melaleuca Viridiflora HE de Pinus Sylvestris HE de Citrus Sinensis	Ethanol [CAS 64-17-5]

Année	Sexe Age	Lieu d'exposition	Type d'agent	Statut biocide	Symptômes respi- ratoires	Autres symptômes	Gravité	Imputabilité	Commentaires	Composition en huiles essentiels (5 premières HE les plus concentrées)	Composition en co- formulants (1)
									supérieures. Femme enceinte.		
2015	M 0,5	Etablissement d'enseignement	Spray assainissant d'atmosphère	TP2, 18, 19	Toux Bronchospasme / crise d'asthme		Moyenne	I2	Enfant ayant fait plusieurs crises d'asthme à la crèche après utilisation quotidienne de produit de nettoyage et de sprays contenant des HE. Toux et sifflement des bronches. Quintes de toux sèche dès retour à la crèche	HE d'Eucalyptus Globulus HE de Lavandin HE de Melaleuca Viridiflora HE de Pinus Sylvestris HE de Citrus Sinensis	Ethanol [CAS 64-17-5]
2016	F	Domicile	Spray assainissant d'atmosphère	TP2, 18, 19	Gêne respiratoire non précisée	Prurit	Faible	I3	A utilisé un spray vaporisé dans la pièce et sur le canapé la veille. Se plaint d'une gêne respiratoire	HE de Eucalyptus Globulus HE de Lavandin HE de Melaleuca Viridiflora HE de Pinus Sylvestris HE de Citrus Sinensis	Ethanol [CAS 64-17-5]
2016	M 16	Domicile	Spray assainissant d'atmosphère	TP2, 18, 19	Dyspnée	Œdème généralisé	Forte	I3	Pulvérisation d'un spray aux HE pour désinfecter le logement. Antécédents d'allergies aux pollens de cyprès et de crises précédentes avec œdèmes de Quincke. Réaction allergique 10 minutes après exposition : œdème de Quincke, difficultés sévères à respirer. Evolution favorable après hospitalisation et prise de corticoïdes	HE de Eucalyptus Globulus HE de Lavandin HE de Melaleuca Viridiflora HE de Pinus Sylvestris HE de Citrus Sinensis	Ethanol [CAS 64-17-5]

Année	Sexe Age	Lieu d'expo- sition	Type d'agent	Statut biocide	Symptômes respi- ratoires	Autres symptômes	Gravité	Imputabilité	Commentaires	Composition en huiles essentielle (5 premières HE les plus concentrées)	Composition en co- formulants (1)
2016	F 37	Domicile	Huile essentielle pour diffuseur	Non	Douleur respiratoire / oppression thoracique Toux		Faible	I1	Mélange de produits dont un mélange d'HE. A été exposée aux vapeurs pendant 30 mn. A un peu toussé. Au bout d'1h, apparition d'une oppression thoracique persistante.	HE de Citrus Sinensis Dulces	Aucun
2017	M 7	Domicile	Désodorisant d'atmosphère	Non	Toux	Douleur oro- pharyngée	Faible	I2	Vaporisation par l'enfant d'un peu trop de désodorisant dans une pièce. A eu une petite toux et se plaint de picotements dans la gorge.	HE de Citrus Sinensis Dulces	Phtalate de diéthyle [CAS: 84-66-2] Undecane-4- olide [CAS: 104-67-6] Benzoate de benzyle [120- 51-4] Decane-4- olide [CAS: 106-14-9]
2017	F 45	Moyen de transport	Spray purificateur d'air	TP2	Irritation des voies aériennes supérieures		Faible	I1	A pulvérisé il y a 5 mois environ un spray aux HE dans sa voiture. Depuis, sensation d'irritation des voies aériennes supérieures et pas d'odeur présente.	HE de Citronnier HE de Citrus Aurantium Dulcis HE de Cajeput HE de Cinnamomum Camphora HE de Lavandula Hybrida	Aucun
2018	F 52	Domicile	Spray assainissant d'atmosphère	TP2	Toux Irritations des voies aériennes supérieures	Hyperthermie entre 38° et 41° Nausées Dysphonie	Faible	I3	A été exposée dans l'entrée de l'immeuble pendant 2-3 minutes à un produit appliqué par société de nettoyage. Apparition de nausées juste après puis une toux. Le lendemain, toux en quinte puis présence de sang dans les narines, irritation des voies aériennes	HE de Citrus paradisi HE de Citrus limon HE de Citrus sinensis HE de Cupressus sempervirens HE de Mentha Piperata	Ethanol [CAS 64-17-5]

Année	Sexe Age	Lieu d'expo- sition	Type d'agent	Statut biocide	Symptômes respi- ratoires	Autres symptômes	Gravité	Imputabilité	Commentaires	Composition en huiles essentielle (5 premières HE les plus concentrées)	Composition en co- formulants (1)
									supérieures et enrrouement. Persistance pendant 1 semaine. Exposition 15 jours après dans un bureau au travail à un spray aux HE. Apparition des mêmes symptômes 5 minutes après. Patiente utilise sprays aux HE à domicile sans réactions. Evolution vers la guérison		
2018	F 65	Autre lieu	Spray assainissant d'atmosphère	TP2, 18, 19	Irritation des voies aériennes supérieures		Faible	I3	Réaction après avoir été à la pharmacie où a été vaporisé un spray aux HE. Nez, yeux et gorge qui piquent. Sensibilité de plus en plus accrue aux produits chimiques déclarée par le patient.	HE de Eucalyptus Globulus HE de Lavandin HE de Melaleuca Viridiflora HE de Pinus Sylvestris HE de Citrus Sinensis	Ethanol [CAS 64-17-5]
2019	F 40	Domicile	Spray automatique neutralisateur d'odeur	Non	Toux	Douleur oro-pharyngée	Faible	I1	A respiré il y a 24 heures les émanations d'un parfum d'intérieur et se plaint d'une toux avec irritation de la gorge. Pas d'antécédent.	HE de Citrus Aurantium Dulcis	Ethanol [CAS 64-17-5]
2019	F 61	Domicile	Huile essentielle pour diffuseur	Non	Toux	Douleur oculaire	Faible	I2	A mis des HE sur le filtre de son aspirateur avant d'aspirer sa maison. Deux heures, après, yeux irrités et toux. Antécédent d'allergie à l'iode et maladie cardiaque.	HE de Cananga HE d'Orange Neroli Amère	Aucun

- (1) Note sur les limites de la connaissance des co-formulants. Les co-formulants pouvaient être des ingrédients intentionnels dans le mélange final ou un contaminant hérité de la technique d'extraction utilisée, certaines faisant intervenir des solvants (turbo-extraction, sonication, percolation, etc.). Les ingrédients intentionnels connus étaient issus des données déclaratives de la BNPC. La présence de solvant secondaire à une technique d'extraction particulière restait exceptionnellement disponible comme le sont rarement les contaminants techniques des substances conceptuelles de déclaration non imposée par la réglementation en vigueur. En l'absence d'information, la technique d'extraction *usuelle* de chaque huile essentielle a été considérée (le plus souvent : hydrodistillation, distillation à sec, pression mécanique à froid ou non). L'information de la dernière colonne est une synthèse des co-formulants intentionnels et des solvants d'extraction considérés.

Par ailleurs, en plus des 25 cas, 7 personnes exposées dans des circonstances professionnelles ont été retenues parmi les 140 cas d'exposition ayant présenté au moins un symptôme respiratoire suite à l'utilisation de sprays ou diffuseurs à base d'HE.

L'ensemble des cas était de sexe féminin. Il s'agissait d'aide-soignante, d'infirmière ou de professionnels du nettoyage lorsque la profession était renseignée (n=4).

La totalité des cas était de gravité faible, d'imputabilité possible ou probable.

Les symptômes respiratoires rapportés étaient de la toux (n=3), une irritation des voies aériennes supérieures (n=3), une dyspnée (n=2) ou une gêne respiratoire (n=1). Ces symptômes étaient pour certains associés à des troubles digestifs (irritation oropharyngée, nausées), neurologiques (vertiges, céphalées, tremblements), oculaires (conjonctivite, érythème conjonctival, larmoiement) ou ORL (rhinite).

Parmi ces 7 cas, 4 ont été exposés à un seul agent.

Tous les agents en question correspondaient à des sprays ou des désodorisants.

4 Sollicitation du Revidal-Gerda

4.1 Présentation du réseau

Le Revidal-Gerda (réseau de vigilance en dermato-allergologie – groupe d'études et de recherche en dermato-allergologie) constitue un outil de communication entre médecins dermato-allergologues participant à ce réseau.

Le Revidal-Gerda a été créé en 1996 afin de permettre la mise en évidence rapide d'émergences de nouveaux allergènes ou de nouvelles sources d'exposition. Ce réseau facilite la communication et les échanges entre les praticiens et avec les institutions, notamment l'Anses. En plus de 20 années d'existence, ce réseau s'est structuré par 5 types d'action :

- Le recueil de signaux (allergène original, produit fini en cause inhabituel, augmentation de fréquence d'un allergène connu, pathologie inhabituelle en présentation ou en fréquence) ;
- Des réunions semestrielles (analyse des signaux du semestre, présentation de dossiers) ;
- La mise en commun des résultats des épidermotests cutanés pour une surveillance des allergènes connus et nouveaux,
- La collaboration avec l'ANSM et l'ANSES (transmissions d'informations, participation aux groupes de travail) ;
- Des études prospectives.

Plus d'une centaine de médecins participe plus ou moins activement à ce réseau et une quarantaine en moyenne assiste aux réunions semestrielles. Un serveur en ligne de questions/ réponses et d'informations par e-mails permet les échanges rapides entre les participants à ce réseau recueillant annuellement autour de 80 séries de questions/réponses et envoyant une vingtaine de mails informatifs.

L'animation et l'alimentation de ce réseau reposent sur une participation volontaire de médecins dermato-allergologues. Ils ne constituent donc pas un réseau exhaustif ni représentatif, c'est-à-dire incluant l'ensemble des praticiens de cette discipline. Toutefois il permet de disposer d'une réponse collégiale et réactive à des questions de santé publique ainsi qu'à la remontée de vigilance.

4.2 Retours du réseau

Deux fois par an, le Revidal-Gerda se réunit pour présenter des cas de patients originaux et pour faire un retour sur les déclarations effectuées au groupe afin de mettre en évidence des allergènes émergents. Aucune présentation n'a été faite de patient présentant une allergie aux HE par voie aéroportée, comme cela serait le cas avec des sprays et diffuseurs à base d'HE.

Cependant, le lien entre la survenue de manifestations allergiques et la diffusion d'HE est rarement évoqué spontanément en consultation. De plus, les tests épicutanés ne peuvent être réalisés avec le produit fini (spray ou diffuseur à base d'HE) qui n'est pas destiné à être appliqué sur la peau.

Toutefois, lors de la diffusion, un dépôt sur la peau de gouttelettes d'HE en suspension en quantité suffisante pour déclencher une dermatite de contact par voie aéroportée est théoriquement possible, pouvant entraîner une dermatite de contact par voie aéroportée. Ce mécanisme est décrit depuis les années 1990 pour plusieurs substances telles que la méthylisothiazolinone (MIT) et le mélange chlorométhyl-méthylisothiazolinone (CMIT/MIT).

5 Discussion

Cette étude correspondait à une analyse rétrospective des données des CAP sur ces 10 dernières années, concernant les expositions à des sprays ou diffuseurs à base d'HE. Certains de ces sprays contenaient plus d'une dizaine d'HE en faible concentration, d'autres correspondaient à des flacons d'une seule HE utilisables via différents systèmes de diffusion.

Les symptômes observés dans les cas colligés par les CAP étaient en grande majorité de faible gravité et rapidement résolutifs après arrêt de l'exposition, éventuellement avec l'aide d'un traitement symptomatique léger. En dehors de situations accidentelles ou de confusions de conditionnement, l'utilisation dans des conditions normales était à l'origine de symptômes en lien avec un mécanisme irritatif des yeux, de la gorge et du nez et/ou des voies aériennes supérieures. La toux et la dyspnée pouvaient suggérer une exposition par voie respiratoire. Il n'a pas été possible d'évaluer si la taille des gouttelettes émises par ces sprays et diffuseurs à base d'HE pouvait prédire la localisation des symptômes observés, en l'absence d'informations fournies par les fabricants sur la granulométrie des aérosols émis par les sprays et diffuseurs.

Ces phénomènes irritatifs étaient possiblement en rapport avec les HE contenues dans ces mélanges. La DGCCRF⁶ indique que les produits riches en phénols ou en cétones, substances irritantes pour les voies respiratoires, sont inadaptés à la diffusion ou à l'inhalation comme la cannelle de Ceylan, l'estragon, le clou de girofle, le thym à thymol, l'eucalyptus mentholé, la sauge officinale, le thuya, l'armoise ou la menthe poivrée. Certaines de ces HE sont présentes dans certains agents responsables des cas ayant présenté des symptômes respiratoires.

Ces irritations pourraient également être liées à la présence de co-formulants irritants utilisés intentionnellement, comme les ammoniums quaternaires, la L-menthone ou l'éthanol présent dans plusieurs mélanges à des concentrations pouvant aller jusqu'à plus de 50%. Ces irritations pouvaient également être liées à la présence de co-formulants issus de la technique d'extraction des HE utilisée, certaines faisant intervenir des solvants et ne faisant pas l'objet d'une déclaration réglementaire obligatoire dans la BNPC. Cette étude n'a finalement pas permis de déterminer l'imputabilité d'un ingrédient dans la survenue des symptômes observés.

En ce qui concernait les cas ayant manifesté des symptômes respiratoires, le faible nombre de cas déclarés aux CAP pourrait être lié au fait que l'appel à un CAP n'est pas systématiquement réalisé par le patient. En effet, les personnes appelleraient peu les CAP lors d'une réaction aiguë à un polluant irritant ou sensibilisant, privilégiant l'appel à un médecin pour une consultation physique. Ils pourraient aussi rapporter ces situations à leur médecin sans que ces cas ne soient notifiés à un CAP ou au portail de signalement des événements sanitaires indésirables⁷. Enfin, les personnes atteintes de maladies respiratoires chroniques pourraient se traiter spontanément sans recourir à un praticien dans la plupart des cas, ne notifiant donc pas la survenue de symptômes respiratoires suite à l'utilisation de sprays ou diffuseurs à base d'HE. Ainsi, l'hypothèse d'une sous-déclaration de cas aux CAP pourrait être posée.

L'extraction a également montré la survenue de symptômes respiratoires chez des professionnels exposés à plusieurs catégories de produits de nettoyage dont certains contenant des HE. Cette exposition poly-agent ne permettait pas d'assurer avec certitude que les symptômes respiratoires ne seraient liés qu'à l'utilisation du spray ou diffuseur à base d'HE, mais soulève la problématique plus large des expositions chimiques du secteur professionnel du nettoyage. Une expertise est

⁶

https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/documentation/publications/depliants/huile-s-essentielles-depliant.pdf

⁷ https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil

actuellement en cours à l'Anses sur les risques sanitaires pour les agents du secteur du nettoyage et de la propreté en France.

Les circonstances d'exposition accidentelles ayant entraîné des cas étaient majoritaires (97,5%) et concernaient le plus souvent de jeunes enfants. Ceci peut s'expliquer par l'inquiétude des parents qui appellent rapidement les CAP et par le fait que les jeunes enfants sont plus susceptibles de porter des produits à la bouche ou de manipuler des produits qui ne leur sont pas destinés. L'étude a montré en effet la plus forte proportion de cas compris entre 0 et 4 ans et la circonstance d'exposition majoritaire « défaut de perception du risque », c'est-à-dire une non perception des dangers potentiels. Par ailleurs, des cas de confusion de conditionnement entre un spray ou diffuseur à base d'HE et un médicament tel qu'un collyre ou un flacon de gouttes, ont été mis en évidence dans cette étude.

Concernant les agents, certains revendiquaient des actions désinfectantes (TP2) en plus d'actions insecticides, acaricides (TP18) et répulsives (TP19). L'action désinfectante ou assainissante du produit était souvent mise en avant pour alléguer l'action purifiante de l'air intérieur, et une action acaricide était également évoquée pour supprimer les sources d'allergie dans les domiciles (allergies aux acariens notamment). Pour autant, l'évaluation des substances actives biocides est encore en cours au niveau européen : certains des sprays à base d'HE relevant du règlement n°528/2012 disposent d'une autorisation temporaire de mise sur le marché pendant la période transitoire, correspondant à la phase de finalisation de l'évaluation des substances actives biocides. Les données d'efficacité et de sécurité des substances actives incluses dans ces sprays sont toujours en cours d'analyse ; aucune autorisation de mise sur le marché n'a encore été délivrée pour ces catégories de produits. Dans cette attente, ces produits sont donc provisoirement autorisés.

Pour les sprays et diffuseurs à base d'HE concernés dans les 25 cas ayant présenté des symptômes respiratoires, la recherche des allégations et des précautions d'emploi indiquées par le fabricant a révélé une grande diversité des revendications. Certains produits étaient commercialisés comme purifiants de l'air intérieur, parfumants ou encore neutralisateurs d'odeurs, avec ou sans action biocide. De même, les précautions d'emploi indiquées étaient hétérogènes. Pour certains produits, aucune précaution d'emploi n'a été retrouvée. En revanche, les agents disposant d'un statut biocide étaient ceux pour lesquels les précautions d'emploi étaient les plus étayées notamment vis-à-vis de populations sensibles (femmes enceintes et allaitantes, jeunes enfants).

La saisonnalité des cas d'exposition plus marquée en automne et en hiver pourrait s'expliquer par le fait que les logements sont moins ventilés à ces périodes de l'année et que ces produits sont plus à même d'être utilisés afin d'assainir et de purifier l'air intérieur. Il est à noter que l'utilisation de ces sprays ou diffuseurs, de par leur composition, augmente la quantité de composés organiques volatils (COV) présents dans l'air des logements, à l'origine d'une augmentation de la pollution de l'air intérieur. Cette constatation va à l'encontre des mesures de santé publique mises en œuvre en France visant à abaisser les niveaux de contamination des logements par les polluants de l'air intérieur.

6 Conclusion

Dans cette étude, les cas d'atteintes respiratoires, essentiellement irritatifs, recensés par le réseau des CAP en lien avec l'utilisation de sprays ou diffuseurs à base d'HE étaient peu nombreux et de gravité faible. Cette étude n'a pour autant pas permis de s'assurer de l'exhaustivité du recueil des cas ayant présenté des symptômes respiratoires, le réseau des CAP ne constituant probablement pas le canal de recueil le plus adapté pour ces situations. Une remontée via les pneumologues permettrait de consolider cette étude. De plus, pour être conclusifs, les cas devraient faire l'objet d'un suivi clinique plus approfondi. Par ailleurs, le lien entre l'utilisation de sprays ou diffuseurs à base d'HE et la survenue de dermatites de contact par voie aéroportée au niveau des zones découvertes devrait faire partie d'un interrogatoire systématique, en particulier chez les sujets présentant des tests épicutanés positifs aux substances parfumantes sensibilisantes.

Les enfants constituaient la population majoritairement exposée accidentellement à ces produits, notamment en raison de leur libre accessibilité à la maison. De façon générale, et au même titre que les produits détergents ou les médicaments, les sprays ou diffuseurs ainsi que les flacons à base d'HE doivent rester hors de portée des jeunes enfants. Par ailleurs, même si peu de cas professionnels étaient rapportés dans cette étude, l'exposition répétée des personnels de santé et du nettoyage à ces mélanges peut constituer une source d'effets notamment irritants qu'il conviendrait de mieux maîtriser. Les travaux de l'Anses relatifs au secteur du nettoyage et de la propreté devraient apporter des éléments justifiés sur les risques associés à l'exercice de cette profession.

La diversité des allégations et des précautions d'emploi proposées par les fabricants appelle à proposer des recommandations homogènes pour des usages comparables d'HE, notamment en vue de protéger les populations les plus à risque telles que les personnes souffrant de maladies respiratoires chroniques ou les enfants.

Enfin, malgré la faible gravité des cas observés et la limite de l'exhaustivité de leurs recueils via le réseau des CAP, l'utilisation de sprays ou de diffuseurs à base d'HE représente une source nouvelle et supplémentaire d'émission de COV en air intérieur. Il est à rappeler que les actions de santé publique actuelles visent à réduire voire supprimer les sources d'émission de COV dans les logements, dans l'objectif d'en améliorer la qualité de l'air. La communication sur ces actions mériterait d'être renforcée afin de limiter le recours à des sources de pollution de l'air intérieur.

ANNEXES

Annexe 1 : Saisine


 MINISTÈRE DE LA TRANSITION ÉCOLOGIQUE ET SOLIDAIRE
 MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

 DIRECTION GÉNÉRALE DE LA PRÉVENTION DES
 RISQUES
 Bureau santé-environnement (BSE)

 DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ
 Sous-direction de la prévention des risques liés à
 l'environnement et à l'alimentation

 Bureau environnement intérieur, milieux du travail
 et accidents vie courante 31

Bureau environnement extérieur et risques chimiques

Paris, le 7 MAR. 2018

Le Directeur général de la santé

 Le Directeur général de la prévention
 des risques

à

 Monsieur le Directeur général de
 l'Agence nationale de sécurité sanitaire
 de l'alimentation, de l'environnement et
 du travail

Objet : Etude de toxicovigilance relative aux sprays assainissant à base d'huiles essentielles et étude bibliographique.

Dans votre rapport d'expertise collective et votre avis du 29 septembre 2017, publiés le 17 octobre 2017, relatifs à l'identification et à l'analyse des différentes techniques d'épuration d'air intérieur émergentes, vous avez identifié un point de vigilance particulier concernant les sprays dits « assainissant » à base d'huiles essentielles. Ce point vous conduit à recommander que de tels sprays ne devraient pas être utilisés par des personnes asthmatiques en raison d'une possible aggravation de leur pathologie. Votre avis mentionne également la nécessité de conduire des travaux d'étude sur l'impact sanitaire lié à l'usage d'huiles essentielles qui peuvent se retrouver dans de multiples produits de consommation courante.

D'après vos échanges récents avec nos services, il apparaît que le groupe de travail « Vigilance des Produits Chimiques » a décidé de s'autosaisir sur les cas d'exposition aux huiles essentielles. A ce stade, le cadre de cette étude de toxicovigilance fondée sur les données des centres antipoison porte sur 3 volets successifs : l'étude des cas graves, les cas d'exposition pédiatriques et les erreurs thérapeutiques (confusion de conditionnements). L'inventaire des produits en cause, contenant plus de 1% d'huile essentielle, est en cours de finalisation. Dans la continuité des conclusions du rapport suscité et des travaux de toxicovigilance en cours, nous vous demandons d'inclure dans cette étude un volet supplémentaire sur les cas d'exposition liés aux sprays et diffuseurs assainissant à base d'huiles essentielles. Vos travaux porteront en particulier sur :

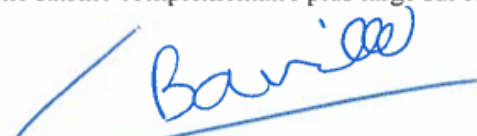
- une description des cas d'exposition et des effets sur la santé humaine, en caractérisant la typologie des populations exposées et en mettant notamment l'accent sur le déclenchement de crises d'asthme ;
- les circonstances et voies d'exposition de ces cas : catégories des produits impliqués et conditions d'utilisation (ex : utilisation d'« attaque » d'assainissement de la pièce ou utilisation continue, nombre de pulvérisations, temps d'aération de la pièce...).

Ce travail pourrait être utilement complété, si les données le permettent, par les cas issus d'autres réseaux de vigilance connus de l'Anses et le cas échéant par les travaux de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé sur les huiles essentielles médicinales.

Par ailleurs, nous vous demandons de réaliser une revue de la bibliographie portant spécifiquement sur les sprays et diffuseurs assainissant à base d'huiles essentielles dans la lignée des travaux d'expertise sur les épurateurs d'air intérieur.

Enfin, nous vous demandons également d'établir des recommandations concernant des actions de gestion, notamment de prévention.

Nous vous remercions de bien vouloir nous transmettre, dans les meilleurs délais, votre proposition de contrat d'expertise comprenant notamment les modalités de traitement et de restitution des travaux, dont le rendu final est attendu pour fin 2018. Ces travaux pourront être complétés, au besoin et dans un second temps, par une saisine complémentaire plus large sur les risques relatifs à l'usage des huiles essentielles.



Le Directeur général de la prévention
des risques



Le Directeur général de la Santé,
Le Directeur général
Professeur de Santé SALOMON

Annexe 2 : Définition des items du thésaurus relatifs aux signes et symptômes respiratoires dans SICAP v5

Signes et symptômes respiratoires	Définition
Apnée	Interruption de durée variable, volontaire ou non, temporaire ou définitive, du cycle ventilatoire
Atélectasie	Exclusion ventilatoire par un mécanisme variable des alvéoles (obstruction bronchiolaire ou bronchique avec résorption sérique, compression, séquelles cicatricielles fibreuses)
Bradypnée / Pause respiratoire	Ralentissement du cycle ventilatoire (adulte FR < 10 cycles /min ; enfant : voir abaque)
Broncho-pneumopathie chronique obstructive	La BPCO se manifeste souvent par une bronchite chronique (toux chronique avec production de sécrétions, pendant au moins 3 mois par an depuis plus de 2 années consécutives). Diminution non complètement réversible des débits expiratoires. Cette diminution des débits est généralement progressive et liée à une inflammation des voies aériennes secondaire à des particules ou gaz nocifs.
Broncho-pneumopathie ou bronchite chronique ou Brooks	Histoire compatible avec une exposition à une substance chimique aéroportée aux propriétés irritantes associée à une description explicite des circonstances ne laissant pas de doute quant à la nature exacte de cette substance et une ou des manifestations cliniques ou diagnostic compatibles avec une bronchopneumopathie (toux persistante et prononcée, dyspnée, douleurs thoraciques, bronchospasme, alvéolite, œdème pulmonaire, pneumopathie, etc.); et élimination d'une autre cause notamment infectieuse. Différent de pneumopathie d'inhalation et de surinfection.
Bronchospasme / crise d'asthme	Bronchoconstriction spasmodique, pharmacologiquement ou spontanément réversible, souvent associée à une hypersécrétion muqueuse
Corps étranger laryngo-trachéo-bronchique	Présence d'un corps étranger alimentaire ou non alimentaire dans le larynx, la trachée ou les bronches
Douleur respiratoire / oppression thoracique	Pas de définition nécessaire
Dyspnée	Respiration difficile constatée par un tiers : trouble du rythme ou de l'amplitude ventilatoire (signe objectif)
Embolie pulmonaire	Oblitération brusque, partielle ou totale, de l'artère pulmonaire ou d'une de ses branches par un élément anormal circulant dans le sang. Il s'agit le plus souvent d'un caillot sanguin, plus rarement d'une embolie gazeuse, grasseuse, microbienne ou amniotique.
Emphysème	Etat anatomique caractérisé par l'existence de lésions distensives et destructrices des espaces aériens distaux situés au-delà des bronchioles terminales,
Encombrement / hypersécrétion	Encombrement, hypersécrétion bronchique
Expectorations	Expulsion par la toux des produits normaux ou pathologiques présents dans les voies respiratoires
Fibrose pulmonaire	Désordre anatomique caractérisé par l'apparition d'une sclérose pulmonaire diffuse, prédominant au niveau de la paroi alvéolaire, de type variable (collagène, musculaire, élastique) et entraînant des anomalies ventilatoires (insuffisance ventilatoire restrictive) et de l'hématose (baisse de la capacité de diffusion de la membrane alvéolocapillaire).
Gêne respiratoire non précisée	Signe subjectif
Hémoptysie	Expectoration de sang d'origine sous glottique (il s'agit en général de sang rouge dont l'émission s'accompagne d'effort de toux)
Hypertension artérielle pulmonaire	Caractérisée par la constatation lors d'un cathétérisme du cœur droit d'une pression systolique supérieure à 20 mm Hg (ou évaluée par échographie).

Signes et symptômes respiratoires	Définition
Insuffisance respiratoire chronique	Incapacité chronique de l'appareil respiratoire à assurer le transport de l'oxygène nécessaire à l'organisme et/ou à assurer l'élimination du gaz carbonique, dans des conditions métaboliques usuelles
Odeur particulière de l'haleine	Pas de définition nécessaire
Œdème / spasme glottiques / laryngospasme	Œdème glottique : Idem Spasme glottique : Idem Laryngospasme : contraction brusque des muscles laryngés, entraînant un blocage de la filière glottique paraccolement des deux cordes vocales
Œdème aigu du poumon	Accumulation anormale de liquide séreux ou sérosanglant, d'origine vasculaire, dans les espaces interstitiels pulmonaires (œdème interstitiel) ou dans les alvéoles (œdème alvéolaire), les bronchioles et les bronches. Hémodynamique : Œdème pulmonaire hémodynamique : élévation de la pression hydrostatique capillaire pulmonaire. Lésionnel : Œdème pulmonaire lésionnel : troubles de la perméabilité de la membrane alvéolocapillaire liés à des altérations cellulaires alors que les pressions capillaires pulmonaires sont normales ou peu élevées.
Plèvre : épanchement	Présence de liquide dans l'espace habituellement virtuel situé entre la plèvre viscérale et la plèvre pariétale
Pneumoconiose	Ensemble des désordres bronchopulmonaires liés à l'inhalation, massive ou répétée, de poussières minérales ou organiques, et résultant d'une toxicité particulière de ces particules et/ou d'une insuffisance des processus d'épuration pulmonaire
Pneumopathie à éosinophile ou d'hypersensibilité	Pneumopathie d'hypersensibilité : Affections respiratoires liées à une alvéolite allergique due à une réaction d'hypersensibilité semi-retardé déclenchée par l'inhalation de particules organiques antigéniques très diverses.
Pneumopathie d'inhalation et de surinfection	Pénétration du contenu gastrique ou d'autres substances étrangères (non aéroportées) dans les voies respiratoires, ce qui peut entraîner une obstruction des voies aériennes et/ou une inflammation pulmonaire d'origine chimique
Pneumothorax	Epanchement gazeux, spontané ou provoqué occupant tout ou partie de l'espace habituellement virtuel compris entre la plèvre viscérale et la plèvre pariétale
Respiratoire : autre signe	Autre signe respiratoire non défini dans ce thésaurus. A préciser dans le commentaire.
Sténose bronchique / bronchiectasie / bronchiolite oblitérante	Sténose bronchique : Diminution pathologique permanente du calibre, congénitale ou acquise d'une bronche Bronchiectasie : dilatation des bronches
Syndrome de détresse respiratoire aigu / S.D.R.A.	Détresse respiratoire mettant en jeu le pronostic vital, due à une atteinte pulmonaire aiguë, avec altération de l'hématose ($PaO_2/FiO_2 < 200$), infiltrats pulmonaires bilatéraux, à pression artérielle pulmonaire d'occlusion normale (< 18 mm Hg).
Tachypnée / polypnée / hyperpnée	Tachypnée : Fréquence respiratoire supérieure à 20/min chez l'adulte Polypnée : Augmentation des volumes respiratoires Hyperpnée : Augmentation non seulement de la fréquence respiratoire (tachypnée) mais aussi des volumes mobilisés
Toux	Acte respiratoire complexe et hautement coordonné, habituellement réflexe mais volontairement reproductible qui aboutit à une expulsion rapide du gaz alvéolaire à de très grandes vitesses et avec d'importantes turbulences, dans le but de chasser des voies aériennes les gaz irritants ou les particules de toute nature qui pourraient s'y trouver
Tumeur pleurale	Toute néoformation tissulaire de la plèvre (plus ou moins volumineuse) qui ressemble au tissu normal homologue au dépens duquel elle s'est développée, qui a tendance à persister et à s'accroître et qui échappe aux règles biologiques de la croissance et de la différenciation cellulaire

Signes et symptômes respiratoires	Définition
Tumeur pulmonaire	Toute néoformation tissulaire du poumon (plus ou moins volumineuse) qui ressemble (plus ou moins) au tissu normal homologue au dépens duquel elle s'est développée, qui a tendance à persister et à s'accroître et qui échappe aux règles biologiques de la croissance et de la différenciation cellulaire

Annexe 3 : Huiles essentielles contenues dans les compositions

Huiles essentielles	Nombre de mélanges concernés
HUILE ESSENTIELLE DE LAVANDIN	210
HUILE ESSENTIELLE D'ORANGE DOUCE (CITRUS SINENSIS)	198
HUILE ESSENTIELLE DE PIN SYLVESTRE	124
HUILE ESSENTIELLE D'EUCALYPTUS GLOBULUS	119
HUILE ESSENTIELLE DE CITRON	116
HUILE ESSENTIELLE DE LAVANDE	91
HUILE ESSENTIELLE DE MENTHE POIVREE	71
HUILE ESSENTIELLE DE MANDARINE	70
HUILE ESSENTIELLE DE CLOU DE GIROFLE	64
HUILE ESSENTIELLE DE PATCHOULI	60
HUILE ESSENTIELLE DE CITRON VERT	59
HUILE ESSENTIELLE DE CITRONNELLE	56
HUILE ESSENTIELLE DE PETIT GRAIN BIGARADE	53
HUILE ESSENTIELLE DE LITSEA CUBEBA	51
HUILE ESSENTIELLE DE GERANIUM	50
HUILE ESSENTIELLE DE CEDRE	49
HUILE ESSENTIELLE D'YLANG YLANG	38
HUILE ESSENTIELLE DE THYM	37
HUILE ESSENTIELLE D'EUCALYPTUS RADIATA	35
HUILE ESSENTIELLE DE CANNELLE (CINNAMOMUM ZEYLANICUM)	28
HUILE ESSENTIELLE DE CYPRES (CUPRESSUS SEMPERVIRENS)	24
HUILE ESSENTIELLE DE MENTHE VERTE	23
HUILE ESSENTIELLE DE BERGAMOTE	21
HUILE ESSENTIELLE DE NIAOULI (MELALEUCA VIRIDIFLORA)	20
HUILE ESSENTIELLE DE PALMAROSA (CYMBOPOGON MARTINII)	20
HUILE ESSENTIELLE DE SAUGE SCLAREE	20
HUILE ESSENTIELLE DE PIN	17
HUILE ESSENTIELLE DE CANNELLE FEUILLE	16
HUILE ESSENTIELLE D'ARBRE A THE	13
HUILE ESSENTIELLE D'ORANGE NEROLI AMERE	13
HUILE ESSENTIELLE DE CAMOMILLE ROMAINE	13
HUILE ESSENTIELLE DE GENEVRIER DU MEXIQUE	13
HUILE ESSENTIELLE DE GINGEMBRE	13
HUILE ESSENTIELLE DE BOIS DE GAIAC	12
HUILE ESSENTIELLE DE CAJEPUT	11
HUILE ESSENTIELLE DE CISTE LADANIFERE	11
HUILE ESSENTIELLE D'OLIBAN (ENCENS)	9
HUILE ESSENTIELLE DE BASILIC DOUX	9
HUILE ESSENTIELLE DE GIROFLIER	9
HUILE ESSENTIELLE DE VETIVER	9
HUILE ESSENTIELLE D'ELEMI DE MANILLE	8
HUILE ESSENTIELLE DE BOIS DE ROSE	8
HUILE ESSENTIELLE DE CARDAMONE	8
HUILE ESSENTIELLE DE SARO	8
HUILE ESSENTIELLE D'AMYRIS	7
HUILE ESSENTIELLE DE CAMPHRIER (CINNAMOMUM CAMPHORA)	7
HUILE ESSENTIELLE DE COPAIBA (COPAIFERA OFFICINALIS)	7
HUILE ESSENTIELLE DE SAUGE (SALVIA OFFICINALIS)	7

Huiles essentielles	Nombre de mélanges concernés
HUILE ESSENTIELLE DE FENOUIL	6
HUILE ESSENTIELLE DE GALBANUM	6
HUILE ESSENTIELLE DE TAGETTE D'AFRIQUE	6
HUILE ESSENTIELLE D'ARMOISE (ARTEMISIA)	5
HUILE ESSENTIELLE D'IMMORTELLE (HELICHRYSUM ITALICUM)	5
HUILE ESSENTIELLE D'ORIGAN	5
HUILE ESSENTIELLE DE MARJOLAINE DOUCE	5
HUILE ESSENTIELLE DE MYRRHE (COMMIPHORA MYRRHA)	5
HUILE ESSENTIELLE DE MYRTE (MYRTUS COMMUNIS)	5
HUILE ESSENTIELLE DE PIN DE SIBERIE	5
HUILE ESSENTIELLE DE PIN DOUGLAS	5
HUILE ESSENTIELLE DE SARRIETTE	5
HUILE ESSENTIELLE DE CAROTTE	4
HUILE ESSENTIELLE DE FEUILLES DE PIMENT	4
HUILE ESSENTIELLE DE POIVRE	4
HUILE ESSENTIELLE DE PSEUDEVERNIA FURFURACEA (TREE MOSS)	4
HUILE ESSENTIELLE D'ANIS ETOILE (ILICUM VERUM)	3
HUILE ESSENTIELLE DE BOIS DE SANTAL D'AUSTRALIE OCCIDENTALE (SANTALUM S PICATUM)	3
HUILE ESSENTIELLE DE BUCHU (BAROSMA BETULINA)	3
HUILE ESSENTIELLE DE GAULTHERIE COUCHEE	3
HUILE ESSENTIELLE DE ROSE	3
HUILE ESSENTIELLE DE TANGERINE (CITRUS RETICULATA)	3
HUILE ESSENTIELLE D'AIGUILLES DE PIN	2
HUILE ESSENTIELLE D'EUCALYPTUS CITRIODORA (EUCALYPTUS CITRIODORA)	2
HUILE ESSENTIELLE DE SCHINUS TEREBINTHIFOLIUS	2
HUILE ESSENTIELLE D'HYSOPE (HYSSOPUS OFFICINALIS)	1
HUILE ESSENTIELLE DE CAMOMILLE ALLEMANDE	1
HUILE ESSENTIELLE DE CASSIS (RIBES NIGRUM)	1
HUILE ESSENTIELLE DE GERME DE BLE	1
HUILE ESSENTIELLE DE JASMIN (JASMINUM OFFICINALE)	1
HUILE ESSENTIELLE DE LAURIER	1
HUILE ESSENTIELLE DE LIVECHE (LEVISTICUM OFFICINALE)	1
HUILE ESSENTIELLE DE MENTHE POULIOT (MENTHA PULEGIUM)	1
HUILE ESSENTIELLE DE MILLEPERTUIS	1

Annexe 4 : Circonstances d'exposition accidentelles conformément aux définitions du thésaurus dans SICAP v5

Circonstances d'exposition accidentelles	n	%
Défaut de perception du risque	702	50,3
Erreur thérapeutique (mésusage/confusion de conditionnement)	231	16,5
Accident de la vie courante (non précisé)	211	15,1
Accidentelle autre (circonstance) / Indéterminée	103	7,4
Bricolage / Ménage	31	2,2
Pollution de l'air intérieur / Environnement	34	2,4
Professionnel (accident)	30	2,1
Déconditionnement (accident lié à un)	22	1,6
Effet indésirable autre que médicamenteux	15	1,1
Accident thérapeutique	12	0,9
Alimentaire	4	0,3
Péremption	1	0,1
Total	1396	100

Annexe 5 : Définition des items du thésaurus relatif aux circonstances d'exposition dans SICAP v5

Item	Définition
Accident thérapeutique	Effet indésirable supposé ou avéré consécutif à l'utilisation d'un médicament (AMM)
Accidentelle autre (circonstance)	Circonstances accidentelles non définies spécifiquement dans le thésaurus
Accidentelle indéterminée (circonstance)	Circonstances accidentelles non définies ou non connues
Alimentaire	Exposition par ingestion d'un aliment, y compris la contamination bactérienne ou chimique de cet aliment, ou la confusion alimentaire ou l'allergie
Allaitement	Exposition à des substances par le biais du lait maternel
Avortement	Exposition en relation avec une manœuvre abortive
Bricolage / Ménage	Incident survenant au cours de l'exécution d'une tâche ménagère, d'une activité de bricolage ou assimilée (entretien de piscine privée, hobbies, activité associative...) en dehors de toute activité professionnelle
Accident de la vie courante (classique)	Evènement imprévu survenu au cours des activités quotidiennes, différent de ceux prévus par les items du présent thésaurus.
Criminel / Acte de malveillance	Intoxication volontaire par une tierce personne, qu'il s'agisse d'une « mauvaise blague », d'une intention de nuire ou de tuer (en excluant la soumission chimique)
Déconditionnement (accident lié à un...) (*)	Exposition accidentelle à un produit, du fait de la présence de celui-ci dans un contenant différent de celui d'origine
Défaut de perception du risque (circonstance accidentelle lié à un) (*)	Exposition accidentelle liée à l'incapacité du patient à analyser la dangerosité potentielle de la situation (enfant, dément, autiste ou patient ayant un autre trouble neuropsychiatrique...
Effet indésirable autre que médicamenteux (*)	Réaction liée à l'utilisation d'une substance non médicamenteuse (cosmétique...)
Erreur thérapeutique	Erreur, quel que soit son type (prescription, délivrance, patient, médicament, forme pharmaceutique, posologie, voie...) survenant lors d'une intention de traiter, qu'il s'agisse d'un traitement prescrit ou d'une automédication.
Incendie	Exposition à des substances résultant de la combustion de matériaux
Indéterminée (circonstance)	Situation dans laquelle on ignore si l'exposition est accidentelle ou volontaire
Jardinage (accident de)	Exposition à des produits chimiques ou des plantes lors d'une activité d'entretien de jardins privés, effectuée par des particuliers
Mésusage ou surdosage médicamenteux non suicidaire (*)	Surdosage médicamenteux volontaire, en connaissance de cause, pour augmenter l'effet jugé insuffisant (calmer une douleur intense, dormir...)
Pollution / Environnement	Exposition d'une population à des substances résultant d'activité industrielle en dehors du cadre professionnel
Pollution de l'air intérieur	Exposition à des substances : -résultant du dysfonctionnement d'appareils domestiques ou de collectivité (CO, fuite de butane, propane, gaz de ville, de mazout, fuite de fréon d'un réfrigérateur...) utilisés comme moyen de chauffage de l'eau, de l'air, ou de conservation d'aliments... libérées par des matériaux de construction, qu'elles en soient constitutives ou qu'il s'agisse de produits de traitement (en excluant l'exposition lors de la mise en œuvre qui sera alors codée bricolage ou professionnelle)
Professionnel (accident)	Exposition à des substances au cours d'une activité professionnelle donc rémunérée, et en lien avec cette activité

Item	Définition
Siphonage (accident lié à un) (*)	Accident d'aspiration d'un fluide, dans le but de le transvaser d'un contenant vers un autre.
Soumission chimique (*)	Administration à des fins délictuelles (violences volontaires, vol) ou criminelles (viol, actes de pédophilie) de substances psychoactives à l'insu de la victime.
Suicide (Conduite suicidaire)	Intoxication volontaire destinée à : mourir, se faire du mal, alerter son entourage sur ses difficultés à vivre ou son "mal-être"
Terrorisme (accident lié à un acte de)	Utilisation ou menace d'utilisation de virus, de bactéries, de champignons, de toxines, de micro-organismes ou substances chimiques dans le but avouée de provoquer une pathologie ou le décès d'êtres humains afin d'atteindre certains objectifs, en particulier semer la terreur dans la population civile, sans déclaration de guerre officielle ni même nécessité que l'agresseur soit un État
Toxicomanie/addiction	Consommation répétée et excessive de toxiques chimiques, médicamenteux ou végétaux liée à un comportement compulsif, incontrôlable, totalement accaparant ayant des conséquences néfastes sur la vie quotidienne (émotives, sociales, économiques), susceptibles d'entraîner une tolérance, un état de dépendance physique et/ou psychique - Utilisation dans un but "récréatif" de substances inappropriées (protoxyde d'azote, HCFC, Poppers...)
Transport autre (accident de)	Exposition à une substance pendant son transport, à l'exclusion des Transports de matière dangereuse
Transport de matière dangereuse (accident de)	Exposition à des matières dangereuses au cours de leur transport
Travaux pratiques (accident lié à une activité de)	Exposition à des substances au cours de travaux pratiques quand elle concerne l'élève ou l'étudiant (l'exposition du professeur ou du préparateur sera classée en professionnelle)
Volontaire autre (intoxication)	Intoxication volontaire non définie spécifiquement dans le thesaurus (pari avec des copains, surdosage médicamenteux volontaire pour calmer une douleur intense, pour dormir.)
Volontaire indéterminée (intoxication)	Intoxication volontaire non définie ou non connue

Annexe 6 : Description des lieux d'exposition

Lieu d'exposition	n	%
Domicile	1306	91,2
Non renseigné	34	2,4
Lieu de travail	28	2,0
Moyen de transport	10	0,7
Maison de retraite	9	0,6
Structure collective	9	0,6
Lieu d'enseignement	8	0,6
Autre lieu d'intoxication	6	0,4
Hôpital / clinique	6	0,4
Magasin / Centre commercial	3	0,2
Cabinet médical / Cabinet dentaire	2	0,1
Etablissement de soins autre	2	0,1
Lieu public clos autre	2	0,1
endroit à l'air libre	2	0,1
Agriculture / Horticulture	1	0,1
Prison / Secteur pénitentiaire	1	0,1
Terrestre	1	0,1
Usine / atelier	1	0,1
Voie publique	1	0,1
Total	1432	100%

Annexe 7 : Description des voies d'exposition

Voie d'exposition	n	%
Voie simple	1244	86,9
Orale / Buccale	610	42,6
Oculaire	379	26,5
Inhalation (Respiratoire)	137	9,6
Cutanée	83	5,8
Nasale	30	2,1
Auriculaire	5	0,3
Voie multiple	188	13,1
Cutanée + Oculaire	92	6,4
Cutanée + Orale/Buccale	49	3,5
Inhalation + Orale	9	0,6
Cutanée + Inhalation	8	0,6
Oculaire + Orale/Buccale	10	0,7
Inhalation + Oculaire	2	0,1
Oculaire + Nasale	1	0,1
Cutanée + Inhalation + Orale	4	0,3
Cutanée + Inhalation + Oculaire	5	0,3
Cutanée + Oculaire + Orale	7	0,5
Cutanée + Orale + Nasale	1	0,1

Annexe 8 : Description des classes de symptômes et signes cliniques associés toutes voies d'exposition confondues

Classes de symptômes et signes cliniques associés	n	%
Digestifs	588	41,1
Douleur oropharyngée	183	12,8
Irritation oropharyngée	150	10,5
Vomissements	131	9,1
Nausées	68	4,7
Douleur épigastrique	29	2,0
Diarrhée	19	1,3
Douleur abdominale basse (sous épigastrique)	16	1,1
Douleur digestive (mal localisée)	15	1,0
Hypersialorrhée	14	1,0
Eructation	6	0,4
Anorexie	5	0,3
Langue sauf lésion corrosive	4	0,3
Douleur rétrosternale	4	0,3
Digestif : autre signe	2	0,1
Coloration exogène des muqueuses	2	0,1
Coloration anormale des selles	1	0,1
Hématémèse	1	0,1
Iléus paralytique - météorisme / occlusion	1	0,1
Oculaires	520	36,3
Conjonctivite / érythème conjonctival	345	24,1
Douleur oculaire	291	20,3
Larmolement	33	2,3
Kératite	7	0,5
Œil : signe neurosensoriel autre	7	0,5
Troubles de la vue non précisé	6	0,4
Diminution de l'acuité visuelle	5	0,3
Photophobie	5	0,3
Lésion corrosive oculaire	1	0,1
Cutané	207	14,5
Erythème / rash	82	5,7
Irritation cutanée	42	2,9
Œdème local cutané	31	2,2
Douleur cutanée localisée	29	2,0
Prurit	12	0,8
Brûlure cutanée/nécrose	13	0,9
Eruption non précisée	7	0,5
Autre signe	5	0,3
Sécheresse des muqueuses	4	0,3
Urticaire	1	0,1
Œdème facial ou œdème de Quincke	2	0,1

Effraction cutanée	2	0,1
Erythème polymorphe	1	0,1
Hématome	1	0,1
Pigmentation cutané particulière	1	0,1
Respiratoires	140	9,8
Toux	77	5,4
Irritation des voies aériennes supérieures	46	3,2
Dyspnée	9	0,6
Gêne respiratoire non précisée	6	0,4
Douleur respiratoire / oppression thoracique	5	0,3
Bronchospasme / crise d'asthme	5	0,3
Respiratoire : autre signe	1	0,1
Détresse respiratoire	1	0,1
Expectorations	1	0,1
Pneumopathie d'inhalation et de surinfection	1	0,1
Neurologiques et neuromusculaires	83	5,8
Céphalées	43	3,0
Vertiges	20	1,4
Somnolence / obnubilation	9	0,6
Paresthésie	4	0,3
Tremblements des extrémités	3	0,2
Troubles de l'équilibre / ataxie	4	0,3
COMA : score de Glasgow entre 9 et 14	1	0,1
Myalgies	1	0,1
Hypoesthésie / anesthésie	2	0,1
Convulsions / crises cloniques	1	0,1
Etat de mal convulsif	1	0,1
Hypertonie localisée	1	0,1
Généraux	28	2,0
Malaise (Etat de)	9	0,6
Asthénie	8	0,6
Hyperthermie entre 38° et 41°	7	0,5
Tremblement général / frissons	1	0,1
Œdème généralisé	1	0,1
Coup de chaleur	1	0,1
Autre signe	1	0,1
Autres symptômes	30	2,1
Autre symptôme	26	1,8
Symptômes indéterminés	4	0,3
neuro-sensoriels - nez	29	2,0
Dysgueusie / Agueusie	12	0,8
Rhinite / Rhinorrhée	8	0,6
Epistaxis	4	0,3
Nez : signe neurosensoriel autre	1	0,1
Anosmie	2	0,1

Syndrome d'intolérance aux odeurs	2	0,1
Psychiques	19	1,3
Agitation / excitation	8	0,6
Ebriété	5	0,3
Angoisse / anxiété	4	0,3
Troubles du sommeil	2	0,1
Confusion mentale	2	0,1
Troubles de l'attention	1	0,1
Cardio-vasculaires	9	0,6
Tachycardie	7	0,5
Hypotension artérielle	1	0,1
Hypertension artérielle	1	0,1
Auriculaires	5	0,3
Douleur auriculaire	5	0,3
Acouphènes / Bourdonnements d'oreilles	1	0,1
Phonation	3	0,2
Dysphonie	3	0,2
Génito-urinaires	2	0,1
Algies lombo-pelviennes	1	0,1
Dysurie	1	0,1
Frigidité / impuissance	1	0,1
Génito-urinaire : autre signe	1	0,1
Ostéo-articulaires	1	0,1
Ostéo-articulaire : autre signe	1	0,1

*nombre et pourcentage de cas, parmi les 1432 cas inclus, ayant présenté au moins un symptôme de la classe

Annexe 9 : Description des classes de symptômes et signes cliniques associés pour les voies orale/buccale, oculaire, respiratoire et cutanée seule

- Orale/buccale

Classes de symptômes et signes cliniques associés	N*	%
Digestifs	466	76,4
Douleur oropharyngée	162	26,6
Irritation oropharyngée	122	20,0
Vomissements	105	17,2
Nausées	38	6,2
Douleur épigastrique	22	3,6
Douleur digestive (mal localisée)	13	2,1
Hypersialorrhée	13	2,1
Douleur abdominale basse (sous épigastrique)	10	1,6
Diarrhée	9	1,5
Eructation	6	1,0
Douleur rétrosternale	2	0,3
Langue sauf lésion corrosive	2	0,3
Sécheresse des muqueuses	2	0,3
Anorexie	1	0,2
Hématémèse	1	0,2
Digestif : autre signe	1	0,2
Coloration exogène des muqueuses	1	0,2
Respiratoires	60	9,8
Toux	45	7,4
Irritation des voies aériennes supérieures	11	1,8
Bronchospasme / crise d'asthme	2	0,3
Douleur respiratoire / oppression thoracique	2	0,3
Gêne respiratoire non précisée	2	0,3
Détresse respiratoire	1	0,2
Cutané	39	6,4
Erythème / rash	19	3,1
Irritation cutanée	5	0,8
Eruption non précisée	5	0,8
Urticaire	1	0,2
Œdème local cutané	5	0,8
Prurit	1	0,2
Effraction cutanée	1	0,2
Hypersudation	1	0,2
Hématome	1	0,2
Oculaires	28	4,6
Conjonctivite / érythème conjonctival	18	3,0
Douleur oculaire	15	2,5
Larmoiement	1	0,2

Œil : signe neurosensoriel autre	1	0,2
Neurologiques et neuromusculaires	26	4,3
Céphalées	7	1,1
Somnolence / obnubilation	8	1,3
Agitation / excitation	4	0,7
Vertiges	4	0,7
Trouble de l'équilibre / ataxie	4	0,7
Tremblements des extrémités	2	0,3
Myalgies	1	0,2
COMA : score de Glasgow entre 9 et 14	1	0,2
Autres symptômes	15	2,5
Autre symptôme	13	2,1
Symptômes indéterminés	2	0,3
Généraux	11	1,8
Asthénie	4	0,7
Hyperthermie entre 38° et 41°	3	0,5
Malaise (Etat de)	3	0,5
Hypertonie localisée	1	0,2
Coup de chaleur	1	0,2
Général : autre signe	1	0,2
ORL	12	2,0
Dysgueusie / Agueusie	7	1,1
Epistaxis	2	0,3
Rhinite / Rhinorrhée	2	0,3
Dysphonie	1	0,2
Cardio-vasculaires	7	1,1
Tachycardie	5	0,8
Hypertension artérielle	1	0,2
Hypotension artérielle inférieure à 8..	1	0,2
Psychiques	10	1,6
Ebriété	3	0,5
Angoisse / anxiété	2	0,3

*nombre et pourcentage de cas, parmi les 610 cas exposés par voie orale/buccale seule, ayant présenté au moins un symptôme de la classe

- **Oculaire**

Classes de symptômes et signes cliniques associés	N*	%
Oculaires	366	96,6
Conjonctivite / érythème conjonctival	240	63,3
Douleur oculaire	215	56,7
Larmoiement	19	5,0
Kératite	6	1,6
Troubles de la vue non précisé	5	1,3
Photophobie	4	1,1
Diminution de l'acuité visuelle	3	0,8
Douleur oculaire	2	0,5
Œil : signe neurosensoriel autre	6	1,6
Cutané	30	7,9
Œdème local cutané	17	4,5
Erythème / rash	10	2,6
Irritation cutanée	2	0,5
Brûlure cutanée / nécrose	1	0,3
Cutané : autre signe	1	0,3
Œdème facial ou œdème de Quincke	1	0,3
Digestifs	4	1,1
Vomissements	2	0,5
Douleur abdominale basse (sous épigastrique)	1	0,3
Douleur épigastrique	1	0,3
Irritation oropharyngée	1	0,3
Neurologiques et neuromusculaires	4	1,1
Céphalées	1	0,3
Somnolence / obnubilation	1	0,3
Vertiges	1	0,3
Convulsions / crises cloniques	1	0,3
Généraux	2	0,5
Asthénie	1	0,3
Malaise (Etat de)	1	0,3
Autres symptômes	2	0,5
Autre symptôme	2	0,5
Respiratoires	1	0,3
Irritation des voies aériennes supérieures	1	0,3
Psychiques	1	0,3
Confusion mentale	1	0,3

*nombre et pourcentage de cas, parmi les 379 cas exposés par voie oculaire seule, ayant présenté au moins un symptôme de la classe

- **Respiratoire**

Classes de symptômes et signes cliniques associés	N*	%
Digestifs	64	46,7
Nausées	24	17,5
Irritation oropharyngée	15	10,9
Douleur oropharyngée	11	8,0
Vomissements	11	8,0
Diarrhée	4	2,9
Douleur épigastrique	3	2,2
Sécheresse des muqueuses	2	1,5
Douleur abdominale basse (sous épigastrique)	2	1,5
Douleur rétrosternale	2	1,5
Anorexie	2	1,5
Digestif : autre signe	1	0,7
Iléus paralytique - météorisme / occlusion	1	0,7
Langue sauf lésion corrosive	1	0,7
Respiratoires	48	35,0
Irritation des voies aériennes supérieures	20	14,6
Toux	18	13,1
Dyspnée	8	5,8
Gêne respiratoire non précisée	4	2,9
Douleur respiratoire / oppression thoracique	3	2,2
Bronchospasme / crise d'asthme	2	1,5
Expectorations	1	0,7
Pneumopathie d'inhalation et de surinfection	1	0,7
Neurologiques et neuromusculaires	36	26,3
Céphalées	22	16,1
Vertiges	14	10,2
Paresthésie	3	2,2
Tremblements des extrémités	1	0,7
Etat de mal convulsif	1	0,7
Hypoesthésie / anesthésie	1	0,7
ORL	13	9,5
Rhinite / Rhinorrhée	5	3,6
Dysgueusie / Agueusie	4	2,9
Anosmie	2	1,5
Dysphonie	2	1,5
Syndrome d'intolérance aux odeurs	1	0,7
Neuro-Sensoriels - Œil	10	7,3
Conjonctivite / érythème conjonctival	5	3,6
Douleur oculaire	4	2,9
Diminution de l'acuité visuelle	1	0,7
Douleur oculaire	1	0,7
Larmolement	2	1,5
Cutané	8	5,8

Erythème / rash	4	2,9
Prurit	3	2,2
Irritation cutanée	2	1,5
Douleur cutanée localisée	1	0,7
Œdème généralisé	1	0,7
Généraux	11	8,0
Asthénie	3	2,2
Tremblement général / frissons	1	0,7
Hyperthermie entre 38° et 41°	3	2,2
Malaise (Etat de)	3	2,2
Autres symptômes	7	5,1
Autre symptôme	7	5,1
Psychiques	4	2,9
Angoisse / anxiété	2	1,5
Troubles de l'attention	1	0,7
Ebriété	1	0,7
Agitation / excitation	1	0,7
Cardio-vasculaires	2	1,5
Tachycardie	2	1,5
Ostéo-articulaires	1	0,7
Ostéo-articulaire : autre signe	1	0,7

*nombre et pourcentage de cas, parmi les 137 cas exposés par voie respiratoire seule, ayant présenté au moins un symptôme de la classe

- **Cutanée**

Classes de symptômes et signes cliniques associés	N*	%
Cutanée	66	79,5
Erythème / rash	25	30,1
Douleur cutanée localisée	17	20,5
Irritation cutanée	17	20,5
Brûlure cutanée / nécrose	7	8,4
Prurit	4	4,8
Œdème local cutané	3	3,6
Œdème facial ou œdème de Quincke	1	1,2
Eruption non précisée	2	2,4
Cutané : autre signe	2	2,4
Oculaires	5	6,0
Conjonctivite / érythème conjonctival	4	4,8
Douleur oculaire	3	3,6
Digestifs	9	10,8
Nausées	4	4,8
Diarrhée	1	1,2
Anorexie	1	1,2
Irritation oropharyngée	1	1,2
Douleur oropharyngée	1	1,2
Coloration exogène des muqueuses	1	1,2
neurologique et neurosensoriels	5	6,0
Céphalées	4	4,8
Vertiges	1	1,2
Autre symptômes	3	3,6
Autre symptôme	2	2,4
Symptômes indéterminés	1	1,2
Psychiques	1	1,2
Agitation / excitation	1	1,2
Respiratoires	2	2,4
Irritation des voies aériennes supérieures	1	1,2
Toux	1	1,2
Généraux	1	1,2
Malaise (Etat de)	1	1,2
Syndrome d'intolérance aux odeurs	1	1,2
ORL	1	1,2
Dysgueusie / Ageusie	1	1,2

*nombre et pourcentage de cas, parmi les 83 cas exposés par voie cutanée seule, ayant présenté au moins un symptôme de la classe

Annexe 10 : Classe de symptômes observés en fonction des voies d'exposition aux sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles des cas symptomatiques collectés par les centres antipoison et de toxicovigilance en France du 1er janvier 2011 à 08 mars 2019

	Orale/ Buccale	Oculaire	Cutanée	Inhalation	Autre*	Cutanée + Oculaire	Cutanée + Orale/Buccale	Inhalation + Orale	Cutanée + Inhalation	Oculaire + Orale/Buccale	Inhalation + Oculaire	Oculaire + Nasale	Cutanée + Inhalation + Orale	Cutanée + Inhalation + Oculaire	Cutanée + Oculaire + Orale	Cutanée + Orale + Nasale	Total
Digestifs	466	4	9	64	10	3	15	4	5	2	0	1	3	0	1	1	588
Cutanés	39	30	66	8	3	30	22	0	4	0	0	0	1	1	3	0	207
Respiratoires	60	1	2	48	10	0	5	3	4	0	1	1	2	2	0	1	140
Oculaires	28	366	5	10	1	81	7	1	0	9	1	0	0	4	7	0	520
Neurologiques et neuromusculaires	26	4	5	36	5	2	2	0	2	0	0	0	1	0	0	0	83
Généraux	11	2	1	11	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	28
ORL	12	0	1	13	9	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	37
Cardio-vasculaires	7	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9
Psychiques	10	1	1	4	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	19
Autres	15	2	3	8	1	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	33

*Nasale, Auriculaire

Annexe 11 : Description des symptômes présenté par les 25 cas ayant présenté des signes respiratoires dans des conditions normales d'utilisation du produit

Classes de symptômes et signes cliniques associés	N*	%
Respiratoires	25	100
Irritation des voies aériennes supérieures	10	40
Toux	8	32
Dyspnée	5	20
Gêne respiratoire non précisée	3	12
Douleur respiratoire / oppression thoracique	2	8
Bronchospasme / crise d'asthme	1	4
Expectorations	1	4
Digestifs	8	32
Douleur oropharyngée	3	12
Nausées	2	8
Anorexie	2	8
Iléus paralytique - météorisme / occlusion	1	4
Langue sauf lésion corrosive	1	4
Généraux	4	16
Asthénie	1	4
Hyperthermie entre 38° et 41°	1	4
Œdème généralisé	1	4
Tremblement général / frissons	1	4
Neurologiques et neuromusculaires	2	8
Céphalées	1	4
Vertiges	1	4
Oculaire	1	4
Douleur oculaire	1	4
Psychiques	1	4
Troubles du sommeil	1	4
ORL	2	8
Anosmie	1	4
Dysgueusie / Agueusie	1	4
Rhinite / Rhinorrhée	1	4
Dysphonie	1	4
Autres symptômes	1	4
Autre symptôme	1	4
Cutané	1	4
Prurit	1	4

*nombre et pourcentage de cas, parmi les 25 cas exposés par voie respiratoire, ayant présenté au moins un symptôme de la classe

Annexe 12 : Allégations et précautions d'emploi relatives aux 15 agents responsables des cas ayant présenté des symptômes respiratoires

Type de produit	Allégation	Précautions d'emploi
Spray automatique neutralisateur d'odeurs	Neutralise les odeurs et parfume le logement	A utiliser avec précaution chez les personnes sensibles aux substances parfumantes Ne pas respirer les aérosols
Huile essentielle pour diffuseur	Assainit l'atmosphère	Ne pas utiliser pendant les 3 premiers mois de la grossesse
Huile essentielle pour diffuseur	Anti-pollution, prévenant des troubles chroniques des voies aériennes supérieures et respiratoires	RAS
Huile essentielle pour diffuseur	Parfume l'air intérieur	RAS
Vaporisateur		
Spray assainissant d'atmosphère	Assainir l'air intérieur, Acaricide vis-à-vis de l'acarien de la poussière Activité bactéricide selon la norme EN 1040 Activité levuricide et fongicide selon la norme EN1275	Ne pas utiliser en présence d'enfants de moins de 3 ans, femmes enceintes ou allaitantes
Huile essentielle pour diffuseur	Purifie l'air intérieur, propriétés relaxantes	Tenir hors de portée des enfants Déconseillé aux enfants de moins de 3 ans, femmes enceintes
Huile essentielle pour diffuseur	Propriétés assainissantes et purifiantes	
Spray assainissant d'atmosphère	Aide à désodoriser l'air ambiant. Elimine les acariens, les bactéries, les virus, les champignons et les moisissures.	Peut provoquer une allergie cutanée Ne pas utiliser en présence d'enfants de moins de 3 ans, femmes enceintes ou allaitantes
Spray purificateur d'air	Assainit, purifie et désinfecte l'air intérieur Action virucide, bactéricide et fongicide	Ne pas utiliser en présence de bébés de moins de 1 ans et femmes enceintes, Attendre 30 minutes avant le retour dans la pièce et idem avant le coucher Se laver les mains après utilisation Eviter la manipulation par la femme enceinte ou allaitante tenir hors de portée des jeunes enfants éviter le contact avec les yeux et la peau

Spray purificateur d'air	Facilite la respiration	Peut provoquer une allergie cutanée peut être mortel en cas d'ingestion et de pénétration dans les voies respiratoires Tenir hors de portée des jeunes enfants
Désodorisant d'atmosphère		
Désodorisant aérosol neutralisateur d'odeur	Supprime les mauvaises odeurs	
Spray assainissant d'atmosphère	Limite les sources d'allergies, parfume et purifie l'air intérieur par une action virucide, bactéricide, fongicide	Ne pas utiliser en présence d'enfants de moins de 30 mois, femmes enceintes ou allaitantes, personnes présentant des antécédents d'épilepsie ou allergiques à l'un des composants Attendre 60 min avant le retour dans la pièce Tenir hors de portée des jeunes enfants Peut provoquer une allergie cutanée
Désodorisant aérosol neutralisateur d'odeur	Assainit et purifie l'air, les objets et les surfaces Action bactéricide	

Sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles à usage domestique

Revue bibliographique

Saisine 2018-SA-0145 « sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles à usage domestique »

RAPPORT

d'expertise collective

Comité d'experts spécialisés « Évaluation des risques liés aux milieux aériens »

Novembre 2019

Mots clés

Huile essentielle, terpènes, composés organiques volatils, sprays, diffuseurs, émissions, air intérieur, irritants, asthme, effets respiratoires, sensibilisation, inhalation

Essential oil, terpenes, volatils organic compounds, sprays, diffuseurs, emissions, indoor air, irritants, asthma, respiratory effects, sensitization, inhalation

PRESENTATION DES INTERVENANTS

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

RAPPORTEURS

M. Robert GARNIER – Praticien attaché (Hôpital Fernand Widal de Paris) – toxicologie médicale (démission le 13 août 2019)

M. Thierry Hennebelle – PU (Université de Lille) – pharmacognosie

Mme Marie-Christine KOPFERSCHMITT – Praticien attaché (Centre hospitalo-Universitaire de Strasbourg) – pneumologie

Mme Françoise PONS – PU (Université de Strasbourg) – toxicologie

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

■ CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens » – 2017-2020

Présidente

Mme Rachel NADIF – Chargée de Recherche (INSERM – Directrice adjointe UMR-S 1168) – Spécialité : épidémiologie, santé respiratoire.

Vice-président

M. Christophe PARIS – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université de Rennes 1 - Inserm U1085 IRSET – Centre hospitalier universitaire de Rennes). Spécialités : épidémiologie des risques professionnels, pathologies professionnelles, santé au travail.

Membres

Mme Sophie ACHARD – Enseignant chercheur, maître de conférence (Université Paris Descartes) – Spécialité : toxicologie environnementale.

Mme Christina ASCHAN-LEYGONIE – Enseignant-chercheur (Université Lumière Lyon 2 - UMR 5600 Environnement Ville Société - EVS) - Spécialités : géographie, milieux urbains, inégalités de santé.

M. Denis BEMER – Responsable d'études (Institut national de recherche et de sécurité) – Spécialités : physique et métrologie des aérosols - filtration de l'air.

Mme Valérie BEX – Responsable de la cellule santé habitat (Service parisien de santé environnementale) – Spécialités : métrologie des polluants biologiques, qualité de l'air intérieur.

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

M. Denis CAILLAUD – Professeur des universités, praticien hospitalier (CHU de Clermont-Ferrand) – Spécialités : pneumologie, allergologie, épidémiologie-environnement (pollens, moisissures).

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

M. Marc DURIF – Responsable de Pôle (Institut national de l'environnement industriel et des risques) – Spécialités : métrologie et méthode d'analyse des polluants de l'air, caractérisation des expositions.

Mme Emilie FREALLE – Praticien Hospitalier (Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Institut Pasteur de Lille) – Spécialités : écologie microbienne de l'air, microbiologie analytique, évaluation et prévention du risque microbiologique, surveillance de l'environnement intérieur.

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

Mme Ghislaine GOUPIL – Chef de département, adjoint au chef du pôle environnement (Laboratoire Central de la Préfecture de Police) – Spécialités : métrologie des polluants (air intérieur, air ambiant et air des lieux de travail), techniques d'analyses, réglementation air.

Mme Marianne GUILLEMOT – Responsable d'études (Institut national de recherche et de sécurité) – Docteur en Chimie – Spécialités : métrologie, surveillance atmosphérique et des environnements professionnels.

Mme Bénédicte JACQUEMIN – Chargée de recherche (INSERM) – Spécialités : épidémiologie environnementale, pollution atmosphérique.

M. Olivier JOUBERT – Maître de conférences (Université de Lorraine) – Spécialités : toxicologie, sécurité sanitaire.

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

Mme Corinne MANDIN – Chef de division (Centre Scientifique et Technique du Bâtiment) – Spécialités : évaluation des expositions et des risques sanitaires, environnements intérieurs.

M. Fabien MERCIER – Ingénieur de recherche, Responsable R&D (Ecole des hautes études en santé publique / Laboratoire d'étude et de recherche en environnement et santé) – Spécialités : métrologie des polluants, méthodes d'analyse, air intérieur.

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

Mme Anne OPPLIGER – Privat-Doctent & Maître d'Enseignement et de Recherche (Institut universitaire romand de Santé au Travail, Lausanne) – Spécialités : Santé travail, risques biologiques, bioaérosols, agents zoonotiques.

M. Pierre PERNOT – Responsable de service (Airparif) – Spécialités : surveillance et réglementation de la qualité de l'air.

Mme Chantal RAHERISON - Professeur des universités, praticien hospitalier (Université de Bordeaux) – Spécialités : pneumologie, allergologie, épidémiologie. (Démission le 7 novembre 2018)

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Mme Charlotte LEGER – Coordinatrice d'expertise scientifique – Unité d'évaluation des risques liés à l'air

Contribution scientifique

Mme Charlotte LEGER – Coordinatrice d'expertise scientifique – Unité d'évaluation des risques liés à l'air

Mme Valérie PERNELET-JOLY – Chef d'unité – Unité d'évaluation des risques liés à l'air

Secrétariat administratif

Mme Sophia SADDOKI – Anses

AUDITION DE PERSONNALITÉS EXTÉRIEURES

Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB)

Mme Mélanie NICOLAS – Responsable du laboratoire de mesures des polluants à l'émission au CSTB

Consortium des Huiles Essentielles

M. Jean-Marc GIROUX – Coordinateur du consortium

Mme Hélène CHAUMONT – Directeur Règlementaire, Sécurité et Qualité produits de Puressentiel

Mme Marie ORJUBIN – Ingénieur chimiste et chargée de mission pour le Consortium Huiles Essentielles

Institut National de la Consommation (INC) – 60 millions de consommateurs

M. Christian DE THUIN – Chef du Centre d'essais comparatifs

M. Emmanuel CHEVALLIER – Ingénieur référent du secteur environnement au sein du service technique

Nouvel hôpital civil de Strasbourg – Pôle de pathologie thoracique

M. Frédéric DE BLAY – Pneumo-allergologue, chef de Pôle

Mme Martine OTT – Conseillère médicale en environnement intérieur

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
Sigles et abréviations.....	8
Liste des tableaux	9
Liste des figures.....	9
Glossaire.....	10
1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise.....	13
1.1 Contexte.....	13
1.2 Objet de la saisine.....	13
1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation.....	14
1.4 Prévention des risques de conflit d'intérêts.....	15
2 Méthode de l'expertise	16
2.1 Revue de la littérature.....	16
2.2 Auditions.....	18
2.3 Consultations	18
3 Introduction	20
3.1 Généralités sur les huiles essentielles	20
3.1.1 Définition des huiles essentielles et obtention	20
3.1.2 Composition des huiles essentielles	20
3.2 Produits de consommation entraînant la dispersion dans l'air d'huiles essentielles.....	25
3.2.1 Sprays et diffuseurs d'huiles essentielles	25
3.2.2 Réglementations relatives à ces produits	26
3.3 Usage des sprays et diffuseurs d'huiles essentielles	27
3.3.1 Sprays et diffuseurs d'huiles essentielles en dehors d'un usage domestique.....	27
3.3.2 Sprays et diffuseurs d'huiles essentielles à usage domestique.....	29
4 Émissions dans l'air intérieur après utilisation de sprays ou diffuseurs à base d'huiles essentielles	30
4.1 Mesures des émissions primaires : concentrations en COVt et/ou terpènes	30
4.1.1 Étude menée par le Bureau Européen des Unions de Consommateurs (BEUC 2005) sur des désodorisants	30
4.1.2 Étude menée par l'Union Fédérale des Consommateurs (UFC) Que Choisir sur des sprays et aérosols.....	32
4.1.3 Étude de Delmas <i>et al.</i> 2016 sur un spray à base d'huiles essentielles.....	33
4.1.4 Étude menée par le Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB) sur des désodorisants d'intérieur non combustibles	36
4.1.5 Projets de recherche en cours : PRESSENS et ESSENTIEL.....	42

4.2	Mesures des émissions secondaires : réactivité des terpènes	45
4.3	Discussion	47
4.3.1	Limites et incertitudes des études	47
4.3.2	Émissions des désodorisants ne contenant pas d'huiles essentielles.....	48
4.3.3	Étude du BEUC (2005).....	48
4.3.4	Étude de Singer <i>et al.</i> (2006) sur un diffuseur électrique parfumant	50
4.3.5	Étude du Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB, 2017).....	50
4.3.6	Éléments de toxicité relatifs aux principaux COV émis par les sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles.....	51
4.4	Conclusions sur les émissions dans l'air intérieur.....	52
5	Effets sur la santé rapportés dans la littérature.....	55
5.1	Effets indésirables chez l'Homme.....	55
5.1.1	HE seules ou en mélange	56
5.1.2	Composés des HE	64
5.1.3	Polluants secondaires : produits d'oxydation des terpènes	66
5.1.4	COV et santé	67
5.1.5	Conclusions sur les effets indésirables chez l'Homme par voie aéroportée.....	70
5.2	Données chez l'animal	72
5.2.1	HE seules ou en mélange	72
5.2.2	Composés des HE	73
5.2.3	Polluants secondaires : produits d'oxydation des terpènes	79
5.2.4	Conclusions sur les données chez l'animal	89
6	Conclusions et recommandations	91
6.1	Conclusions.....	91
6.2	Recommandations	92
7	Bibliographie.....	94
7.1	Publications	94
7.2	Normes.....	99
7.3	Législation et réglementation.....	99
ANNEXES	100
Annexe 1	: lettre de saisine	101
Annexe 2	: Requêtes bibliographiques.....	103
Annexe 3	: Comptes rendus d'auditions	106
Annexe 4	: Questionnaire sur la mise en place d'un protocole d'aromathérapie en milieu hospitalier.....	149
Annexe 5	: Éléments synthétiques de toxicité des principaux COV émis par les sprays ou diffuseurs à base d'HE.....	151
Annexe 6	: Identification des VTR par voie respiratoire	157

SIGLES ET ABBREVIATIONS

Ademe	Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie
AMM	Autorisation de mise sur le marché
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
BEUC	Bureau européen des unions de consommateurs
CLI	Concentration limite d'intérêt
CLP	<i>Classification, Labelling and Packaging</i>
COSV	Composés organiques semi-volatils
COV	Composés organiques volatils
COVt	Composés organiques volatils totaux
CSTB	Centre Scientifique et Technique du Bâtiment
DNEL	<i>Derived No Effect Level</i>
FeNO	Fraction de monoxyde d'azote mesurée dans un débit de gaz expiré
HE	Huile essentielle
HPLC	Chromatographie liquide haute performance
Ineris	Institut national de l'environnement industriel et des risques
LLNA	<i>Local Lymph Node Assay</i>
NOEL	<i>No Observed effect level</i>
REACH	<i>Registration, Evaluation and Authorisation of CHemicals</i>
VEMS	Volume expiratoire maximal seconde
VTR	Valeur toxicologique de référence

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Concentrations atmosphériques des COV mesurés en plus grande quantité après 8 pulvérisations du spray étudié dans une pièce de 42 m ³ (µg/m ³) _____	35
Tableau 2 : Concentrations en polluants volatils mesurés pendant 5 heures après la mise en œuvre de l'aérosol manuel AM 1 contenant des huiles essentielles (µg/m ³) _____	37
Tableau 3 : Concentrations en polluants volatils mesurés pendant 5 heures après la mise en œuvre de l'aérosol manuel AM 2 contenant des huiles essentielles (µg/m ³) _____	38
Tableau 4 : Concentrations en polluants mesurés pendant 5 heures après la mise en œuvre du diffuseur électrique DE 1 contenant des huiles essentielles (µg/m ³) _____	39
Tableau 5 : Concentrations en polluants mesurés pendant 5 heures après la mise en œuvre du diffuseur électrique à ultrasons DE 2 contenant des huiles essentielles (µg/m ³) _____	39
Tableau 6 : Concentrations en polluants mesurés pendant 5 heures après la mise en œuvre du diffuseur électrique DE 3 contenant des huiles essentielles (µg/m ³) _____	40
Tableau 7 : Nombre de COV émis et concentrations en COVt mesurées pour 75 désodorisants ne contenant pas d'huiles essentielles _____	49
Tableau 8 : Synthèse des valeurs de référence par voie respiratoire pour 3 COV _____	52
Tableau 9 : Cas cliniques concernant des effets sur la santé liés à une exposition à une huile essentielle _____	64
Tableau 10 : Études chez l'animal relatives à une exposition par inhalation à la térébenthine _____	73
Tableau 11 : Études chez l'animal relatives à une exposition par inhalation à des terpènes et études <i>ex vivo</i> _____	76
Tableau 12 : Études chez l'animal relatives à une exposition à des produits d'oxydation des terpènes _____	83
Tableau 13 : Études chez l'animal relatives à des terpènes se comportant comme des pré-haptènes _____	88

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Étapes de la revue de la littérature suivies pour l'expertise _____	17
Figure 2 : Critères de sélection des publications issues de la requête bibliographique _____	17
Figure 3 : Structures de quelques monoterpènes présents dans les huiles essentielles _____	Erreur ! Signet non défini.
Figure 4 : Structures de quelques sesquiterpènes présents dans les huiles essentielles _____	22
Figure 5 : Structure des principaux composés aromatiques présents dans les huiles essentielles _____	Erreur ! Signet non défini.

GLOSSAIRE

Chimiotype

Les plantes de la même espèce qui génèrent des huiles essentielles avec des profils de constituants assez différents sont appelées chimiotypes (ou chémotypes, un anglicisme). Les chimiotypes sont déterminés génétiquement.

Concentrations limites d'intérêt (CLI)

Les CLI ont été établies pour divers composés, à des fins de qualifications des matériaux de construction et de décoration au vu de leurs émissions de COV. Une CLI est considérée comme une concentration limite et a pour objectif de prévenir la survenue d'effets sanitaires lors d'une exposition à long terme à des émissions de matériaux de construction et de décoration. Elles sont définies selon un protocole décisionnel prenant en compte les valeurs de référence disponibles : Valeurs Guides de l'air intérieur (VGAI), Valeurs Toxicologiques de Référence (VTR), Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP).

Composés organiques volatils (COV)

Selon la définition adoptée dans le rapport d'expertise relatif à l'étiquetage des produits d'ameublement (Anses 2015), « plusieurs tests réglementaires et normatifs proposent différentes définitions des composés organiques volatils, très volatils et semi-volatils, basées sur le point d'ébullition et/ou la pression de vapeur saturante. Dans le cadre de cette saisine, la définition retenue est celle de la norme relative au dosage des composés organiques volatils dans l'air intérieur des locaux ou enceinte d'essai (NF ISO 16000-6, 2012). Elle définit les composés organiques volatils suivant leur température d'ébullition et distingue trois catégories :

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

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

Composés organiques volatils totaux (COVt)

Les composés organiques volatils totaux sont définis, d'après la norme NF ISO 16000-6, comme la somme des composés organiques volatils éluant entre le n-hexane et le n-hexadécane.

Fragrance Mix I

Un mélange de sept substances chimiques et d'un extrait naturel contenus dans les fragrances et identifiés comme des allergènes majeurs est utilisé pour diagnostiquer une allergie de contact aux ingrédients de parfum. Ce mélange est appelé « Fragrance Mix I » et est inclus dans la batterie standard de patch-tests contenant les allergènes les plus fréquemment responsables de dermatites de contact allergiques en Europe (SCCS 2012). Les substances contenues dans le Fragrance Mix I sont listés ci-dessous :

Substance (numéro CAS)	Concentration (%)
Amyl cinnamal (122-40-7)	1
Alcool cinnamique (104-54-1)	1
Cinnamaldéhyde (104-55-2)	1
Eugénol (97-53-0)	1
Géraniol (106-24-01)	1
Hydroxycitronellal (107-75-5)	1
Isoeugénol (97-54-1)	1
Extrait d' <i>Evernia prunasti</i>	1
Sesquioléate de sorbitan (émulsifiant) (8007-43-0)	5

Fragrance mix II

Compte tenu de l'introduction de nouveaux ingrédients parfumants (avec un potentiel allergisant), le Fragrance Mix I a été jugé insuffisant pour le diagnostic de l'allergie aux parfums (SCCS 2012). Ainsi, le Fragrance Mix II a été élaboré en supplément du Fragrance Mix I dans le cadre d'une étude multicentrique européenne publiée 2005 (Frosch et al, citée dans SCCS 2012) et a été inclus dans la batterie standard européenne. Les substances contenues dans le Fragrance Mix II sont listés ci-dessous :

Substance (numéro CAS)	Concentration (%)
Citronellol (106-22-9 / 1117-61-9 / 7540-51-4)	0,5
Citral (5392-40-5)	1
Coumarine (91-64-5)	2,5
Hydroxyisohexyl 3-cyclohexène carboxaldéhyde (HICC) (31906-04-4 / 51414-25-6)	2,5
Farnésol (4602-84-0)	2,5
Alpha-hexyl-cinnamal	5

Irritation sensorielle

L'irritation sensorielle est un effet provoqué par la stimulation du nerf trijumeau dans les voies respiratoires supérieures, ce qui peut entraîner une sensation de brûlure et de douleur. Après

la fin de l'inspiration, une courte pause survient avant le début de l'expiration, appelée « temps de pause ». Chez la souris, l'allongement du temps de pause est un marqueur spécifique de l'irritation sensorielle. Il augmente avec l'exposition aux irritants sensoriels et diminue ainsi la fréquence respiratoire. Le formaldéhyde est un exemple typique d'irritant sensoriel (Wolkoff *et al.* 2012).

Isomères

Les isomères sont des composés ayant un nombre et un type identiques d'atomes constitutifs, mais se différencient par la manière dont leurs atomes sont disposés dans la molécule.

Lorsqu'une molécule contient un atome de carbone auquel quatre atomes ou groupes différents sont liés (centre d'asymétrie), cette molécule est dite chirale. Chaque molécule chirale a une image miroir, appelée isomère optique ou énantiomère, dont les atomes et les connexions sont identiques, mais la disposition dans l'espace (configuration) est différente. Ces paires sont similaires, mais non superposables. Lorsqu'ils sont en solution, les énantiomères ont la capacité de faire pivoter le plan de la lumière polarisée dans des directions opposées. Cette rotation peut être mesurée avec précision et permet de distinguer de tels composés. Par exemple, la (+)-carvone (ou D-carvone) est dextrogyre et fait pivoter la lumière polarisée dans le sens des aiguilles d'une montre, tandis que son énantiomère, (-)-carvone (ou L-carvone) est lévogyre et fait pivoter la lumière en sens antihoraire.

Si une molécule contient plusieurs centres d'asymétrie, on ne parle d'énantiomérisation que dans le cas où toutes les configurations sont inversées. Des molécules différant par la configuration d'une partie des centres chiraux sont des diastéréoisomères.

1 CONTEXTE, OBJET ET MODALITES DE REALISATION DE L'EXPERTISE

1.1 Contexte

En octobre 2017, l'Anses publiait ses travaux d'expertise relatifs à l'identification et à l'analyse de différentes techniques émergentes d'épuration d'air intérieur. Les sprays assainissants à base d'huiles essentielles n'entraient pas dans le champ de la saisine, n'étant pas considérés comme des nouvelles technologies. Néanmoins, compte tenu de leur revendication de capacité « assainissante » ou « épuratrice » d'air et de la forte part de marché qu'ils représentaient (62 % en 2015), la formulation de recommandations vis-à-vis des sprays assainissants semblait utile. Il avait donc été indiqué, à l'occasion de ces travaux :

- une mise en garde des sujets asthmatiques sur une possible aggravation de leur pathologie lors de la mise en œuvre de tels dispositifs, en particulier les dispositifs utilisant des huiles essentielles ;
- la nécessité de conduire des travaux d'étude sur l'impact sanitaire lié à l'usage d'huiles essentielles qui peuvent se retrouver dans de multiples produits de consommation courante.

Suite à la publication de ces travaux, l'Agence a reçu le 8 juin 2018 une saisine émanant de la Direction générale de la santé (DGS) et de la Direction générale de la prévention des risques (DGPR), et demandant la conduite d'une étude de toxicovigilance relative aux sprays et diffuseurs assainissants à base d'huiles essentielles, ainsi que la réalisation d'une étude bibliographique, avec l'élaboration de recommandations concernant des actions de gestion, notamment de prévention. Il est à noter que la demande relative à la conduite d'une étude de toxicovigilance s'inscrit dans la suite de travaux initiés en mars 2017 par le groupe de travail « « Vigilance des produits chimiques » qui s'était autosaisi sur les cas d'exposition aux huiles essentielles.

1.2 Objet de la saisine

L'expertise de l'Anses est sollicitée sur les points suivants :

- Concernant l'étude de toxicovigilance sur les cas d'exposition liés aux sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles, et dans la mesure du possible :
 - o décrire les cas d'exposition et les effets sur la santé humaine, en caractérisant la typologie des populations exposées et en mettant notamment l'accent sur le déclenchement de crises d'asthme ;
 - o indiquer les circonstances et les voies d'exposition de ces cas en précisant les catégories des produits impliqués et les conditions d'utilisation (ex : utilisation d' « attaque » d'assainissement de la pièce ou utilisation continue, nombre de pulvérisations, temps d'aération de la pièce...)

- compléter, si les données le permettent, par les cas issus d'autres réseaux de vigilance connus de l'Anses et le cas échéant par les travaux de l'Agence nationale de sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé (ANSM) sur les huiles essentielles médicinales ;
- Concernant la revue de la bibliographie :
 - analyser les données bibliographiques disponibles portant spécifiquement sur les sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles dans la lignée des travaux d'expertise sur les épurateurs d'air intérieur ;
- Sur ces bases, établir des recommandations concernant des actions de gestion, notamment de prévention.

1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

Les travaux d'expertise ont été traités en deux parties :

- Partie A : Étude de toxicovigilance portant sur les cas d'exposition liés aux sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles portés à la connaissance des centres antipoison.
- Partie B : Revue de la bibliographie relative aux effets indésirables documentés dans la littérature scientifique et liés à l'utilisation de sprays ou diffuseurs à base d'huiles essentielles.

Ces deux parties ont fait l'objet de deux rapports distincts. Le présent rapport porte sur la partie B, dont l'instruction a été confiée par l'Anses à des experts rapporteurs.

Une synthèse et une analyse critique de la littérature scientifique ont été réalisées en vue de déterminer si les huiles essentielles, utilisées *via* des sprays ou diffuseurs, peuvent avoir des effets néfastes sur la santé.

Une collecte complémentaire d'informations auprès de différents acteurs a également été réalisée par l'intermédiaire :

- d'auditions notamment de fabricants de sprays ou diffuseurs à base d'huiles essentielles, d'une association de consommateurs, de conseillers médicaux en environnement intérieur... ;
- d'une consultation des professionnels de santé utilisant des huiles essentielles en diffusion dans des établissements de santé.

Les travaux d'expertise des experts rapporteurs ont été soumis régulièrement au CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens » (tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques). Le rapport produit par les experts rapporteurs tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES. Ces travaux sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires.

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

1.4 Prévention des risques de conflit d'intérêts

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

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'agence (www.anses.fr).

2 METHODE DE L'EXPERTISE

2.1 Revue de la littérature

La revue de la littérature réalisée dans le cadre de ces travaux d'expertise a pour objectif de déterminer si les huiles essentielles peuvent avoir des effets sur la santé lorsqu'elles sont utilisées dans des sprays ou diffuseurs.

Les publications ont été recherchées dans les bases de données bibliographiques Scopus et PubMed sans restriction de date en croisant plusieurs mots-clés regroupés en trois thèmes relatifs aux :

- huiles essentielles présentes dans des sprays ou diffuseurs : 50 plantes desquelles sont extraites les huiles essentielles ont été ciblées¹ ;
- les composés présents dans les huiles essentielles : « *terpene* », « *pinene* », « *limonene* », « *geraniol* », « *linalool* », « *citral* », « *volatile organic compounds* »² ;
- les effets sur la santé : « *allerg** », « *respiratory* », « *pulmonary* », « *lung* », « *thoracic disease* », « *sensitization* », « *rhinitis* », « *conjunctivitis* », « *neurotox** », « *adverse* ».

Ces mots-clés sont volontairement assez larges, les experts ne s'attendant pas, *a priori*, à un nombre élevé d'articles pertinents. Ainsi, les requêtes formulées à partir de ces mots-clés permettent de ne pas omettre d'articles importants pour l'expertise. Les recherches bibliographiques ont été effectuées entre janvier et juillet 2019³ (disponibles en Annexe 2).

L'ensemble des publications, auxquelles ont été ajoutés des articles par les experts rapporteurs, a ensuite été trié à partir des titres et résumés (Figure 1). Après cette première étape réalisée par l'Anses et par les experts rapporteurs, les 200 articles et revues sélectionnés ont fait l'objet d'un deuxième tri sur la base de la lecture du texte intégral pour aboutir à une sélection d'environ 70 publications, réparties dans les différents chapitres de ce rapport (Figure 2).

Les publications non retenues portaient essentiellement sur :

- des notions de phytothérapie, s'intéressant à la plante entière et non à l'huile essentielle ;
- d'autres voies d'exposition que la voie inhalée ou par contact avec l'air ;
- la recherche d'une efficacité des huiles essentielles par rapport aux allégations des fabricants (action antibactérienne, antioxydante...) ;
- la description d'effets bénéfiques pour la santé.

¹ Les 50 plantes ont été choisies sur la base des compositions des sprays assainissants dont l'étiquetage avait été relevé dans l'étude de marché réalisée dans le cadre des travaux d'expertise sur les techniques d'épuration d'air intérieur (Anses 2017).

² La liste des composés présents dans les huiles essentielles n'est pas exhaustive ; elle ne comprend que les composés les plus fréquemment retrouvés dans les huiles essentielles.

³ À l'occasion de la dernière mise à jour de la recherche bibliographique en juillet 2019, 4 plantes ont été ajoutées sur la base des données complémentaires de composition des produits extraits de la base nationale des produits et compositions (BNPC) et faisant l'objet de l'étude de toxicovigilance (rapport d'expertise partie A).

Il est à noter que les publications relatives à la description d'effets bénéfiques pour la santé portaient essentiellement sur d'autres voies d'exposition, une utilisation à des fins thérapeutiques (traitement du rhume, par exemple) ou étaient uniquement axées sur une efficacité (action répulsive, par exemple). De plus, les publications rédigées dans une autre langue que le français ou l'anglais ont été exclues de l'expertise.

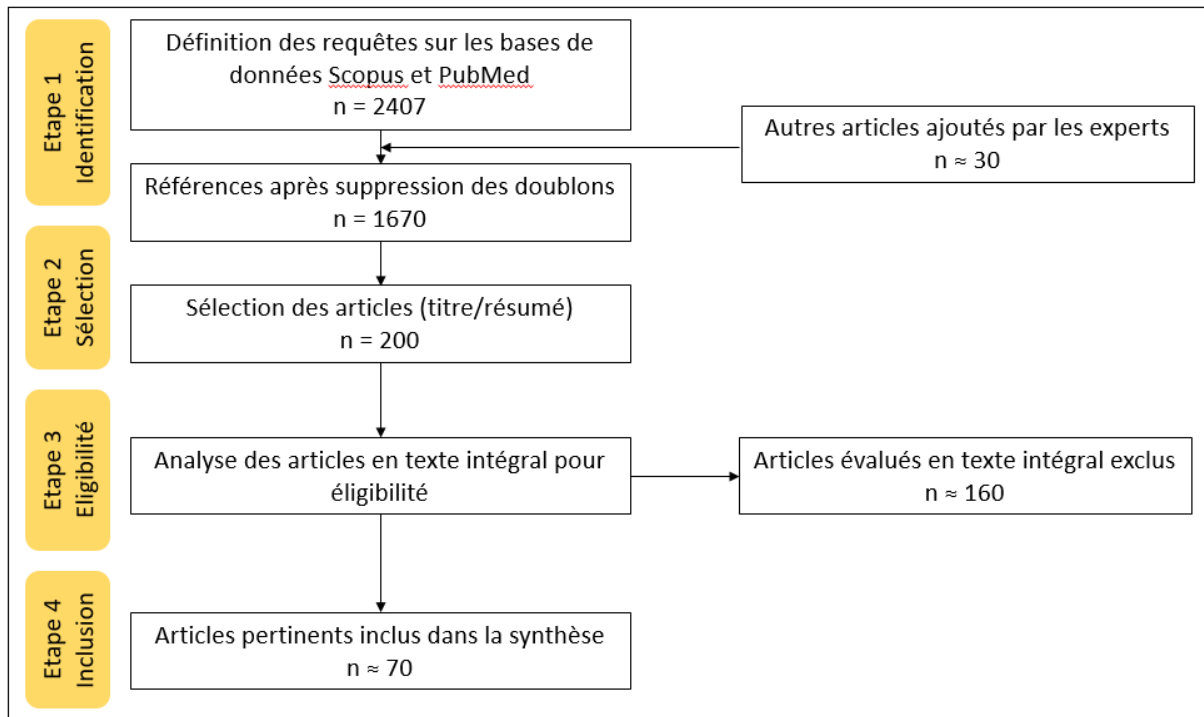


Figure 1 : Étapes de la revue de la littérature suivies pour l'expertise

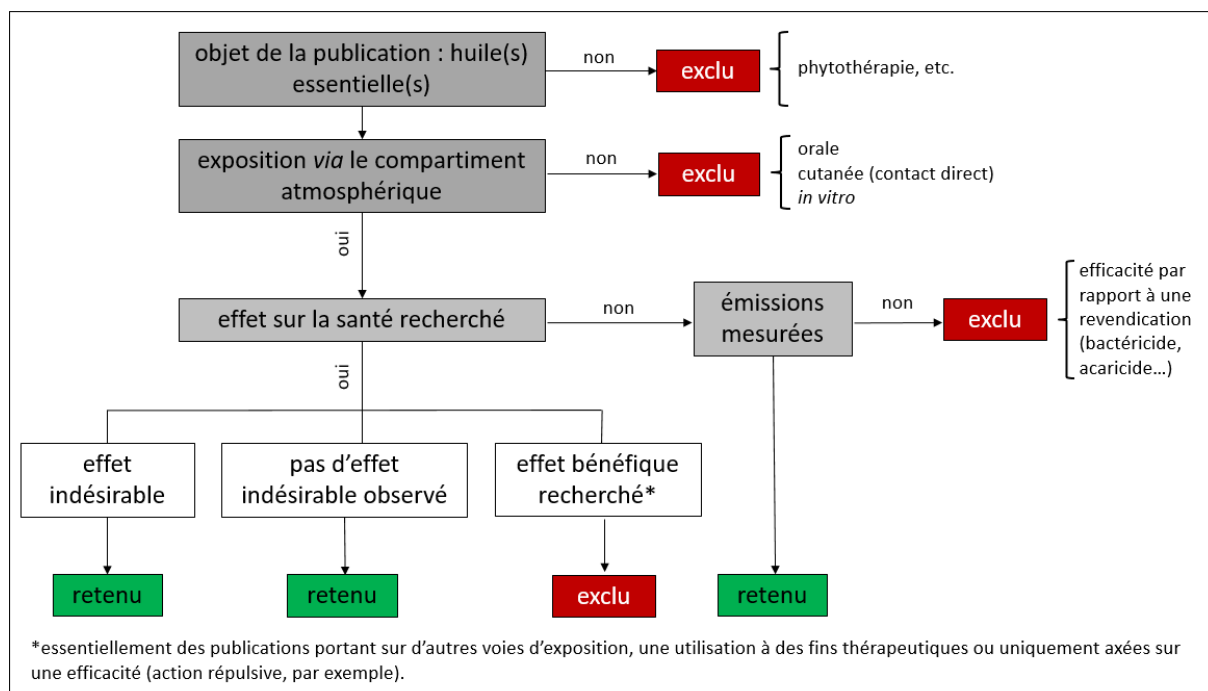


Figure 2 : Critères de sélection des publications issues de la requête bibliographique

Les travaux d'expertise sont axés sur l'étude de potentiels effets néfastes sur la santé liés à l'utilisation de sprays ou diffuseurs contenant des huiles essentielles ; ils ne traitent donc pas de l'efficacité de ces produits vis-à-vis des allégations des fabricants, ni de bénéfiques pour la santé. C'est pourquoi seules les publications en lien avec la description d'effet(s) indésirable(s) ou de l'absence d'effet sur la santé ont été retenues dans le cadre de l'analyse bibliographique conduite et objet du présent rapport.

2.2 Auditions

Dans le cadre des travaux d'expertise, l'Institut National de la Consommation (INC), Mme Mélanie Nicolas du Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB) et M. Frédéric de Blay du CHRU de Strasbourg ont été auditionnés dans l'objectif de recueillir des compléments d'informations sur leurs travaux menés sur les sprays ou diffuseurs à base d'huiles essentielles.

Mme Martine Ott du CHRU de Strasbourg a également été auditionnée en tant que conseillère médicale en environnement intérieur, pour acquérir des renseignements sur les pratiques des particuliers quant à l'utilisation de sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles.

Enfin, le Consortium des huiles essentielles, qui regroupe dix entreprises (Arkopharma, Aroma-zone, Florame, groupe Bateau, Léa Nature, Oméga Pharma, Naturactive, Pranarôm, PuresSENTIEL, Weleda) et le CIHEF (Comité interprofessionnel des huiles essentielles françaises), a été auditionné afin de collecter des données sur les sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles, notamment en termes de composition et de mesures des émissions.

Les comptes rendus de ces auditions sont disponibles en Annexe 3.

Par ailleurs, l'Union Fédérale des Consommateurs (UFC) Que Choisir a également été sollicitée pour une audition mais n'avait pas de nouveaux résultats à présenter depuis les tests réalisés en 2014 et décrits au chapitre 4.1.2.

De même, l'INRS, également sollicité dans le cadre de ces travaux, a signalé ne pas avoir de travaux en cours sur cette problématique et n'avait donc pas d'information à communiquer à l'Anses dans le cadre d'une audition.

2.3 Consultations

Dans le cadre des travaux d'expertise, l'Anses et les experts rapporteurs ont souhaité consulter des professionnels du milieu hospitalier ayant mis en place un protocole d'aromathérapie dans leur service afin de recueillir d'éventuels effets indésirables survenus suite à l'utilisation d'huiles essentielles *via* des sprays ou diffuseurs.

Un questionnaire (cf. Annexe 4) a été élaboré et diffusé auprès de neuf établissements de santé identifiés sur le site Internet de la fondation Gattefossé, qui ont été récompensés pour

avoir mis en place un protocole d'aromathérapie depuis plus de trois ans dans au moins un de leurs services :

- CHU de la Réunion ;
- Hôpital Marin de Hendaye ;
- Établissement public de santé Barthélémy Durand (Étampes) ;
- Résidence Théophile Bretonnière (Saint-Julien de Concelles) ;
- Hôpitaux Universitaires de Strasbourg ;
- Centre hospitalier de Valenciennes ;
- Hôpital Pierre Delaroche de Clisson (EHPAD) ;
- Centre hospitalier général Louis Pasteur de Colmar ;
- Hôpital Saint-Nicolas d'Angers.

Les réponses aux questionnaires sont détaillées dans la section 3.3.1.

L'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM) a également été consultée quant aux huiles essentielles médicinales, mais la problématique était difficilement extrapolable aux huiles essentielles destinées à être diffusées dans l'air.

3 INTRODUCTION

3.1 Généralités sur les huiles essentielles

3.1.1 Définition des huiles essentielles et obtention

Une huile essentielle (HE) est définie par la Pharmacopée Européenne comme un « *produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition.* »

Trois modes d'obtention des huiles essentielles sont ainsi possibles :

- l'entraînement à la vapeur d'eau est la technique de référence. Généralement, la plante est soumise uniquement à cette vapeur, mais il est également possible qu'elle soit chauffée avec l'eau qui entraînera les substances aromatiques en s'évaporant (hydro-distillation) ;
- la distillation sèche, peu utilisée, est possible dans le cas de certaines tiges ou écorces ;
- le procédé mécanique est une expression à froid, principalement utilisable pour les péricarpes d'agrumes. Il suppose la présence possible de molécules non volatiles, entraînées lors de l'expression.

Par définition, un produit obtenu à partir de matières végétales par une méthode autre que la distillation ou le pressage à froid, par exemple par extraction avec un solvant, par extraction par fluide supercritique ou distillation et extraction simultanées, n'est pas une huile essentielle.

La térébenthine est un cas particulier. Si les huiles essentielles extraites des pins sont issues de la distillation directe des feuilles (aiguilles), généralement associées aux branches par commodité, la térébenthine est issue de l'oléorésine, obtenue par gemmage (c'est-à-dire incision du tronc). La fraction non distillable forme la colophane. D'autres procédés d'obtention sont aujourd'hui également pratiqués.

Une huile essentielle peut être déterpénée ou rectifiée par distillation fractionnée, en vue d'éliminer des terpènes non souhaités ou de l'enrichir en constituants d'intérêt.

Les huiles essentielles sont volatiles, liposolubles et ont un faible degré d'hydrosolubilité. Elles sont à distinguer des huiles végétales, non volatiles et principalement composées d'acides gras et d'esters de glycol.

3.1.2 Composition des huiles essentielles

Une huile essentielle est un mélange complexe de 20 à 200 composés organiques.

Il y a un degré de variation dans les concentrations des constituants dans les HE pour une même espèce de plante. Cela est dû à des facteurs tels que l'environnement de la plante et les conditions de croissance, de récolte et des techniques de distillation, ou les facteurs génétiques.

Les huiles essentielles contiennent principalement deux groupes chimiques :

- les terpènes ;
- les composés aromatiques.

3.1.2.1 Les terpènes

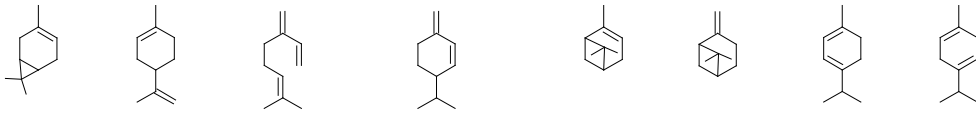
Les terpènes constituent un groupe prédominant dans les huiles essentielles. Ces composés sont définis par leur origine biosynthétique : ils correspondent grossièrement à la réaction d'unités isopréniques (à 5 carbones) entre elles et au réarrangement des produits formés. Il s'agit surtout de monoterpènes (molécules à 10 carbones issues de l'association de 2 unités isopréniques) et dans une moindre mesure de sesquiterpènes (molécules à 15 carbones issues de l'association de 3 unités isopréniques).

▪ Monoterpènes

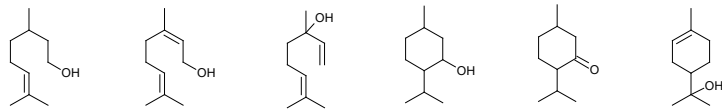
De nombreux monoterpènes peuvent être présents dans les huiles essentielles :

- des alcènes, molécules uniquement hydrocarbonées et insaturées (suffixe en -ène), par exemple l' α -pinène et le limonène ;
- des alcools (suffixe en -ol), par exemple le linalol ;
- des aldéhydes (suffixe en -al), par exemple le citral, qui est un mélange de géraniol et de néral ;
- des cétones (suffixe en -one), par exemple le camphre, dont la désignation chimique correcte est « bornéone » ;
- des monoterpènes alcooliques estérifiés (suffixe en -ate de -yle), par exemple l'acétate de linalyle ;
- des phénols, par exemple le thymol, le carvacrol et l'isoeugénol : le suffixe en -ol correspond à des fonctions phénols (alcools aromatiques) et non à des alcools aliphatiques ;
- des éthers, par exemple l'eucalyptol aussi appelé 1,8-cinéole avec un « e » pour éviter toute confusion ;
- des peroxydes, par exemple l'ascaridole,.

Ces monoterpènes sont des composés organiques volatils. Quelques exemples de structures moléculaires sont donnés en **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**

Monoterpènes hydrocarbonés

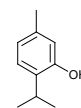
α -3-carène Limonène α -myrcène α -phellandrène α -pinène β -pinène α -terpinène β -terpinène

Monoterpénoles

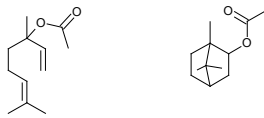
Citronellol Géraniol Linalol Menthol Menthone α -terpinéol

Phénols

(cas particulier d'aromatation secondaire)

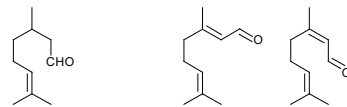


Thymol

Esters

Acétate de linalyle

Acétate de bornyle

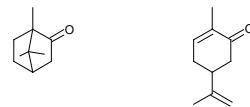
Dérivés carbonyles**Aldéhydes (monoterpénals)**

Citronellal

Géraniol

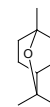
Néral

Citral

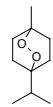
Cétones (Monoterpénones)

Camphre (bornéone)

Carvone

Ethers

Eucalyptol (1,8-cinéole)

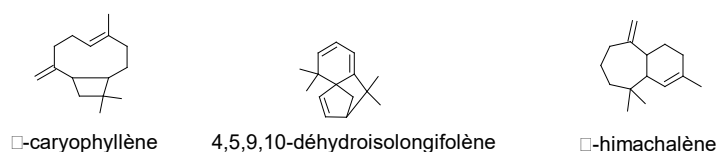
Peroxydes

Ascaridole

Figure 3 : Structures de quelques monoterpènes présents dans les huiles essentielles

- **Sesquiterpènes**

Les sesquiterpènes sont moins abondants que les monoterpènes dans les huiles essentielles et sont généralement minoritaires. Des exceptions existent cependant et certaines huiles essentielles peuvent contenir des quantités remarquables de ces composés (quelques exemples en Figure 4). De nombreux composés ne sont pas documentés sur le plan toxicologique (Tisserand and Young 2013).

 α -caryophyllène

4,5,9,10-déhydroisolongifolène

 α -himachalène

Figure 4 : Structures de quelques sesquiterpènes présents dans les huiles essentielles

▪ Autres dérivés terpéniques

Quelques dérivés terpéniques n'appartenant pas aux deux catégories précédentes sont susceptibles d'être rencontrés dans les huiles essentielles, en particulier :

- les diterpènes (terpènes à 20 atomes de carbone : sclaréol, phytol) ;
- les produits de dégradation des caroténoïdes, en particulier le β -damascénone de l'huile essentielle de rose de Damas.

3.1.2.2 Les composés aromatiques

L'autre groupe entrant dans la composition des huiles essentielles est celui des dérivés dits « aromatiques ». Le terme ne souligne pas leur odeur ou leur saveur mais la présence d'un cycle aromatique, au sens chimique du terme. Ces molécules dérivent biogénétiquement de l'acide shikimique et sont donc apparentées aux polyphénols et aux acides aminés aromatiques (phénylalanine, tyrosine, tryptophane).

Les composés aromatiques volatils sont moins abondants que les terpènes dans les huiles essentielles en général (quelques exemples en Figure 5). Leur odeur plaisante explique en revanche leur sélection pour des notes olfactives très reconnaissables (cinnamaldéhyde à odeur de cannelle, anéthole à odeur d'anis, etc.).

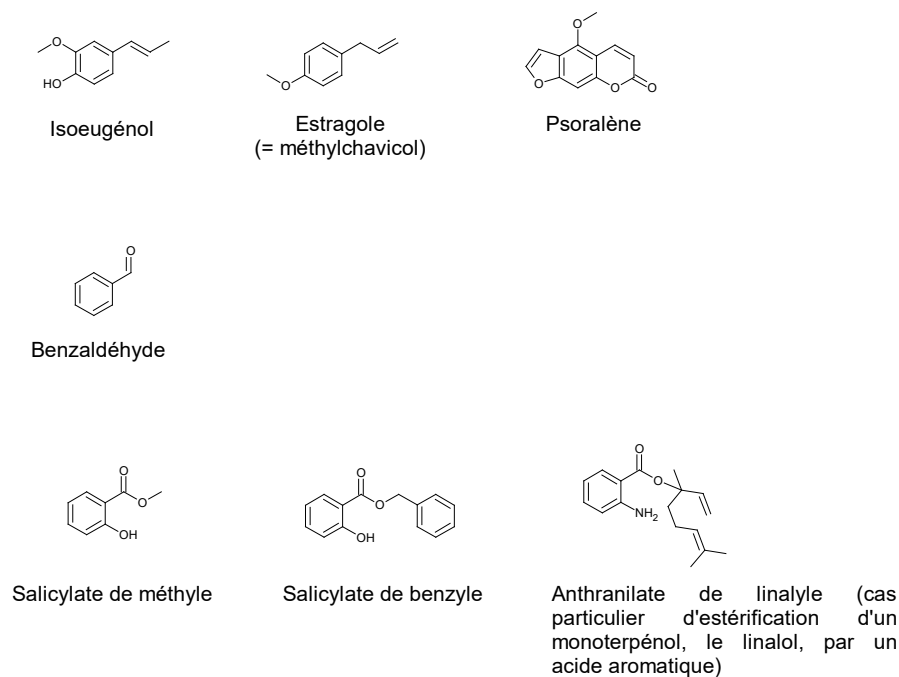


Figure 5 : Structure des principaux composés aromatiques présents dans les huiles essentielles

Certains composés aromatiques odorants autres que ceux cités précédemment sont peu présents dans les huiles essentielles mais peuvent être rencontrés dans des produits apparentés (oléorésines (baumes), absolues et autres extraits) : acides benzoïque et cinnamique (libres ou sous forme d'esters benzyliques notamment), vanilline, phényléthanol, par exemple.

3.1.2.3 Autres composés

Une grande variété d'autres composés (non terpénique et non aromatiques), généralement minoritaires et/ou peu répandus peuvent être rencontrés dans les huiles essentielles, comme les dérivés d'acides gras ou les composés soufrés, notamment (Sell 2016).

3.1.2.4 Contaminants

Les HE ne sont généralement pas sujettes à la contamination microbienne. En revanche, des substances comme des phtalates ou des pesticides peuvent se trouver dans les huiles essentielles. Ces substances, non naturellement présentes dans les huiles essentielles, sont des contaminants potentiels.

Dans l'étude de Fillâtre *et al.* (2017), 56 pesticides différents ont été détectés 650 fois dans 37 échantillons d'huile essentielle d'orange issue de l'agriculture conventionnelle. Les pesticides les plus détectés étaient le chlorpyrifos, la diphénylamine et le biphenyle, dans 37, 28 et 26 échantillons, respectivement. Sur les 650 détections, les pesticides étaient trouvés dans des concentrations comprises entre 10 et 100 µg/L dans 236 cas, entre 100 et 1 000 µg/L dans 187 cas et dans des concentrations supérieures à 1 000 µg/L dans 44 cas (dont 4 pesticides à des concentrations supérieures à 10 000 µg/L : imazalil, prochloraz, propargite et pyriméthanil). De plus, 18 pesticides différents ont été détectés 51 fois dans 12 échantillons d'huile essentielle d'orange issue de l'agriculture biologique. Les pesticides les plus détectés étaient la diphénylamine, le biphenyle et le chlorpyrifos, mais aussi l'atrazine. La plupart de ces pesticides étaient présents à de faibles concentrations, la moitié était présente à des concentrations inférieures à 100 µg/L et la plus forte concentration observée était de 278 µg/L pour le piperonyl butoxide, dans un échantillon. Les auteurs soulignent que la présence de pesticides dans ces échantillons provenant de l'agriculture biologique ne résulte pas nécessairement d'abus ou d'usages frauduleux, mais est due le plus souvent à des contaminations croisées (utilisation d'eau contaminée, terre contaminée par l'utilisation d'une substance persistante avant la conversion en agriculture biologique, zone voisine traitée...).

3.1.2.5 Variation de la composition des huiles essentielles

Les huiles essentielles contiennent des dizaines de constituants dans des proportions variables. En général, une huile essentielle contient un ou deux constituants majoritaires, les autres étant présents dans de faibles proportions (moins de 1 %). Dans la plupart des cas, la quantité d'un constituant varie dans une gamme de pourcentages. Par exemple, la quantité de terpinèn-4-ol dans l'huile essentielle d'arbre à thé (*tea tree*) est généralement comprise entre 30 et 55 % (Tisserand et Young 2013).

Ces variations peuvent être dues à divers facteurs liés :

- à la plante elle-même : espèce, variété, âge de la plante, cultivée ou sauvage... ;
- à l'environnement de la plante : paramètres climatiques (température, pluie, ensoleillement, altitude), type de sol, engrais utilisé, présence de mauvaises herbes... ;
- aux conditions de récolte et de stockage : saison, année de la récolte, nombre de récoltes par an, temps de stockage...(de Groot et Schmidt 2016).

Par ailleurs, diverses espèces de plantes sont connues pour avoir plusieurs chimiotypes. Cela signifie que, au sein d'une population d'une espèce végétale présentant les mêmes caractéristiques morphologiques, il existe des groupes de métabolites secondaires de composition différente. Ceci est probablement régulé par un ou seulement quelques gènes. Les huiles essentielles produites à partir des différents génotypes sont qualitativement très similaires, c'est-à-dire contenant le même spectre de produits chimiques, mais il existe des différences majeures dans les quantités d'un ou plusieurs d'entre eux. Ainsi, une substance chimique spécifique peut être présente à l'état de traces dans un chimiotype et être le composant dominant à des concentrations supérieures à 50 % dans un autre chimiotype. C'est le cas de l'huile essentielle de thym, pour laquelle il existe différents chimiotypes (HE de thym à carvacrol, HE de thym à thymol, etc.) (de Groot et Schmidt 2016, Tisserand et Young 2013).

3.2 Produits de consommation entraînant la dispersion dans l'air d'huiles essentielles

3.2.1 Sprays et diffuseurs d'huiles essentielles

Parmi les sprays, il convient de distinguer les vaporisateurs qui délivrent une dose reproductible et bien définie par le fabricant à chaque pression sans gaz propulseur (préconisation d'utilisation en nombre de pulvérisations) et les aérosols qui fonctionnent avec un gaz propulseur et qui pulvérisent tant que le consommateur ne relâche pas la pression (préconisation d'utilisation en durée de pulvérisation).

Concernant les diffuseurs, il existe une forte variété de dispositifs destinés à la diffusion atmosphérique d'huiles essentielles. Ces diffuseurs peuvent être :

- électriques :
 - diffusion par nébulisation : par ce procédé, les huiles essentielles sont diffusées au moyen de vibrations sous la forme de très fines particules émises dans l'air ambiant. Ce mode de diffusion est réalisé à froid ;
 - diffusion par ultrasons : les ultrasons produits par le diffuseur transforment le mélange d'eau et d'huiles essentielles en brume qui se propage dans l'air. Ce mode de diffusion est réalisé à froid ;
 - diffusion par ventilation/air pulsé : le souffle d'air produit par le ventilateur propulse les microparticules des huiles dans l'air en traversant la zone où elles sont déposées. Ce mode de diffusion est réalisé à froid ;
 - diffusion par chaleur douce : la diffusion des huiles essentielles est réalisée au moyen d'une chaleur régulée dont la température atteinte ne dépasse pas 50 °C. Cette température est atteinte sans combustion ;
 - diffusion par brumisation : ce diffuseur crée une légère brume à partir de l'eau qui se situe dans son réservoir. Les huiles essentielles sont ajoutées à l'eau. La brume est ensuite diffusée dans l'air,
- passifs :
 - diffusion par capillarité : un support poreux absorbe les huiles essentielles et les diffuse dans l'air. Ce support peut être un galet en céramique, une éponge, des mèches, des bâtonnets...

Il existe d'autres types de diffuseurs entraînant une évaporation des huiles essentielles au moyen d'un processus de combustion, comme les brûle-parfums par exemple (utilisation d'une bougie). Il a été décidé de ne pas inclure ce type de diffuseurs dans le périmètre de la saisine car la combustion génère des composés qui lui sont propres et non liés aux huiles essentielles (benzène par exemple).

3.2.2 Réglementations relatives à ces produits

Le terme « aromathérapie » a été inventé pour la première fois par René-Maurice Gattefossé en 1936. Il peut être défini comme l'utilisation d'huiles essentielles, appliquées par voie topique, orale, par inhalation ou par d'autres moyens, pour promouvoir la santé, l'hygiène et le bien-être psychologique (Gattefossé 1937).

Une huile essentielle (HE) est considérée comme un médicament si elle est présentée comme ayant des propriétés pour soigner ou prévenir des maladies humaines (médicament par présentation) ou lorsqu'elle a une action pharmacologique, immunologique ou métabolique (médicament par fonction)⁴.

3.2.2.1 Règlement n°528/2012 relatif à la mise sur le marché des substances et produits biocides

Plusieurs HE (ou substances majoritaires extraites d'HE) sont actuellement approuvées ou en cours d'évaluation selon le Règlement (UE) n° 528/2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides. Chaque substance active est évaluée pour une utilisation dans un type de produit donné ; ainsi, le géraniol est en cours d'évaluation en TP18 (insecticide, acaricide) et en TP19 (répulsif). Certaines HE (huile de lavande et huile de menthe) sont inscrites à l'Annexe 1 du Règlement n° 528/2012, annexe qui liste les substances actives pour lesquelles les produits peuvent faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) simplifiée.

Les produits biocides sont soumis à une obligation de classement et d'étiquetage, en conformité avec le Règlement (CE) n°1272/2008 (CLP). De plus, les produits biocides commercialisés en France doivent faire l'objet d'une déclaration à l'inventaire national SIMMBAD, conformément aux articles R221-18 à R522-21 du Code de l'environnement. Cet inventaire comporte le nom des produits, leurs usages ainsi que leur teneur en substances actives. Enfin, les metteurs sur le marché doivent déclarer chaque année dans cette même base les quantités de produits vendues.

Les produits biocides contenant des substances actives approuvées sont soumis à AMM délivrée par l'Anses après une évaluation de leur efficacité, et des risques pour l'homme et l'environnement. Comme cela est le cas pour les autres substances actives entrant dans ce cadre réglementaire, la problématique des résidus éventuellement présents dans les denrées

⁴[https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Les-huiles-essentielles/\(offset\)/3](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Les-huiles-essentielles/(offset)/3), consulté le 18/03/2019

destinées à l'alimentation humaine ou animale suite aux usages biocides de ces substances sont pris en considération dans le cadre de l'évaluation de ces substances actives et des produits les contenant.

Il est à noter que les produits revendiquant une action « anti-odeur » sont des biocides s'ils détruisent les micro-organismes à l'origine des odeurs, mais pas s'ils ne font que masquer les odeurs. Par exemple, les parfums d'ambiance, qui masquent les odeurs sans les éliminer, ne sont pas des produits biocides.

3.2.2.2 Règlement n°1907/2006 (REACH)

Au titre du règlement REACH concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques (*Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals*), toute substance produite ou importée à plus d'une tonne par an doit être enregistrée. L'enregistrement s'applique aux substances telles quelles, aux substances contenues dans des mélanges et, dans certains cas, aux substances contenues dans des articles.

Les substances naturelles sont des substances couvertes par le règlement REACH. Les huiles essentielles étant des substances hydrophobes de composition complexe, dérivées de plantes, contenant des composés organiques volatils tels que des alcools, des aldéhydes, des cétones, des phénols, des esters, des éthers et des terpènes, en proportions variables, sont donc des substances chimiques dont l'innocuité pour la santé et l'environnement ne saurait être garantie sans une évaluation au préalable de leur sécurité chimique.

Les substances peuvent être exemptées de certaines dispositions du règlement REACH si leur usage est déjà couvert par une autre réglementation spécifique. Ainsi, les substances actives utilisées exclusivement dans des produits biocides (et déjà évaluées à ce titre) sont considérées comme déjà enregistrées (article 15 de REACH).

3.2.2.3 Règlement n°1272/2008 (CLP)

L'étiquetage des HE est complexe, car il relève soit du Règlement CLP relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges (*Classification, Labelling and Packaging*) soit du Règlement Cosmétiques. À ce jour, les dispositions relatives au règlement CLP s'appliquent par défaut, sauf si certaines conditions relatives à l'usage cosmétique sont remplies, notamment la revendication d'un usage cosmétique pour l'utilisateur final.

3.3 Usage des sprays et diffuseurs d'huiles essentielles

3.3.1 Sprays et diffuseurs d'huiles essentielles en dehors d'un usage domestique

L'utilisation des huiles essentielles dans des établissements de santé étant de plus en plus répandue, l'Anses a souhaité consulter des professionnels de santé exerçant en milieu de

soins et ayant mis en place un protocole d'aromathérapie dans leur service afin de recueillir d'éventuels effets indésirables survenus suite à la l'utilisation de sprays ou diffuseurs à base d'huiles essentielles. Pour cela, neuf établissements de soins ont été sollicités pour répondre à un questionnaire élaboré avec l'aide d'experts rapporteurs (cf. Annexe 4).

Ces neuf établissements ont été sélectionnés sur la base de l'obtention d'un prix ou d'une bourse remis(e) par la Fondation Gattefossé, qui soutient les acteurs de l'aromathérapie, en milieu hospitalier principalement. Ce critère de sélection permettait d'identifier facilement des établissements de santé utilisant les huiles essentielles dans leurs pratiques cliniques depuis au moins deux ans.

Seul un établissement n'a pas répondu au questionnaire. Le bilan des réponses porte donc sur les huit établissements répondants.

Pour tous les établissements répondants sauf un, l'utilisation des huiles essentielles en diffusion résulte d'une initiative collective pluridisciplinaire (médecins, pharmaciens, infirmières diplômées d'État...) au sein d'un service ou de l'ensemble de l'établissement. Les professionnels de santé ayant proposé la mise en place d'un protocole d'aromathérapie ont suivi un diplôme universitaire d'aromathérapie ou ont sollicité l'aide d'aromathérapeutes. Les protocoles d'aromathérapie ont été mis en place progressivement, de quelques mois à un an. Dans deux établissements, les huiles essentielles sont diffusées avant l'arrivée de patients (pendant 1 h) ; pour les autres établissements, les huiles essentielles sont diffusées dans les lieux communs ou au cas par cas dans les chambres des patients (quelques secondes à quelques minutes 1 à 3 fois maximum par jour, avec aération des pièces).

Les huiles essentielles sont diffusées au moyen de sprays dans deux établissements ou de diffuseurs électriques avec ou sans minuteur, à ultrasons, à air pulsé ou encore de diffuseurs passifs avec application d'huile essentielle sur une compresse. La majorité des établissements répondants utilise des mélanges de 2 à 3 huiles essentielles maximum élaborés au sein de l'établissement. Un établissement réalise des mélanges contenant jusqu'à 5 huiles essentielles ou utilise un mélange prêt à l'emploi de 9 huiles essentielles.

Les huiles essentielles sont utilisées dans ces établissements globalement pour soulager l'anxiété des patients, les apaiser, pour assainir l'air en période hivernale et lutter contre les odeurs. Un seul établissement utilise un protocole sans contre-indication particulière. En revanche, les autres établissements contre-indiquent la diffusion d'huiles essentielles en cas de terrain allergique, d'asthme, de problèmes respiratoires chroniques, d'épilepsie, de grossesse ou d'allaitement, aussi bien chez les patients que le personnel soignant.

Quelques effets indésirables ont été signalés avec les huiles essentielles dans cinq établissements, plus souvent pour le personnel soignant que pour les patients. Parmi le personnel soignant, une détérioration des constantes respiratoires en spirométrie sur un terrain allergique a été rapportée, ainsi que quelques gênes respiratoires, une irritation oculaire, des céphalées, des éternuements et des gênes liées à l'odeur. Pour les patients, il s'agissait surtout de gênes liées à l'odeur.

En conclusion, dans ces établissements, les huiles essentielles sont diffusées majoritairement *via* des diffuseurs, sur des durées assez courtes et répétées jusqu'à trois fois dans une journée. Les mélanges élaborés dans les établissements ne contiennent généralement pas plus de 3 huiles essentielles. Celles-ci sont la plupart du temps contre-indiquées en cas de

terrain allergique, de pathologies respiratoires, d'épilepsie, de grossesse ou d'allaitement. Peu d'effets indésirables ont été rapportés avec la mise en place des protocoles d'aromathérapie dans ces établissements et concernent plutôt le personnel soignant.

Par ailleurs, un consensus d'experts a établi des préconisations pour la pratique clinique, l'enseignement et la recherche. Cet argumentaire, qui a fait l'objet d'un ouvrage intitulé « Aromathérapie scientifique : préconisations pour la pratique clinique, l'enseignement et la recherche » et daté de juin 2018, est diffusé aux professionnels de santé et aux décideurs exerçant en milieux de soins (hospitalier ou médico-légal). Ce consensus considère, en se basant sur l'expérience clinique, que les huiles essentielles présentent des bénéfices pour la santé même à faible dose, et qu'en conséquence, 1 à 6 % d'huile(s) essentielle(s) dans une préparation suffisent pour une utilisation hospitalière. De plus, il préconise d'éviter les mélanges d'huiles essentielles (pas plus de 3 huiles essentielles différentes) et de choisir des huiles essentielles appartenant à des familles biochimiques très différentes, afin de limiter les risques d'interactions entre huiles essentielles.

Enfin, concernant la limitation des émissions de COV, le consensus estime préférable de diffuser les huiles essentielles de façon séquentielle, durant une courte période et régulièrement au cours de la journée, plutôt qu'en continu.

3.3.2 Sprays et diffuseurs d'huiles essentielles à usage domestique

Les huiles essentielles sont utilisées dans d'autres domaines que pour un usage domestique, notamment en aromathérapie en milieux de soins. Dans ce domaine, qui rejoint la problématique des présents travaux d'expertise quant à l'exposition à des substances irritantes ou sensibilisantes contenues dans les huiles essentielles, des propositions ont été formulées afin de limiter les risques pour la santé. En revanche, les sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles à usage domestique font l'objet de préconisations d'usage très variées d'un fabricant à l'autre en termes de nombre de pulvérisations ou durée de diffusion et durée d'aération de la pièce par exemple.

Par ailleurs, concernant la notion de mélange des huiles essentielles, les sprays faisant l'objet des présents travaux d'expertise contiennent parfois largement plus de 3 huiles essentielles (10, 20, 30, 40 voire 50 huiles essentielles) ; même si, dans un mélange d'huiles essentielles, le nombre de composés majoritaires ne semble pas augmenter de façon significative par rapport au nombre de composés majoritaires présents dans une seule huile essentielle, les concentrations de certains de ces composés peuvent en revanche être très augmentées et les émissions engendrées par ces mélanges d'huiles essentielles en spray risquent aussi d'être plus élevées par rapport aux émissions issues d'un produit ne contenant qu'une seule huile essentielle (cf. Annexe 3).

4 ÉMISSIONS DANS L'AIR INTERIEUR APRES UTILISATION DE SPRAYS OU DIFFUSEURS A BASE D'HUILES ESSENTIELLES

Lorsque les huiles essentielles sont dispersées au moyen de sprays ou de diffuseurs, plusieurs composés sont émis directement dans l'air. Ces composés primaires sont en particulier des terpènes, qui sont des composés organiques volatils, et peuvent ensuite réagir avec des oxydants présents dans l'air, notamment l'ozone, pour former des aérosols organiques secondaires ou du formaldéhyde en phase gazeuse (réaction dite homogène). Ils peuvent aussi être transformés par adsorption sur différentes surfaces présentes dans l'espace intérieur (réaction dite hétérogène).

Peu d'études visant à mesurer les composés émis par les sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles ont été identifiées dans le cadre des travaux d'expertise. Cinq études ont été retenues et sont détaillées dans ce chapitre. Deux projets de recherche en cours, dont les livrables seront rendus en 2020, sont également décrits dans ce chapitre.

Par ailleurs, dans deux de ces études et dans une autre étude issue de la requête bibliographique, certains désodorisants étudiés ne contenaient pas d'huiles essentielles mais des parfums de synthèse. Les émissions primaires de ces produits semblaient intéressantes à comparer avec celles des huiles essentielles. Ces éléments font l'objet d'une discussion dans la section 4.3.2.

4.1 Mesures des émissions primaires : concentrations en COVt et/ou terpènes

4.1.1 Étude menée par le Bureau Européen des Unions de Consommateurs (BEUC 2005) sur des désodorisants

Le Bureau Européen des Unions de Consommateurs (BEUC) a publié un rapport en janvier 2005 relatif aux composés organiques volatils et aldéhydes émis par 76 désodorisants vendus en Europe. Les tests de laboratoires ont été réalisés par l'*International Consumer Research and Testing* (ICRT) et leurs résultats ont également été publiés en décembre 2004 dans les magazines d'associations de consommateurs membres de l'ICRT, dont le magazine français *Que Choisir*.

Les 76 produits testés⁵ appartenaient à différentes catégories : encens, produits naturels, bougies parfumées, gels, diffuseurs liquides, diffuseurs électriques et sprays. Les compositions de ces produits n'étaient pas indiquées dans le rapport et sont difficiles à trouver en 2019, étant donné que la composition a pu évoluer ou que les produits ne sont plus

⁵ Le rapport mentionne l'étude de 74 produits mais le compte est de 76.

disponibles sur le marché. Cependant, un produit associé à la catégorie « produits naturels » a été identifié comme un diffuseur passif d'une huile essentielle ; c'est pourquoi l'étude a été incluse dans la présente expertise.

- Protocole

Les mesures des émissions de COV et d'aldéhydes ont été réalisées dans des conditions réalistes d'utilisation du produit, dans une pièce située dans un bâtiment neuf, vide et non occupé. Le produit était placé sur le sol au milieu de la pièce, portes fermées, et un échantillon d'air était prélevé deux heures après, à une distance de 2 mètres du produit. Aussitôt après le prélèvement, la pièce était ventilée et aérée pendant 3 jours, délai nécessaire pour que la pièce soit propre et sans odeur (paramètre mesuré par un olfactomètre).

Les COV ont été collectés sur des cartouches Tenax TA suivant la norme ISO16000-6, à un débit de 100 mL/min. Une durée d'échantillonnage de 50 minutes (5 L/cartouche) était nécessaire pour atteindre des seuils de détection bas et éviter la saturation en spectromètre de masse.

Les aldéhydes ont été collectés sur des cartouches de gel de silice imprégné de 2,4-dinitrophénylhydrazine (DNPH), à un débit de 1,5 L/min pendant 20 minutes.

Les COV ont ensuite été mesurés par chromatographie en phase gazeuse, couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS), après désorption thermique des cartouches. L'identification des substances était basée sur le temps de rétention spécifique (RT) et la spectrométrie de masse (par comparaison avec les données de la littérature). Des courbes étalons externes ont été utilisées pour la semi-quantification en ce qui concerne la hauteur du pic.

Les hydrazones formées par la réaction des composés carbonyles avec le DNPH ont été désorbées à l'acétonitrile et dosées par chromatographie liquide haute performance couplée à une détection UV (HPLC-UV).

- Résultats

Concernant le diffuseur d'huile essentielle testé dans cette étude (nom de l'huile essentielle non précisé), les mesures des émissions de COV totaux étaient de 1 484 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ et les concentrations de D-limonène et de L-limonène étaient de 911 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ et 243 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, respectivement. Les autres substances chimiques recherchées (benzène, formaldéhyde, toluène, etc.) n'ont pas été détectées dans les émissions de ce produit.

- Conclusions des auteurs

Il n'y a pas de limite réglementaire pour la concentration maximale des composés organiques volatils totaux dans l'air dans des locaux non industriels. Cependant, de nombreux organismes nationaux ou internationaux ont proposé des valeurs limites comprises entre 200 et 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Les auteurs ont retenu la valeur limite acceptable de 200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, soit la plus basse de ces valeurs. Cette valeur correspond au niveau maximum de COVt proposé par la *Finnish Society*

of *Indoor Air Quality and Climate* et par le ministère canadien en charge des services et de l'administration interne (Services publics et Approvisionnement Canada, anciennement Travaux publics et Services gouvernementaux Canada).

Les émissions de COV totaux mesurées pour le diffuseur passif d'huile essentielle testé dans cette étude étaient supérieures à la valeur limite retenue par les auteurs.

4.1.2 Étude menée par l'Union Fédérale des Consommateurs (UFC) Que Choisir sur des sprays et aérosols

L'Union fédérale des consommateurs (UFC) Que Choisir a publié dans son magazine de novembre 2014 (n°530) le résultat de mesures d'émissions réalisées sur 15 sprays et aérosols, dont 7 sprays dits « assainissants » à base d'huiles essentielles. Les composés recherchés spécifiquement étaient les composés organiques volatils (COV) et les aldéhydes (Chesnais et Marchais 2014).

- Protocole

Chaque produit a été mis en œuvre dans une chambre d'émission de 1 m³, maintenue à une température de 23 °C avec une humidité relative de 50 % et un renouvellement d'air de 0,5 h⁻¹. Une pulvérisation était effectuée pour les vaporisateurs et une pression était maintenue pendant une seconde pour les aérosols.

Les différentes molécules émises lors de l'utilisation du produit étaient piégées sur des cartouches absorbantes installées à la sortie de la chambre (cartouche Tenax TA pour les COV et cartouche de gel de silice imprégnée de DNPH pour les aldéhydes). Les COV ont été extraits de la cartouche par désorption thermique et analysés *via* un chromatographe en phase gazeuse couplé à un spectromètre de masse (GC-MS) selon la norme ISO 16000-6. Les composés carbonylés ont été extraits de la cartouche par désorption chimique puis dosés par chromatographie liquide haute performance couplée à un détecteur UV (HPLC-UV) selon la norme ISO 16000-3.

La durée des prélèvements n'est pas connue. Les niveaux d'émission ont été ramenés à des pièces de 30 m³ (soit une surface de 12 m²) disposant d'un taux de renouvellement d'air de 0,5 h⁻¹, en considérant les préconisations d'utilisation mentionnées sur l'emballage en termes de nombre ou de durée de pulvérisation(s).

Un compteur de poussière Grimm 1.108 a également été relié à la chambre afin de mesurer les particules fines générées par le spray. Il s'agit d'un photomètre qui permet la mesure en continu de la concentration massique et de la granulométrie des poussières.

- Résultats

Ces tests en laboratoire ont montré que les émissions générées par les sprays à base d'huiles essentielles entraînaient des concentrations en COV totaux comprises entre 475 et

15 790 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Parmi les COV recherchés, les composés majoritairement retrouvés dans les sprays à base d'huiles essentielles étaient des terpènes, dont le linalol, le limonène et l'eucalyptol. Les concentrations en formaldéhyde étaient toujours inférieures à la limite de quantification du laboratoire.

Parmi les sprays testés, les vaporisateurs émettent beaucoup moins de particules $\text{PM}_{2,5}$ que les aérosols : de 0,4 à 10 ppm pour les premiers et de 36 à 90 ppm pour les seconds.

- Conclusions des auteurs

Les concentrations mesurées des composants des huiles essentielles et des COV totaux étaient parfois élevées. Concernant les particules $\text{PM}_{2,5}$, l'association de consommateurs met en avant les différences entre les vaporisateurs et les aérosols notamment sur le principe de fonctionnement reposant dans le premier cas sur la pulvérisation d'une dose de produit à chaque pression et dans le second cas sur une pulvérisation continue du produit ainsi que du gaz propulseur (se référer au chapitre 3.2.1 pour plus de détails sur le principe de fonctionnement).

4.1.3 Étude de Delmas *et al.* 2016 sur un spray à base d'huiles essentielles

L'équipe du service de pneumo-allergologie des hôpitaux universitaires de Strasbourg a étudié la concentration en composés organiques volatils et en particulier de limonène dans l'air résultant de la pulvérisation d'un mélange d'huiles essentielles. Les résultats de cette étude ont été publiés en 2016 dans la *Revue française d'Allergologie*.

Le produit testé est un spray contenant un mélange d'huiles essentielles, avec une concentration de limonène comprise entre 4 et 5 %. La reproductibilité des pulvérisations du produit a été testée et les quantités délivrées par le produit à chaque pulvérisation semblaient stables dans le temps avec des coefficients de variation inférieurs à 20 %, même si le poids des pulvérisations réalisées avec un flacon neuf était supérieur à celui mesuré en cas d'utilisation d'un flacon usagé.

Deux protocoles de mesure différents ont été mis en œuvre. Ils sont présentés ci-dessous ainsi que les résultats obtenus.

- Premier protocole et résultats

Le premier protocole a consisté à mesurer la concentration atmosphérique de limonène par un appareil de photo-ionisation. Cet appareil a été placé à 0,80 m du sol, sur une table au centre d'une cabine de 9 m^3 , avec un taux de renouvellement d'air de 30,5 m^3/h . Cette méthode de dosage étant peu spécifique, un facteur de correction de 0,33 a été appliqué pour obtenir la concentration de D-limonène.

Une première série de mesures a été réalisée avec une pulvérisation au centre de la cabine, à 1,80 m de hauteur et la concentration de limonène a été mesurée toutes les 30 secondes pendant 20 minutes. Les concentrations supérieures à deux écarts types par rapport à la moyenne ont été considérées comme aberrantes et éliminées, probablement explicables par une contamination de l'analyseur par une gouttelette d'HE. Cette opération a été répétée 10 fois, après une vidange complète de la cabine entre deux essais.

Avant le début des tests, la concentration de limonène dans l'air de la cabine était de 35 µg/m³. Après une pulvérisation, cette concentration atteignait un maximum de 73,6 mg/m³ (73 600 µg/m³) au bout de 30 secondes, puis diminuait pour atteindre une concentration de 2 mg/m³ (2 000 µg/m³) à la 20^{ème} minute, soit encore 57 fois le bruit de fond.

Les recommandations du fabricant au moment de l'étude étaient de pulvériser le mélange d'huiles essentielles 6 à 8 fois aux quatre coins de la pièce à assainir. Une deuxième série de mesures a donc été réalisée avec 4 pulvérisations pour adapter les recommandations du fabricant à la taille de la cabine. Chaque pulvérisation a été réalisée dans un coin de la cabine, à 1,80 m de hauteur. La concentration de limonène dans l'air de la cabine a été mesurée toutes les 30 secondes, pendant 30 minutes. Après 4 pulvérisations, cette concentration était maximale à 57,3 mg/m³ (57 300 µg/m³) au bout de 30 secondes, puis diminuait pour atteindre une concentration de 3 mg/m³ (3 000 µg/m³) à la 30^{ème} minute, soit encore 85 fois le bruit de fond.

La concentration maximale mesurée au bout de 30 secondes après 1 pulvérisation est supérieure à celle mesurée avec 4 pulvérisations. Cela peut s'expliquer par la différence de mise en œuvre du produit, 1 m au-dessus du capteur dans le premier cas et aux quatre coins de la pièce avec le capteur au centre dans le deuxième cas.

▪ Deuxième protocole et résultats

Le deuxième protocole a consisté à mesurer en conditions réalistes les concentrations en COV et en aldéhydes dans une pièce d'habitation standard meublée de 42 m³ après pulvérisation du spray selon les recommandations du fabricant.

Avant chaque test, la concentration de limonène dans la pièce a été évaluée en utilisant un appareil de photo-ionisation. Elle a été au maximum de 26 µg/m³.

Une première série de mesures a été réalisée après une pulvérisation au centre de la pièce, à 1,80 m de hauteur et la concentration de limonène a été mesurée toutes les 30 secondes pendant 20 minutes par l'appareil de photo-ionisation. Cette opération a été répétée 10 fois, après aération de la pièce entre deux essais. La concentration moyenne de limonène était de 2 mg/m³ (2 000 µg/m³) sur la période de 20 minutes.

Une deuxième série de mesures a été réalisée avec deux pulvérisations dans chaque coin de la pièce à 1,80 m de hauteur, soit huit pulvérisations, selon les recommandations du fabricant figurant sur le produit testé. L'appareil de photo-ionisation a mesuré la concentration de limonène toutes les 30 secondes pendant 30 minutes. Cette opération a été répétée 10 fois, après aération de la pièce entre deux essais. La concentration moyenne de limonène était de 15 mg/m³ (15 000 µg/m³) sur la période de 30 minutes.

Étant donné que la photo-ionisation mesure d'autres COV présentant un facteur de correction proche du D-limonène, cette technique de mesure peut conduire à une surestimation de la concentration de limonène. Par conséquent, des dosages des COV totaux et des aldéhydes ont été réalisés par spectrophotométrie. Les mesures ont donc été complétées par deux prélèvements, l'un à T1 soit pendant les 30 premières minutes après les 8 pulvérisations, l'autre à T2 soit de 30 à 60 minutes après les pulvérisations, avec un prélèvement témoin avant pulvérisation à T0. Les prélèvements étaient réalisés à l'aide de pompes avec un débit de 0,180 L/min et des cartouches Tenax TA pour les COV, et avec un débit de 0,4 L/min et des cartouches de gel de silice imprégnée de 2,4-DNPH pour les aldéhydes. Les COV ont été mesurés après désorption thermique des cartouches par GC-MS selon la norme NF-ISO 16000-3. Les aldéhydes ont été extraits par désorption chimique et dosés par chromatographie liquide haute performance couplée à un détecteur UV (HPLC-UV) selon la norme NF-ISO 16017-1. La température moyenne était de 22,5 °C et l'humidité moyenne de 42 %.

L'eucalyptol, le limonène, l'acétate de linalyle, le cyclohexanol et le linalol sont les composés organiques volatils mesurés en plus grande quantité. Les concentrations mesurées pour ces composés sont rapportées dans le Tableau 1. La concentration atmosphérique de formaldéhyde (27,6 µg/m³ à T0) n'a pas été augmentée par la pulvérisation du mélange d'huiles essentielles.

Tableau 1 : Concentrations atmosphériques des COV mesurés en plus grande quantité après 8 pulvérisations du spray étudié dans une pièce de 42 m³ (µg/m³)

Composés	Avant pulvérisation (T0)	Pendant les 30 premières minutes après les pulvérisations (T1)	De 30 à 60 minutes après les pulvérisations (T2)
COVt	11	> 38 972*	> 20 898*
Eucalyptol	< LQ	> 12 366*	> 8 360*
Limonène	4,1	> 4 876*	3 035
acétate de linalyle	< LQ	4 505	1 552
Cyclohexanol	5,3	3 399	1 168
Linalol	< LQ	3 123	1 529

*cartouche saturée ; LQ : limite de quantification

Une troisième série de mesures a été réalisée en reprenant le protocole précédent. L'appareil de photo-ionisation mesurait cette fois la concentration en limonène toutes les 30 minutes pendant 3 heures. Cette opération a également été répétée 10 fois, après aération de la pièce entre deux essais.

La concentration moyenne de limonène était de 7,4 mg/m³ (7 400 µg/m³) sur la période de 3 heures. La concentration de limonène était de 5 mg/m³ (5 000 µg/m³) trois heures après les pulvérisations.

- Conclusions des auteurs

Les mesurages réalisés montrent de fortes concentrations atmosphériques moyennes en limonène et pour la plupart des autres composés évalués, dans les 30 premières minutes suivant la pulvérisation du mélange d'huiles essentielles. Au bout de 30 minutes voire 3 heures selon le protocole suivi, les concentrations en limonène ont diminué mais restent nettement supérieures à la concentration mesurée avant pulvérisation. Les mêmes observations s'appliquent aux autres composés organiques volatils mesurés une heure après pulvérisation.

4.1.4 Étude menée par le Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB) sur des désodorisants d'intérieur non combustibles

Le Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB) a publié en février 2017 une étude visant à caractériser les émissions de polluants volatils par 25 désodorisants d'intérieur non combustibles à l'aide de chambres d'essai d'émission (CSTB 2017). Les 25 produits testés appartenaient à différentes catégories : 8 aérosols manuels (vaporisateurs), 2 aérosols automatiques, 5 diffuseurs électriques et 10 diffuseurs passifs.

Parmi les produits testés, 5 contenaient des huiles essentielles, dont 2 aérosols manuels (vaporisateurs) et 3 diffuseurs électriques.

- Protocole

Les produits ont été mis en œuvre dans une chambre d'essai d'émission d'un volume de 1 m³ dans des conditions réalistes en s'appuyant sur les recommandations d'usage des fabricants.

Pour les aérosols manuels, 3 pulvérisations étaient effectuées dans la chambre à l'aide de gants en façade et le flacon était laissé en place pendant toute la durée des mesures. Concernant les trois diffuseurs électriques d'huiles essentielles, deux produits diffusaient les huiles essentielles en continu et un produit diffusait les huiles essentielles toutes les 30 secondes.

Les émissions en composés volatils ont été suivies pendant les 5 heures suivant la mise en place du désodorisant dans la chambre d'essai, à raison de 5 prélèvements successifs d'une heure.

Les COV ont été prélevés à l'aide de cartouches Tenax TA désorbées thermiquement et analysés par GC-MS selon la norme NF ISO 16000-6. Leur identification était effectuée par recherche dans les bibliothèques de référence (NIST). La quantification était réalisée en spectrométrie de masse, selon le facteur de réponse spécifique du toluène. Ont été retenus les 10 composés majoritaires détectés et identifiés dès le premier prélèvement. La somme des COV a également été calculée (COVt).

Les composés carbonylés ont été prélevés par pompage sur cartouche de gel de silice imprégnée de DNPH et analysés par HPLC-UV selon la norme NF ISO 16000-3. Leur identification était effectuée par comparaison des temps de rétention d'un mélange étalons de

référence constitué de 15 composés (Supelco®). Ces composés étaient systématiquement recherchés. La quantification était réalisée selon le facteur de réponse spécifique de chaque composé.

Les concentrations ont été corrigées des valeurs du bruit de fond de la chambre d'essai pour :

- les 10 COV majoritaires détectés en GC-MS ;
- la somme des COV identifiés par GC-MS, éluant entre l'hexane et l'hexadécane (définition selon la norme NF ISO 16000-6), appelée COVt ;
- les aldéhydes identifiés en concentrations supérieures à 1 µg/m³ par HPLC-UV.

▪ Résultats pour les deux aérosols manuels

Les concentrations obtenues lors des essais des deux aérosols manuels contenant des huiles essentielles sont rapportées dans les Tableau 2 et Tableau 3. Les deux produits sont nommés dans le rapport AM 1 et AM 2, respectivement.

Tableau 2 : Concentrations en polluants volatils mesurés pendant 5 heures après la mise en œuvre de l'aérosol manuel AM 1 contenant des huiles essentielles (µg/m³)

Composé	Concentration maximale	Concentration minimale	Concentration moyenne sur 5 heures
COVt	66 330	7 983	30 460
Eucalyptol	19 780	3 124	10 242
Linalol	9 745	1 509	4 438
Menthone	7 165	740	3 332
Citronellol	6 158	702	2 613
Menthol	3 601	239	1 422
Salicylate de méthyle	3 466	124	1 191
Camphre	1 866	240	945
γ-terpinène	1 172	118	546
β-myrcène	1 204	74	479
Caryophyllène	1 113	92	417
Acétone	53	30	43
Acétaldéhyde	13	11	12
Formaldéhyde	4	1	3
Benzaldéhyde	10	< 1	–

Tableau 3 : Concentrations en polluants volatils mesurés pendant 5 heures après la mise en œuvre de l'aérosol manuel AM 2 contenant des huiles essentielles ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

Composé	Concentration maximale	Concentration minimale	Concentration moyenne sur 5 heures
COVt	305 976	73 258	167 948
Eucalyptol	91 055	29 336	56 052
Linalol	35 311	8 079	18 789
Anthranilate de linalyle	25 935	5 987	13 096
acide camphorique	21 138	4 258	9 716
Salicylate de méthyle	14 968	3 077	7 404
γ-terpinène	9 754	2 729	5 923
Camphre	7 527	2 157	4 457
α-pinène	7 348	1 601	4 420
β-pinène	8 774	1 377	4 300
Estragole	8 062	1 067	4 018
Benzaldéhyde	0 161	40	90
Acétone	65	41	51
Acétaldéhyde	47	14	25
Butyraldéhyde	47	11	21
Formaldéhyde	4	2	3

Les concentrations en COVt émis par les deux aérosols manuels contenant des huiles essentielles étaient élevées avec des moyennes de $30\,460\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour AM 1 et de $167\,948\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour AM 2 sur 5 heures, atteignant même $305\,976\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ au maximum pour AM 2. Elles ont diminué au bout de 5 heures mais restent encore élevées avec des concentrations minimales de $7\,983\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour AM 1 et $73\,258\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour AM 2.

Les concentrations maximales des 10 COV majoritaires étaient atteintes dès la première heure suivant les pulvérisations. Les COV identifiés étaient divers et variables, mais l'eucalyptol et le linalol étaient présents en fortes concentrations dans les émissions des deux produits. Les deux produits sont des mélanges d'huiles essentielles, le produit AM 1 en contenant deux de plus que le produit AM 2. Or les concentrations mesurées pour le produit AM 1 sont plus faibles que celles mesurées pour le produit AM 2. Au-delà des différences de composition, cette disparité peut s'expliquer par une hétérogénéité dans la masse de produit évaporée (0,9 g pour AM 1 et 4,5 g pour AM 2).

En outre, aucun des deux produits n'a été à l'origine de concentrations élevées d'aldéhydes.

- Résultats pour les trois diffuseurs électriques

Les concentrations obtenues lors des essais des trois diffuseurs électriques d'huiles essentielles sont rapportées dans les Tableau 4,

Tableau 5 et

Tableau 6. Les trois produits sont nommés dans le rapport DE 1, DE 2 (diffuseur à ultrasons) et DE 3, respectivement.

Tableau 4 : Concentrations en polluants mesurés pendant 5 heures après la mise en œuvre du diffuseur électrique DE 1 contenant des huiles essentielles ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

Composé	Concentration maximale	Concentration minimale	Concentration moyenne sur 5 heures
COVt	55 754	14 645	35 535
D-limonène	35 292	10 538	23 410
β -citral (néral)	3 872	703	1 950
α -citral (géraniol)	3 773	724	1 933
citronellal	2 061	350	1 097
linalol	1 858	370	1 003
β -myrcène	1 128	228	683
β -phellandrène	396	116	265
6-méthyl-5-heptèn-2-one	437	74	246
octanal	301	67	185
α -pinène	264	118	184
acétone	78	25	60
formaldéhyde	9	1	7
acétaldéhyde	9	4	7
benzaldéhyde	6	3	5

Tableau 5 : Concentrations en polluants mesurés pendant 5 heures après la mise en œuvre du diffuseur électrique à ultrasons DE 2 contenant des huiles essentielles ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

Composé	Concentration maximale	Concentration minimale	Concentration moyenne sur 5 heures
COVt	78 902	35 570	60 808

Composé	Concentration maximale	Concentration minimale	Concentration moyenne sur 5 heures
2-phényléthylsilane	43 133	19 973	33 694
β-himachalène	5 344	2 373	4 044
α-himachalène	2 910	1 361	2 292
Carvone	2 599	1 395	2 006
γ-terpinéol	2 573	1 160	2 005
β-pinène	2 654	590	1 727
Menthone	2 036	910	1 542
α-terpinéol	1 535	716	1 261
Linalol	1 340	501	1 003
4,5,9,10-déhydro isolongifolène	819	615	709
Acétone	16	9	13
Acétaldéhyde	6	3	5
Formaldéhyde	< 1	< 1	< 1

Tableau 6 : Concentrations en polluants mesurés pendant 5 heures après la mise en œuvre du diffuseur électrique DE 3 contenant des huiles essentielles (µg/m³)

Composé	Concentration maximale	Concentration minimale	Concentration moyenne sur 5 heures
COVt	116 182	52 935	87 149
mélange de terpènes (limonène, fenchène, terpinène)	62 921	3 346	16 947
Salicylate de méthyle	9 270	5 721	7 653
Menthol	4 679	2 462	3 761
Linalol	5 479	1 738	3 287
β-myrcène	4 590	1 108	2 779
Citronellool	2 984	1 509	2 245
p-menthanone	3 380	1 021	2 081

Composé	Concentration maximale	Concentration minimale	Concentration moyenne sur 5 heures
Chlorure de β-chloropropanoyle	5 087	678	2 080
Dihydromyrcénol	7 301	308	1 837
β-pinène	1 780	431	1 106
Acétone	56	44	49
Benzaldéhyde	28	16	21
Acétaldéhyde	7	6	7
Formaldéhyde	< 1	< 1	
Butyraldéhyde	12	< 1	

Les concentrations en COVt émis par les trois diffuseurs électriques d'huiles essentielles étaient élevées avec des moyennes sur 5 heures de 35 535 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 60 808 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ et 87 149 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ pour DE 1, DE 2 et DE 3, respectivement.

Les concentrations maximales des 10 COV majoritaires étaient atteintes dans les deux premières heures suivant la mise en route des diffuseurs DE 1 et DE 3. En revanche, elles ont été atteintes au bout de 4 heures après la mise en route du diffuseur à ultrasons DE 2. Les COV identifiés étaient divers et variables.

Aucun des trois produits n'a été à l'origine de concentrations élevées d'aldéhydes.

- Conclusions des auteurs

Les 5 produits testés contenant des HE ont tous présenté des concentrations élevées en COVt. Les 10 COV majoritaires détectés sont variables d'un produit à l'autre. Leur présence et leur concentration dépendent de la composition en huiles essentielles diffusées ou contenues dans les vaporisateurs ainsi que de la masse évaporée, toutes deux très hétérogènes d'un produit à l'autre.

Les essais rapportés indiquent une importante variation des émissions d'une heure à l'autre sur les 5 heures de mesure. Avec les aérosols manuels (vaporisateurs), les concentrations mesurées sont maximales dans l'heure suivant les pulvérisations et diminuent ensuite rapidement. Avec les diffuseurs électriques, les concentrations augmentent de la première à la deuxième heure, puis ne diminuent que très lentement.

L'évolution des concentrations atmosphériques est aussi probablement dépendante des propriétés physiques des différents constituants des mélanges (volatilité, capacité d'adsorption sur les surfaces) et des solvants utilisés dans les vaporisateurs (viscosité), ainsi que des paramètres physiques environnementaux (température, hygrométrie).

4.1.5 Projets de recherche en cours : PRESSENS et ESSENTIEL

Lors des auditions menées par l'Anses, deux projets de recherche en lien avec la qualité de l'air intérieur et la caractérisation des sources de pollution de l'air intérieur ont été présentés dans le cadre des travaux d'expertise. Ces deux projets complémentaires, nommés PRESSENS et ESSENTIEL, sont en cours d'instruction au moment de la rédaction du présent rapport et portent sur les produits d'entretien et les désodorisants. Pour plus de détails sur ces projets, se référer au compte rendu de l'audition en Annexe 3.

4.1.5.1 Projet de recherche PRESSENS

Le projet PRESSENS vise à évaluer les émissions de composés volatils et particulaires par les désodorisants non combustibles utilisés dans les environnements intérieurs, avec trois enjeux :

- définition d'un protocole d'essai robuste et reproductible ;
- évaluation des émissions ;
- analyse des risques sanitaires.

Ce projet est coordonné par le CSTB, en partenariat avec le Laboratoire Chimie Environnement (LCE) de Marseille et l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris) pour l'analyse des risques sanitaires. Il était lauréat de l'appel à projets de recherche (APR) CORTEA⁶ en 2017, est financé par l'Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie (Ademe), dure 36 mois et sa finalisation est prévue en juillet 2020.

Parmi les différents produits intégrés au panel du projet PRESSENS, figurent :

- des diffuseurs passifs (diffusion par capillarité ou mèche ou produit solide) ;
- des diffuseurs automatiques (diffusion par chaleur douce, nébulisation, ultrasons, aérosol automatique avec gaz propulseur) ;
- des diffuseurs manuels (sprays assainissants, aérosols avec gaz propulseur).

Les deux sprays assainissants testés dans le cadre de PRESSENS se présentent sous la forme de vaporisateurs sans gaz propulseur, ont un label bio et sont des mélanges de plusieurs HE. Pour l'un, une fiche de données de sécurité (FDS) était disponible et bien renseignée. Pour le deuxième, la liste des ingrédients était disponible sur le site Internet du fabricant. Une analyse de composition a été réalisée en laboratoire pour les deux produits, pour faire le lien entre les données de composition affichées et les données de composition réelles, et les émissions résultantes des produits quand ceux-ci sont utilisés.

▪ Protocoles d'essais

⁶ CORTEA : COonnaissances, Réduction à la source et Traitement des Émissions dans l'Air – <https://www.ademe.fr/expertises/air-bruit/passer-a-l'action/dossier/programmes-faveur-qualite-lair-aact-air-cortea-primequal/cortea-connaissance-reduction-traitement-emissions-lair> consulté le 23 avril 2019

Différents paramètres d'essai ont été testés en laboratoire dans le cadre de la mise en place du protocole d'essai pour évaluer les émissions en condition contrôlée :

- température : 23 °C ;
- humidité : 50 % ;
- taux de renouvellement d'air : niveau moyen dans les logements français (entre 0,5 et 0,6 V/h), niveau standard (1 V/h, utilisé dans la plupart des essais d'émission) et niveau fort (2 V/h, pour renouveler plus rapidement l'air et avoir plus rapidement les données d'émissions maximales des produits) ;
- volume de la chambre d'essai : différents volumes sont testés pour savoir lequel est le plus représentatif des conditions réelles. En effet, le type de produits testés (sprays assainissants, désodorisants) génère de fortes émissions qui entraînent des effets de paroi importants de la chambre d'essai. Plus la chambre est petite, plus ces effets de paroi vont influencer sur les émissions ;
- la mise en œuvre du produit a également été testée dans le cas des sprays assainissants, pour déterminer le nombre de pulvérisations à effectuer dans la chambre d'essai pour avoir un test qui soit répétable, reproductible et suffisamment pertinent pour pouvoir faire ensuite une évaluation des émissions et une évaluation de l'exposition associée.

Dans la maison expérimentale MARIA, dans laquelle des conditions réelles d'usage d'une habitation peuvent être recréées en contrôlant plusieurs paramètres, les produits ont été testés dans une chambre du 1^{er} étage de 12 m², avec un taux de renouvellement d'air moyen correspondant au taux moyen des logements français soit 0,5 V/h. Les produits ont été mis en œuvre selon les recommandations du fabricant. Chaque test a été effectué deux à trois fois pour les 15 produits intégrés au panel de PRESSENS. Ces tests ont été réalisés pendant 6 semaines entre février et mars 2019, soit en période hivernale pour qu'il n'y ait pas d'interaction potentielle avec les polluants extérieurs et notamment l'ozone, afin de ne mesurer que l'émission intrinsèque des produits.

La viscosité des produits va également être prise en compte, car elle influence les niveaux d'émissions. En effet, à teneur égale, une même substance va présenter des niveaux d'émissions différents en fonction de la viscosité du produit, et donc en fonction de la teneur en HE totale et la teneur en solvant associé.

En termes de métrologie, les composés mesurés sont des composés organiques très volatils, des composés organiques volatils (dont benzène, toluène, éthylbenzène, styrène, xylène, naphtalène, D-limonène, α -pinène, linalol, géraniol, eucalyptol), des composés carbonylés (dont formaldéhyde) et des particules. Les mesures sont réalisées avant l'utilisation du produit, pendant et après (de quelques heures pour la plupart des produits à 24 heures pour les diffuseurs passifs qui émettent plus longtemps).

Les mesures d'émission de chaque substance cible (terpènes, formaldéhyde, etc.) converties en concentrations d'exposition feront ensuite l'objet d'une comparaison à des repères toxicologiques de référence (concentrations limites d'intérêt (CLI), valeurs de l'OMS, etc.) en vue de l'évaluation des risques qui sera menée par l'Ineris. À cette occasion, des scénarios d'exposition réalistes devront être définis, permettant de simuler un cas moyen d'utilisation, un cas d'utilisation intense, un pire cas raisonnable et un pire cas extrême, pour évaluer le risque sanitaire associé.

- Résultats

Le projet de recherche étant en cours au moment de la rédaction de ce rapport, aucun résultat ne peut être diffusé. Le rapport final sera disponible en juillet 2020.

4.1.5.2 Projet de recherche ESSENTIEL

Le projet ESSENTIEL vise à évaluer les émissions et la réactivité des terpènes contenus dans des produits ménagers à base d'huiles essentielles. Il est coordonné par l'École nationale supérieure Mines-Télécom Lille-Douai, en association avec le CSTB. Comme le projet PRESSENS, le projet ESSENTIEL était lauréat de l'APR CORTEA en 2017, est financé par l'Ademe, dure 36 mois et sa finalisation est prévue en juin 2020.

L'objectif du projet ESSENTIEL est d'évaluer dans un premier temps les émissions primaires, c'est-à-dire ce qui est directement émis quand le produit est utilisé.

Dans un deuxième temps, la réactivité homogène sera évaluée dans une chambre d'essai réaliste (pièce expérimentale de 40 m³ appelée IRINA), en exposant la pièce à de l'ozone, à des concentrations réalistes (niveau moyen et niveau correspondant à un pic de pollution), pour étudier la formation d'espèces secondaires gazeuses et d'aérosols organiques secondaires (agglomérations de composés organiques sous forme particulaire).

Par ailleurs, quand les composés organiques volatils (COV) sont émis dans l'air, ils peuvent être adsorbés sur les surfaces présentes dans les environnements intérieurs. Il s'agira donc de caractériser l'adsorption des terpènes émis par les HE sur les surfaces et différents types de matériaux (réactivité en phase hétérogène) qui sont présents dans les environnements intérieurs, comme les plaques de plâtre, les revêtements de sols, les tissus... Ces différents types de matériaux seront placés dans la pièce expérimentale IRINA.

Pour ce projet, 13 produits et 3 sprays/diffuseurs différents (spray assainissant identique à celui utilisé dans le cadre du projet PRESSENS, diffuseur à nébulisation sans eau et diffuseur passif à capillarité) ont été choisis pour pouvoir évaluer les émissions des HE. L'huile essentielle retenue pour le diffuseur à nébulisation et le diffuseur passif par capillarité est l'huile essentielle d'arbre à thé. Ce choix provient des réponses fournies par les vendeurs quant à l'huile essentielle la plus vendue en diffusion.

- Protocoles d'essais

En termes d'organisation des protocoles d'essai, la composition chimique des produits est analysée dans un premier temps, puis les émissions primaires dans des chambres d'essai de différents volumes (de 1 m³ à 40 m³) sont évaluées. Ensuite, la réactivité homogène est étudiée dans la chambre d'essai réaliste de 40 m³, ainsi que les interactions avec les surfaces.

Chaque essai est répété trois fois dans les chambres de 1 m³ et de grand volume pour garantir une reproductibilité et des conditions réalistes, en utilisant le protocole d'essai validé dans le projet PRESSENS.

- Résultats

Le projet de recherche étant en cours au moment de la rédaction de ce rapport, aucun résultat ne peut être diffusé. Le rapport final sera disponible au printemps 2020.

4.2 Mesures des émissions secondaires : réactivité des terpènes

Aucune étude portant sur la formation de particules secondaires après vaporisation ou diffusion d'huiles essentielles dans l'air intérieur en condition réelle n'a été identifiée dans le cadre des travaux d'expertise. Le projet nommé ESSENTIEL, décrit ci-dessus, est en cours et a pour objectif d'évaluer la réactivité des terpènes des huiles essentielles avec les oxydants de l'air, notamment l'ozone et avec les matériaux de surface. Les résultats seront publiés en juin 2020.

Cependant, de nombreuses études traitent de la formation de formaldéhyde, particules ultrafines et aérosols organiques secondaires à la suite de la réaction de COV insaturés tels que les terpènes avec de l'ozone. Quelques-unes ont été identifiées dans le cadre des travaux d'expertise.

La liaison carbone-carbone insaturée des terpènes les rend en effet très réactif à l'ozone et aux radicaux hydroxyles (Kim *et al.* 2015). Dans les environnements intérieurs et à l'exclusion de l'utilisation d'huiles essentielles, les terpènes sont émis par les produits du bois ou sont utilisés comme solvants ou dans les produits de nettoyage et les désodorisants. L'ozone se trouve également couramment dans l'air intérieur par temps chaud. Des concentrations d'ozone dans les environnements intérieurs supérieures à 120 ppb ont été mesurées dans plusieurs études (Wainman *et al.* 2000). L'ozone présent dans les environnements intérieurs résulte du transfert air extérieur-air intérieur mais peut aussi provenir de sources intérieures telles que les imprimantes lasers, les filtres électrostatiques et les générateurs d'ozone. Les niveaux intérieurs représentent généralement 20 à 70 % des niveaux extérieurs, mais ils peuvent être supérieurs lorsqu'une source intérieure intense est présente. Plusieurs facteurs peuvent influencer la réaction entre les terpènes et l'ozone : le taux de renouvellement de l'air, la température, les concentrations initiales en ozone et en terpènes, ainsi que la présence d'autres composés tels que le dioxyde d'azote et des acides (Marlet et Lognay 2011).

Wainman *et al.* (2000) ont mesuré la formation de particules de diamètre supérieur à 0,1 µm en temps réel dans des chambres environnementales dans lesquelles étaient injectés de l'ozone (60-100 ppb) provenant d'un générateur d'ozone et du D-limonène. Weschler *et al.* (1999) ont également mesuré la formation de particules fines dans des bureaux aménagés en faisant réagir des terpènes (D-limonène, α-terpinène et α-pinène présents dans un désodorisant) avec l'ozone (230-330 ppb). Dans ces deux études, la formation de particules secondaires de diamètre compris entre 0,1 et 0,2 µm était observée et était maximale avec le D-limonène. Dans l'étude de Weschler *et al.* (1999), la formation de particules secondaires était jusqu'à 20 fois plus élevée que dans un bureau contrôle (sans injection de terpène). Les deux études ont été conduites avec différents taux de renouvellement d'air et mettent en évidence qu'un taux de renouvellement d'air élevé entraîne une formation de particules

secondaires moins importante car l'ozone et les terpènes n'ont pas le temps d'interagir. Il convient de souligner que les auteurs n'ont pas mesuré de particules ultrafines (diamètre inférieur à 0,1 μm) car ne possédaient pas d'instrument pour les mesurer.

Li *et al.* (2002) ont également mesuré la formation de particules secondaires, en particulier de peroxyde d'hydrogène, dans des bureaux aménagés inoccupés, en injectant du D-limonène et de l'ozone provenant d'un générateur d'ozone (80-175 ppb), en période hivernale pour minimiser la contribution de l'ozone extérieur aux niveaux intérieurs. En l'absence de générateur, les concentrations d'ozone dans les bureaux étaient systématiquement inférieures à 10 ppb. Dans les bureaux contrôlés (sans D-limonène ou ozone), les concentrations de peroxyde d'hydrogène étaient inférieures aux limites de détection. Dans les autres bureaux, les niveaux de peroxyde d'hydrogène étaient négligeables si la pièce recevait uniquement de l'ozone ou uniquement du limonène. Dans les tests menés avec des concentrations simultanément élevées d'ozone et de D-limonène, les concentrations moyennes en peroxyde d'hydrogène mesurées sur 3 heures allaient de 0,6 ppb avec un taux de renouvellement d'air élevé (12 - 18 h^{-1}) et une humidité relative basse (< 10 %), à 1,5 ppb avec un taux de renouvellement d'air faible (0,5 - 4 h^{-1}) et une humidité relative élevée (28 - 35 %). Comme dans les études précédentes, il apparaît que les concentrations en peroxyde d'hydrogène sont nettement plus élevées avec des taux de renouvellement d'air faibles qu'avec des taux de renouvellement d'air élevés. En revanche, les auteurs concluent que des expériences supplémentaires sont nécessaires pour mieux définir l'influence de l'humidité relative sur la production de peroxyde d'hydrogène.

Nørgaard *et al.* (2014) ont mesuré les concentrations atmosphériques de divers composés organiques résultant de l'utilisation d'un désodorisant *via* un diffuseur électrique placé au milieu d'une chambre d'essai de 20 m^3 , à faible et forte concentrations d'ozone (5 et 50 ppb, respectivement) obtenues avec un générateur d'ozone. Le taux de renouvellement de l'air était de 0,6 h^{-1} . La composition du désodorisant utilisé n'était pas indiquée par les auteurs. Les prélèvements d'air ont été réalisés dans la chambre 30 et 60 minutes après le début de l'utilisation, puis toutes les heures pendant 5 heures.

Les substances identifiées dans les émissions étaient l'éther monométhyle du dipropylène glycol, le tripropylène glycol et l'éther monométhyle du tripropylène glycol (solvants du mélange parfumant), l' α -terpinéol, le linalol, le dihydromyrcénol, l'alcool phényléthylique, le cis-géranol et le 4-hexène-1-ol (substances parfumantes).

Aux deux concentrations d'ozone, les concentrations atmosphériques de terpènes ont atteint un plateau 120 à 180 minutes après le début de l'utilisation. À faible concentration d'ozone, ce plateau était voisin de 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ pour les principaux terpènes mesurés (α -terpinéol, linalol et dihydromyrcénol) ; il était un peu plus faible à forte concentration d'ozone, les terpènes ayant réagi avec l'ozone pour former essentiellement du formaldéhyde et du 4-oxopentanal, à des concentrations culminant entre 20 et 30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

4.3 Discussion

4.3.1 Limites et incertitudes des études

4.3.1.1 Études des émissions primaires

Les études menées par le BEUC (2005), UFC Que Choisir (Chesnais et Marchais 2014), Delmas *et al.* (2016) et le CSTB (2017) visant à mesurer les émissions primaires de sprays ou diffuseurs d'huiles essentielles présentent certaines limites, liées aux protocoles et méthodes analytiques mis en œuvre, ainsi qu'à la sélection des produits testés.

Concernant les protocoles mis en œuvre, la brièveté des prélèvements réalisés dans ces études et l'absence de suivi prolongé des mesures des émissions (5 heures maximum, dans l'étude du CSTB) ne permettent pas de comparer les concentrations observées aux valeurs toxicologiques de référence (VTR) correspondantes car ces VTR sont établies pour des expositions moyennes, pour des périodes d'au moins 24 heures. De plus, les produits testés dans ces études étaient mis en œuvre dans différents volumes, dans des chambres d'essais ou dans des pièces meublées ou non, avec un nombre de pulvérisations ou une durée de diffusion variables. Une extrapolation à des conditions réelles d'exposition n'est donc pas aisée.

Concernant les méthodes analytiques utilisées, celles-ci sous-estiment probablement le nombre et les concentrations des composés organiques, en particulier pour les substances les moins volatiles. De plus, la méthode de quantification n'est pas toujours précisée ; or, la semi-quantification avec des facteurs de réponse spécifiques du toluène peut conduire à sous-estimer des concentrations importantes.

Enfin, ces études ne concernent qu'un nombre restreint de produits commerciaux et de dispositifs de dispersion alors que les sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles disponibles sur le marché sont très nombreux et divers. La sélection des produits testés n'est donc pas systématiquement représentative du marché.

Par ailleurs, il est intéressant de noter que le produit nommé AM 2 dans l'étude du CSTB est le même produit que celui testé dans l'étude de Delmas *et al.* (2016). Or les 5 COV majoritaires mesurés sont différents d'une étude à l'autre (Tableau 1 et Tableau 3). Par exemple, le limonène, qui était le deuxième COV majoritaire détecté dans l'étude de Delmas *et al.* 2016, n'apparaît pas dans les 10 COV majoritaires détectés dans l'étude du CSTB. Deux hypothèses peuvent être avancées :

- le produit testé a changé de composition entre les deux études ;
- le système analytique utilisé dans l'étude du CSTB, pour lequel les niveaux de concentrations supérieurs à 1 mg/m³ se situent au-delà du domaine de linéarité des étalonnages, peut conduire à des sous-estimations pour les composés présentant des concentrations très élevées, comme le limonène par exemple.

Cette deuxième hypothèse pourrait aussi expliquer l'absence de détection de limonène dans le diffuseur électrique DE 2 de l'étude du CSTB (

Tableau 5), qui contient pourtant 3 huiles essentielles d'agrumes normalement riches en limonène (orange douce, citron, mandarine) d'après l'étiquetage fourni dans l'étude. De même

pour l'absence de détection d'eucalyptol dans le diffuseur électrique DE 3 (Tableau 6) alors que celui-ci contient des huiles essentielles normalement riches en eucalyptol (cajeput, niaouli, eucalyptus globuleux et dans une moindre mesure, arbre à thé).

De plus, la détection de certains composés dans le diffuseur électrique DE 3 (Tableau 6) non naturellement présents dans les huiles essentielles tels que le dihydromyrcénol ou le chlorure de β -chloropropanoyle semble étrange au regard de la composition mentionnée sur l'étiquetage, qui n'indique pas la présence d'autres composés que des huiles essentielles.

Des concentrations limites d'intérêt (CLI) ont été définies au niveau européen pour l' α -pinène et le limonène en 2013 et 2014, et sont de 2 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ et 5 000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, respectivement. Les concentrations mesurées dans les études étaient globalement inférieures, sauf pour quelques produits. Il est à noter que la CLI du limonène résulte d'une transposition voie à voie puisqu'elle provient d'une étude sur des effets hépatiques chez le rat exposé par gavage pendant 2 ans. La CLI de l' α -pinène résulte quant à elle d'une étude sur la vessie chez la souris exposée par inhalation de façon subchronique.

4.3.1.2 Études des émissions secondaires

Les études citées plus haut sur les mesures des composés secondaires ont pour objectif de démontrer la réactivité des terpènes avec l'ozone. À cette fin, les auteurs utilisent la plupart du temps un générateur d'ozone. Il conviendrait de s'assurer que la réactivité des terpènes avec l'ozone est également effective en conditions réelles, avec les concentrations d'ozone rencontrées « naturellement » dans les environnements intérieurs, l'ozone y étant présent notamment du fait d'échanges d'air entre l'extérieur et l'intérieur de bâtiments.

4.3.2 Émissions des désodorisants ne contenant pas d'huiles essentielles

D'autres études que celles décrites précédemment et s'intéressant aux émissions des composés organiques volatils issues de désodorisants ou parfums de synthèse ont été identifiées dans le cadre des travaux d'expertise. Si ces produits désodorisants ou parfums de synthèse ne contiennent pas d'HE et ne rentrent de fait pas directement dans le champ de cette expertise, il est cependant apparu intéressant d'en faire état, notamment afin d'illustrer des similitudes ou différences entre ce qui est émis par ces différents produits, de composition initiale différente, mais présentant des modalités d'utilisation proches (sprays ou diffuseur).

Les études rapportées ci-dessous montrent par exemple que la plupart des terpènes majoritaires des huiles essentielles sont aussi présents dans ces produits odorants.

4.3.3 Étude du BEUC (2005)

L'étude conduite par le BEUC en 2005 a été décrite dans la section 4.1.1. Pour les 75 désodorisants ne contenant pas d'huiles essentielles, le nombre de COV émis ainsi que les concentrations en COVt ont été mesurés et sont détaillés dans le Tableau 7.

Tableau 7 : Nombre de COV émis et concentrations en COVt mesurées pour 75 désodorisants ne contenant pas d'huiles essentielles

Type de produit	Nombre de COV émis	Concentration COVt ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
un papier d'Arménie	13 COV	73
un diffuseur d'arôme de synthèse	24 COV	1 668
seize bougies parfumées	3 à 36 COV	12 à 670
quatre cônes ou bâtonnets d'encens	22 à 29 COV	415 à 1 725
neufs diffuseurs passifs en gel	10 à 46 COV	76 à 1 203
dix diffuseurs passifs par capillarité ou par mèche	10 à 35 COV	78 à 1 956
treize diffuseurs électriques	9 à 29 COV	55 à 3 163
vingt-et-un sprays	5 à 42 COV	63 et 7 228

Les auteurs du rapport soulignent l'importance des émissions de COVt et le grand nombre de molécules émises dont certaines étaient considérées comme sensibilisantes, en particulier : le limonène, le citral, la coumarine, le cinnamaldéhyde, le linalol, l'eugénol, le lialil, l'hydroxycitronellal et le géraniol. Ils rappellent que les désodorisants utilisant une combustion (encens, papier d'Arménie, bougies parfumées) sont aussi des sources de benzène et de formaldéhyde. C'était, en particulier, le cas des quatre cônes ou bâtonnets d'encens testés qui ont émis 19 à 221 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de benzène et 51 à 69 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de formaldéhyde.

Cette étude permet d'alerter sur les émissions de COV résultant de l'utilisation de dispositifs pour parfumer, désodoriser ou assainir l'air.

Les auteurs concluent que les sprays testés dans le cadre de cette étude sont parmi les désodorisants présentant les plus grandes concentrations en COV totaux mesurées dans l'air intérieur par rapport aux diffuseurs, encens et bougies parfumées. À noter que ceci est observé pour des mesures effectuées pour les sprays une minute après la dernière pulvérisation d'une série de trois pulvérisations espacées de 15 minutes tandis que les mesures des diffuseurs sont effectuées deux heures après leur mise en marche ou ouverture et les mesures des encens et bougies sont effectuées 1h30 après combustion complète et 2 heures après allumage, respectivement.

Par ailleurs, les produits émettant le plus grand nombre de COV ne sont pas forcément ceux qui émettent les plus fortes concentrations en COVt. Par exemple, pour le spray émettant 42 COV, la concentration en COVt mesurée était de 788 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ et celui qui présentait la plus forte concentration en COVt (7 228 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) émettait 36 COV. Comme indiqué dans le chapitre 4.1.4, cela peut s'expliquer par une différence de masse de produit évaporée ; le solvant utilisé peut aussi avoir une influence sur les émissions de COV.

4.3.4 Étude de Singer *et al.* (2006) sur un diffuseur électrique parfumant

Singer *et al.* (2006) ont mesuré les concentrations de composés organiques volatils émis par cinq produits de nettoyage et un diffuseur électrique parfumant. Ce dernier était composé de COV insaturés réactifs avec l'ozone, tels que le dihydromyrcénol, le linalol, l'acétate de linalyle, le β -citronellol, le D-limonène et l' α -citral, ainsi que d'autres COV, tels que l'acétate de benzyle, l'acétate de bornyle et le 3,7-diméthyl-3-octanol.

Le diffuseur électrique a été mis en œuvre pendant 3 jours dans une pièce de 50 m³, avec un débit de 1,5 g/j. Le renouvellement d'air dans la pièce était de 0,54 h⁻¹, la température de 22,6 ± 0,7 °C et l'hygrométrie de 45 ± 5 %.

Concernant les COV insaturés réactifs avec l'ozone, les moyennes des concentrations mesurées sur les 3 jours étaient comprises entre 7 µg/m³ (α -citral) et 160 µg/m³ (dihydromyrcénol) et les facteurs d'émissions étaient compris entre 8 mg/j (α -citral) et 180 mg/j (dihydromyrcénol). Quant aux autres COV, ces moyennes étaient comprises entre 87 µg/m³ (3,7-diméthyl-3-octanol) et 410 µg/m³ (acétate de bornyle) et les facteurs d'émissions étaient compris entre 98 mg/j (3,7-diméthyl-3-octanol) et 460 mg/j (acétate de bornyle).

Les concentrations atmosphériques des divers composants ont été maximales d'emblée pour le D-limonène (environ 50 µg/m³), puis progressivement décroissantes. Elles ont atteint un pic maximal au bout de 30 heures pour le dihydromyrcénol (environ 180 µg/m³), le linalol (environ 160 µg/m³), l'acétate de linalyle (environ 75 µg/m³) et le β -citronellol (environ 40 µg/m³), avant de décroître progressivement.

Cette étude permet d'évaluer l'exposition moyenne résultant de l'utilisation d'un désodorisant. Elle montre que l'emploi de ce type de dispositif produit durablement des concentrations élevées en COV. Elle n'a cependant testé qu'un seul mélange parfumant et un seul type de diffuseur.

4.3.5 Étude du Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB, 2017)

L'étude du CSTB citée plus haut visait à caractériser les émissions de polluants volatils par 25 désodorisants d'intérieur non combustibles à l'aide de chambre d'essai d'émission. Parmi les produits testés, 5 contenaient des huiles essentielles (aérosols manuels et diffuseurs électriques), les 20 autres contenaient des parfums de synthèse sous la forme d'aérosols manuels (vaporisateurs), d'aérosols automatiques, de diffuseurs électriques et de diffuseurs passifs.

Pour les aérosols manuels ne contenant pas d'huiles essentielles, l'eucalyptol et le linalol étaient présents dans 5 des 6 formulations. Deux des mélanges commerciaux étaient à l'origine de concentrations en COVt nettement plus élevées que celles générées par les quatre autres, en partie du fait de concentrations élevées de solvants organiques volatils (essentiellement des hydrocarbures aliphatiques), en plus des principes parfumants.

Les concentrations moyennes sur 5 heures en COVt émis par les aérosols manuels contenant des huiles essentielles étaient nettement supérieures à celles mesurées avec les aérosols

manuels contenant des parfums de synthèse (moyenne de 99 204 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ versus moyenne de 5 077 $\mu\text{g}/\text{m}^3$).

Sur les quatre diffuseurs électriques testés, un seul ne contenait pas d'huile essentielle mais était composé exclusivement de fragrances. Ce dernier était à l'origine de concentrations atmosphériques en COVt aussi élevées que les diffuseurs électriques avec des HE.

Aucun des deux aérosols automatiques testés dans cette étude ne contenait d'huile essentielle. Pour ces produits, les concentrations en COV émis augmentaient d'heure en heure, contrairement aux aérosols manuels dont les concentrations en COV diminuaient après la première heure. Aucun aérosol automatique testé n'a été à l'origine de concentrations élevées d'aldéhydes.

Aucun des diffuseurs passifs testés dans cette étude ne contenait d'huile essentielle. Les dispositifs testés étaient des gels ou billes de gel, ou encore fonctionnaient par capillarité, avec des mèches ou avec des bâtonnets. Tous ces produits étaient des mélanges de fragrances à des concentrations comprises entre 1,25 et 15 % (majoritairement 2 à 3 %). Les concentrations en COVt émis étaient :

- du même ordre de grandeur que celles mesurées avec les aérosols manuels sans HE pour les diffuseurs passifs à gel, à billes de gel ou compact, ainsi que pour le diffuseur passif par capillarité, sans bâtonnet et pour l'un des diffuseurs à mèche ;
- très élevées, du même ordre de grandeur que celles observées avec les aérosols manuels avec HE, pour les diffuseurs passifs par capillarité avec des bâtonnets et pour l'un des deux diffuseurs à mèche.

Globalement, les concentrations dans l'air des composés volatils de ces produits dépendent essentiellement de leur concentration dans le flacon émetteur et des quantités émises. Cette étude montre que malgré des conditions expérimentales homogènes pour un même type de dispositif, les quantités de produit émises étaient très variables : de 0,5 à 4,5 g pour les aérosols manuels, de 0,9 à 5,7 g pour les diffuseurs passifs, de 0,4 à 2,3 g pour les diffuseurs automatiques et de 0,2 à 1 g pour les diffuseurs électriques. De plus, la concentration des fragrances dans les sprays et diffuseurs était elle-même très variable (d'un peu plus de 1 % à près de 100 %), contribuant à expliquer la dispersion des résultats observés.

4.3.6 Éléments de toxicité relatifs aux principaux COV émis par les sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles

Compte tenu de la présence fréquente de certains COV après utilisation de sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles, il est apparu pertinent de donner quelques éléments de toxicité sur ces substances. Il s'agit d'éléments synthétiques, issus de la base de données HSDB (*Hazardous Substances Data Bank*) ou de fiches toxicologiques réalisées par la CNESST (Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité au travail). Ces éléments sont disponibles en Annexe 5 et concernent les COV suivants : limonène, α -pinène, β -pinène, 3-carène, linalol, acétate de linalyle et eucalyptol (ou 1,8-cinéole).

Par ailleurs, pour le limonène, le linalol et l'eucalyptol, les trois COV les plus émis lors de l'utilisation de sprays ou diffuseurs à base d'huiles essentielles, des valeurs toxicologiques de

référence (VTR) par voie respiratoire ont été recherchées dans plusieurs bases de données (cf. Annexe 6).

Les VTR identifiées par voie respiratoire proviennent toutes d'études toxicologiques conduites chez l'animal par voie orale. Les effets et les doses observés par cette voie ont été transposés vers la voie respiratoire (Tableau 8). Les seules valeurs de référence par voie respiratoire identifiées pour les 3 COV sont des DNEL (*Derived No Effect Level*) pour la population générale et les professionnels. Seul le limonène dispose d'une CLI de 5 mg/m³ élaborée par transposition de voie à voie.

Le faible nombre des valeurs recensées, le manque de transparence sur l'élaboration des DNEL et la transposition voie à voie appliquée systématiquement affaiblissent la pertinence d'une mise en perspective de ces indicateurs toxicologiques avec les données d'émission mentionnées précédemment dans le rapport. L'acquisition de données toxicologiques par inhalation spécifiquement mériterait d'être recommandée.

Tableau 8 : Synthèse des valeurs de référence par voie respiratoire pour 3 COV

Type de valeur de référence	Eucalyptol (CAS 470-82-6)	Linalol (CAS 78-70-6)	Limonène / D-limonène (CAS 138-86-3 / 5989-27-5)
Exposition aiguë			
DNEL population générale	1,74 mg.m ⁻³	4,1 mg.m ⁻³	
DNEL population professionnelle	7,05 mg.m ⁻³	16,5 mg.m ⁻³	
Exposition chronique			
CLI			5 mg.m ⁻³
DNEL population générale		0,7 mg.m ⁻³	16,6 mg.m ⁻³
DNEL population professionnelle		2,8 mg.m ⁻³	66,7 mg.m ⁻³

4.4 Conclusions sur les émissions dans l'air intérieur

Les études visant à mesurer les émissions des sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles sont peu nombreuses. Seulement cinq études ont été identifiées dans la requête bibliographique, dont la plupart avaient pour objectif de tester des produits désodorisants ou dits assainissants, qui ne contiennent pas forcément tous des huiles essentielles mais des terpènes de synthèse.

La mise en œuvre des produits testés dans ces études a été réalisée dans des chambres d'émissions de petit volume ou en conditions réelles dans des pièces d'habitation meublées ou non. Bien que les techniques d'analyse soient identiques d'une étude à l'autre et respectent la norme NF ISO 16000-6 relative au dosage des composés organiques volatils dans l'air intérieur des locaux et chambres d'essai, les concentrations mesurées sont variables d'une étude à l'autre, en l'absence de protocole standard. Le projet PRESSENS, dont l'objectif est de définir une méthode simple, fiable et robuste d'évaluation des émissions des désodorisants non combustibles, devrait permettre de pallier ces variations de résultats. Cependant, ces variations peuvent aussi être liées à la composition des huiles essentielles, elle-même variable (cf. section 3.1.2.5).

Même si les protocoles d'essai sont différents et la mise en œuvre des produits dépendante des diverses recommandations des fabricants, toutes les études permettent d'observer une forte augmentation de la concentration en composés organiques volatils à la suite de l'utilisation de produits contenant des huiles essentielles.

Cependant, les mesures sont généralement effectuées sur des pas de temps relativement courts, ne permettant pas d'évaluer l'exposition des consommateurs en conditions réelles d'utilisation de ce type de produits. Pour cela, il faudrait également disposer de scénarios d'utilisation dans les logements et les autres lieux fréquentés par les consommateurs, ainsi que de scénarios espace-temps pour ces consommateurs. De plus, un échantillonnage des produits testés permettrait une représentativité du marché, et par conséquent des expositions de la population considérée dans son ensemble.

Même si aucune étude sur la formation de composés secondaires après l'émission de COV par les huiles essentielles n'est disponible au moment de la rédaction de ce rapport, de nombreuses études s'intéressent à la réactivité des terpènes avec l'ozone. Celles-ci mettent en évidence la formation d'aérosols organiques secondaires, de particules ultrafines et de peroxyde d'hydrogène après réaction des terpènes avec l'ozone. La quantité de produits formés dépend de plusieurs facteurs, notamment du taux de renouvellement de l'air.

Par ailleurs, les études portant sur des désodorisants contenant des parfums de synthèse montrent que les sprays ou diffuseurs sont autant émetteurs de concentrations élevées en COV que les désodorisants contenant des huiles essentielles.

Les profils d'émissions des COV sont dépendants du mode de diffusion ; ils ne dépendent en revanche pas de la source des COV (naturels ou de synthèse). En effet, les profils d'émissions observés sont similaires pour un même type de produit, qu'il contienne des HE ou des terpènes de synthèse :

- avec les aérosols dispersés manuellement, les concentrations mesurées sont maximales dans l'heure suivant l'utilisation et elles diminuent ensuite rapidement ;
- avec les diffuseurs électriques, les concentrations augmentent de la première à la deuxième heure, puis ne diminuent que très lentement ;
- avec les diffuseurs passifs ou les aérosols automatiques, elles augmentent progressivement.

Il est aussi probable que l'évolution des concentrations atmosphériques soit dépendante des propriétés physiques des différents constituants des mélanges (volatilité, capacité d'adsorption sur les surfaces), ainsi que de l'environnement physique (température, hygrométrie).

En conclusion, le faible nombre d'études identifiées pour les travaux d'expertise ne permet pas d'apporter suffisamment de connaissances pour caractériser finement les émissions dans l'air intérieur des sprays ou diffuseurs à base d'huiles essentielles. Les deux projets de recherche en cours, PRESSENS et ESSENTIEL, devraient permettre d'apporter plus d'informations sur ces émissions.

Cependant, les cinq études sélectionnées mettent en évidence que l'utilisation de produits à base d'huiles essentielles, telle qu'elle est prévue par les fabricants qui les commercialisent, est à l'origine de fortes concentrations en COV dans l'air intérieur. De plus, certains dispositifs de dispersion et certaines compositions sont plus fortement contaminants que d'autres.

Parmi les COV émis, les terpènes sont très réactifs avec l'ozone, naturellement présent dans l'air et plus particulièrement en période estivale, et peuvent former des aérosols organiques secondaires, du formaldéhyde et du peroxyde d'hydrogène, en quantités variables selon divers paramètres, notamment le taux de renouvellement de l'air.

Par ailleurs, les études portant sur les désodorisants contenant des parfums de synthèse indiquent que les produits utilisés pour parfumer ou désodoriser l'air intérieur, indépendamment des propriétés assainissantes éventuellement revendiquées pour certains d'entre eux, sont également fortement émissifs de composés organiques, en particulier de COV et à un moindre degré d'aldéhydes.

La comparaison des produits testés dans ces études quant à leurs profils d'émission et les concentrations mesurées par rapport à des produits contenant exclusivement des huiles essentielles montre peu de différence ; tous ces produits émettent des COV, dont les concentrations dépendent de la composition des produits.

Le fait que les mêmes fragrances soient utilisées pour parfumer des produits d'entretien domestiques et des cosmétiques est une difficulté supplémentaire pour l'évaluation des expositions des individus et des risques pour leur santé.

5 EFFETS SUR LA SANTE RAPPORTES DANS LA LITTERATURE

Des effets bénéfiques des huiles essentielles, considérées au sens large et sans qu'il s'agisse spécifiquement d'utilisation en spray ou diffuseur, sont largement décrits dans la littérature mais ne faisaient pas l'objet de ces travaux d'expertise. De même, l'étude de l'efficacité de sprays ou diffuseurs à base d'huiles essentielles au regard des revendications des fabricants (biocide, bien être, parfum d'ambiance, etc.) n'était pas incluse dans le périmètre de l'expertise. L'objectif des travaux conduits était d'identifier si, dans la littérature scientifique, des effets indésirables associés à l'utilisation de sprays ou diffuseurs à base d'huiles essentielles étaient documentés et, le cas échéant, d'analyser les publications scientifiques concernées.

L'analyse de la revue bibliographique a donc porté exclusivement sur les effets indésirables décrits ou rapportés dans la littérature scientifique survenus après une exposition par voie inhalée aux huiles essentielles utilisées seules ou en mélange, ou aux composants de ces huiles essentielles (terpènes), ainsi qu'aux produits d'oxydation des terpènes.

L'agence de protection de l'environnement des États-Unis (US EPA) définit un effet indésirable comme un changement biochimique, une altération fonctionnelle ou une lésion pathologique qui affecte la performance de l'organisme entier ou réduit la capacité de l'organisme à répondre à une difficulté supplémentaire⁷.

5.1 Effets indésirables chez l'Homme

Très peu de données sur des effets indésirables chez l'Homme après une exposition aux huiles essentielles diffusées ou vaporisées dans l'air sont disponibles dans les publications identifiées dans le cadre des travaux d'expertise.

Seule une étude a été conduite sur un mélange d'huiles essentielles. Les autres publications citées dans les paragraphes suivants portent sur une exposition à une seule huile essentielle, à des composés des huiles essentielles ou à des terpènes oxydés.

7

https://iaspub.epa.gov/sor_internet/registry/termreg/searchandretrieve/glossariesandkeywordlists/search.do?details=&vocabName=IRIS%20Glossary consulté le 8 septembre 2019

5.1.1 HE seules ou en mélange

5.1.1.1 HE en mélange

Parmi les études identifiées dans le cadre des travaux d'expertise, une seule étude s'est intéressée à la tolérance de patients asthmatiques exposés à un mélange d'huiles essentielles contenues dans un spray (Levy *et al.* 2018). Il s'agit de la seule étude recensée dans ces travaux qui s'intègre totalement dans le champ de la saisine. Pour cette raison, une analyse plus fine a été menée sur cette publication.

Dans cette étude, 25 patients avec un asthme contrôlé léger à modéré ont utilisé un spray à base de plusieurs huiles essentielles à raison d'une pulvérisation le matin et une pulvérisation le soir pendant 4 semaines dans leur chambre. Des tests respiratoires ont été effectués avant exposition et après les 4 semaines d'utilisation, tels que la mesure de la fraction exhalée du monoxyde d'azote (FeNO), du volume expiratoire maximal seconde (VEMS) et un test à la méthacholine (hyperréactivité bronchique), ainsi qu'une évaluation du contrôle de l'asthme (ACT) et le recueil quotidien des éventuels symptômes.

Aucune différence significative avant et après exposition au spray à base d'huiles essentielles n'a été observée dans les mesures de la FeNO chez les 17 participants pour lesquels les mesures étaient interprétables. La spirométrie n'a pas non plus mis en évidence de changement significatif dans la fonction pulmonaire des 25 participants avant et après exposition. Concernant le test à la méthacholine, il n'y a pas eu de modification significative de la valeur moyenne du PD20⁸ avant et après exposition chez 24 participants d'une part, et la proportion de participants présentant un test négatif ne différait pas avant et après exposition d'autre part.

Aucune différence significative n'a été observée pour le score moyen obtenu après évaluation du contrôle de l'asthme (ACT) avant et après exposition. Concernant les symptômes rapportés quotidiennement par les participants, il n'y avait pas de différence significative du nombre de patients rapportant une irritation ou une obstruction nasale, une oppression thoracique, une toux et des sifflements à J1 et J30. En revanche, le nombre de patients rapportant une perception d'odeur et une irritation oculaire a diminué de façon significative entre J1 et J30.

Les auteurs concluent à la bonne tolérance aux huiles essentielles des patients asthmatiques légers à modérés, « aucune différence n'ayant été notée pour le FeNO, l'hyperréactivité bronchique et le contrôle de l'asthme après 30 jours d'exposition ».

Cependant, plusieurs limites, non discutées par les auteurs, sont à considérer :

- il manque des informations sur le mode et le cadre de vie des participants : utilisation d'autres sprays, bougies parfumées, aération et/ou ventilation de la pièce, horaires du lever et du coucher très certainement variables vu l'écart d'âge entre les participants (de 22 à 74 ans) ;
- il était demandé aux sujets de suspendre leurs traitements (β_2 -agonistes et corticoïdes inhalés) 12 heures avant la réalisation des tests respiratoires. Ce délai est court et peut

⁸ Il s'agit de la dose de méthacholine entraînant une chute de 20 % du volume expiratoire maximal seconde (VEMS) (PD, *Provocative Dose*).

masquer des effets indésirables. L'interprétation des résultats peut être difficile, en particulier pour les 6 patients traités par corticoïdes inhalés. Par exemple, la mesure du FeNO varie avec plusieurs paramètres (Horváth *et al.* 2017), dont les traitements ;

- les facteurs infectieux ou environnementaux ne sont pas pris en compte durant les 30 jours d'exposition. Il n'est pas précisé la période de l'année à laquelle l'exposition a eu lieu, ni si tous les participants ont été exposés à la même période ;
- considérant que le test à la méthacholine est positif si le PD20 est inférieur à 1 600 µg, 4 patients présentent un test négatif avant l'exposition et leur test reste négatif après exposition. Ces 4 tests négatifs n'auraient pas dû être comptabilisés dans les calculs de moyenne de tests positifs à la méthacholine, au risque de fausser les résultats ;
- une diminution significative du nombre de patients signalant une irritation oculaire est notée entre J1 (8 patients concernés) et J29 (3 patients) mais la hausse du nombre de patients rapportant ce symptôme entre J2 et J28 (14 patients) n'est pas investiguée. De même pour les 6 autres symptômes (perception d'une odeur, irritation nasale, obstruction nasale, oppression thoracique, toux et sifflements), le nombre de personnes se plaignant de ces symptômes a augmenté entre J2 et J28 par rapport à J1. Les auteurs mentionnent cette augmentation, mais n'ont pas réalisé de test statistique pour évaluer la significativité de cette hausse ;
- la discussion porte essentiellement sur le FeNO, marqueur de l'inflammation éosinophilique. Or, il existe aussi un asthme neutrophilique et une inflammation neutrophilique, et les mécanismes d'action liés aux irritants/sensibilisants peuvent être neutrophiliques (Dales et Cakmak 2019, Dumas et Le Moual 2016) ;
- il est indiqué qu'un spray a une contenance de 200 mL et qu'une pulvérisation délivre une dose de 0,6 mL. Au total, un nombre de 59 pulvérisations est demandé dans l'étude (une pulvérisation matin et soir pendant 29 jours et une pulvérisation le matin le dernier jour), soit une quantité totale de produit égale à 35,4 mL pour toute la durée de l'étude, dans l'hypothèse où les pulvérisations sont reproductibles. La pesée d'un flacon neuf donne une masse de 211,4 g donc la masse théorique d'un flacon après 59 pulvérisations (35,4 mL) devrait être de 174 g. La différence théorique entre un flacon neuf et un flacon après l'étude est donc de 37,4 g, approchant la moyenne calculée par les auteurs de 40 g. Cependant, il est noté une forte variation des valeurs individuelles, allant de 9,5 g à 121,5 g, qui n'est pas discutée par les auteurs. Or, une différence de 9,5 g correspond à une utilisation de 9 mL, soit 15 pulvérisations (4 fois moins que le nombre de pulvérisations indiqué dans le protocole), alors qu'une différence de 121,5 g correspond à une utilisation de 115 mL, soit environ 192 pulvérisations (3 fois plus que le nombre de pulvérisations indiqué dans le protocole). La dose d'exposition est donc très variable d'un sujet à l'autre, et il n'est pas précisé si les patients ayant moins utilisé le spray sont ceux qui avaient un asthme modéré et/ou ceux ayant une plus forte hyperréactivité bronchique au test à la méthacholine et/ou ceux ayant rapporté plus de symptômes d'irritation ;
- bien que les différences observées dans l'étude ne soient pas significatives d'après les tests statistiques utilisés, la faible puissance statistique (25 participants) ne permet pas de

conclure avec certitude à l'absence d'effet sur l'asthme. De plus, la proportion d'asthmes modérés est faible par rapport au nombre total de participants (6 sur 25).

Dans les limites de l'étude, les auteurs ont cependant indiqué que le sous-groupe ayant utilisé les plus grandes quantités d'huiles essentielles présentait une diminution du FeNO plus forte que le groupe entier (7,9 ppm *versus* 4,2 ppm). Il aurait été intéressant de comparer également ce sous-groupe au sous-groupe ayant utilisé le moins d'huiles essentielles, aussi bien pour le FeNO que pour les autres tests effectués dans l'étude.

Enfin, l'étude a été financée par le fabricant du spray et deux auteurs ont déclaré des liens d'intérêt avec ce fabricant.

En conclusion, sur la base de cette étude, il est difficile d'affirmer la bonne tolérance des huiles essentielles chez des patients avec un asthme léger à modéré, au regard des réserves méthodologiques soulevées. Par ailleurs, des effets irritants ont été rapportés par les participants. Par ailleurs, cette étude est l'unique étude recensée dans la littérature scientifique qui ait étudié les potentiels effets sur la santé liés à l'utilisation de spray ou diffuseur contenant un mélange d'huiles essentielles.

5.1.1.2 HE seule

Nguyen et Paton (2008) ont réalisé une revue de la littérature sur l'utilisation de l'aromathérapie à l'hôpital dans le cadre de démences. Les auteurs ont sélectionné 11 essais cliniques, dont 4 études concernant des diffuseurs d'huile essentielle de lavande. Pour 3 études, les éventuels effets indésirables ressentis par les patients n'étaient pas systématiquement recensés. Dans une étude, dans laquelle deux diffuseurs étaient placés pendant au moins 1 heure de part et d'autre de l'oreiller des patients en phase de sommeil, aucun effet indésirable n'a été recensé chez les patients ou les soignants. Cependant, des effets indésirables ressentis par le personnel hospitalier ont été rapportés dans la quatrième étude dans laquelle l'huile essentielle de lavande était diffusée dans l'air. Il s'agissait de céphalées et nausées apparues au cours de la phase initiale de l'essai et qui se sont estompées après ajustement des quantités d'huile essentielle utilisée. Le personnel de nuit s'est également plaint de somnolences.

Au-delà de cette revue de la littérature, seuls neuf cas cliniques rapportés dans la littérature scientifique concernant une exposition à une huile essentielle ont été identifiés à l'issue des requêtes bibliographiques. Ils sont résumés dans le Tableau 9 et détaillés ci-dessous. Il convient de souligner que, comme tout cas clinique, les cas recensés ci-dessous sont des cas sporadiques rapportés dans la littérature et permettent d'apporter des éléments sur des effets sur la santé en lien avec une exposition aéroportée à des huiles essentielles, sans pour autant pouvoir conclure de façon générale à l'entraînement d'effets indésirables ou à l'absence d'effet sur la santé.

- Asthme

Trois cas traitent d'asthmes apparus suite à une exposition professionnelle à l'huile essentielle de pin, à la térébenthine ou à des agrumes.

Hendy *et al.* (1985) ont rapporté le cas d'un homme de 63 ans, non-fumeur, présentant depuis 10 ans des symptômes d'asthme (toux non productive, respiration sifflante et dyspnée progressive) s'améliorant pendant les weekends ou les vacances. Le patient n'avait pas d'antécédents familiaux d'allergies.

Des prick-tests ont été réalisés et étaient positifs aux acariens et aux plumes. Une variation nette des débits expiratoires de pointe était observée entre une période de repos prolongée et la reprise du travail. Plusieurs tests de provocation bronchique réalistes ont été effectués en raison de la multitude de substances professionnelles utilisées par le patient (ouilleur) ; ils étaient négatifs à la poudre de tungstène et à la poudre de cobalt.

Le patient utilisait aussi dans sa profession une huile émulsifiée, à laquelle il était exposé par inhalation après nébulisation. Au cours des tests, après avoir remué la solution d'huile pendant 30 minutes, une réaction généralisée était observée avec céphalées, douleurs musculaires et oppression thoracique, et au bout de 60 minutes, le patient présentait une chute du VEMS de 23 %. Des tests de provocation bronchique ont alors été réalisés avec les différents composés de l'huile émulsifiée et une très forte réaction était observée avec l'huile essentielle de pin. Une réaction similaire était observée après exposition à la colophane également présente dans l'huile émulsifiée, chauffée à 250 °C pendant 5 minutes, permettant aux auteurs de conclure à la responsabilité de l'huile essentielle de pin et de la colophane dans l'apparition du tableau clinique.

Dudek *et al.* (2009) ont décrit le cas d'une artiste peintre de 27 ans, non-fumeuse, ayant développé au bout de 5 ans de travail une toux non productive et une dyspnée sifflante apparaissant 30 à 60 minutes après l'utilisation de térébenthine. Elle ne présentait pas de terrain atopique (tests aux pneumallergènes et aux allergènes des métaux négatifs).

Le prick-test réalisé était négatif à la térébenthine. Des tests de provocation bronchique réalistes ont également été réalisés, consistant à peindre une surface d'1 m² pendant 30 minutes avec différents produits. Ces tests étaient négatifs avec de l'huile de lin et de la peinture à l'huile, mais positifs avec la térébenthine : 5 minutes après l'inhalation de térébenthine, la patiente ressentait une oppression thoracique et 60 minutes après exposition, elle présentait une toux sèche, une dyspnée modérée, une irritation de la gorge et des sifflements à l'auscultation, ainsi qu'une chute de 10 % du VEMS. La patiente présentait 5 heures après le test une chute de 25 % du VEMS et 10 h après le test une oppression thoracique, une dyspnée et une chute du débit expiratoire de pointe de 15 %. Une augmentation des éosinophiles a été observée dans les expectorations induites 24 heures après l'exposition à la térébenthine.

Les auteurs concluent au développement d'un asthme professionnel à la térébenthine, 5 ans après l'utilisation de cette substance. Ils soulignent qu'il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité immédiate à la térébenthine alors que celle-ci est par ailleurs connue pour provoquer des réactions d'hypersensibilité retardées (dermatites de contact) en milieu professionnel (Rudzki *et al.* 1991).

Guarneri *et al.* (2008) ont rapporté le cas d'un homme de 40 ans, présentant des plaques érythémateuses, squameuses et prurigineuses, localisées sur le dos des mains, ainsi que des épisodes d'asthme et d'œdème des paupières. Ces symptômes sont survenus pendant son

travail de saisonnier, consistant en la cueillette et la manipulation d'agrumes, en particulier de citrons.

La spirométrie a montré une légère insuffisance respiratoire révélatrice d'asthme. Les patch-tests réalisés avec des extraits de plantes, de pesticides et d'autres composés utilisés par le patient sur son lieu de travail étaient fortement positifs au limonène et, dans une moindre mesure, au citronellol et au dichlorophène. Les prick-tests aux pneumallergènes et aux extraits d'orange et de citron étaient négatifs.

La rémission complète de la dermatite et de l'asthme a été observée 45 jours après l'arrêt du travail. Le tableau clinique est réapparu 15 jours après la reprise du travail.

Alors que l'exposition à la térébenthine est connue pour provoquer des dermatites de contact en milieu professionnel, impliquant un mécanisme d'hypersensibilité retardée, un cas clinique rapporté en 2009 montre que la térébenthine peut aussi être la cause du développement d'un asthme après exposition par inhalation, impliquant un mécanisme d'hypersensibilité immédiate.

Par ailleurs, compte tenu du mode d'obtention de la térébenthine, il peut être fait l'hypothèse que des composés sont communs entre cette substance, l'huile essentielle de pin et la colophane. Une personne sensibilisée à la térébenthine peut donc potentiellement être sensible à l'huile essentielle de pin ou à la colophane et inversement.

Concernant le limonène, la dermatite de contact allergique liée à ce terpène est bien décrite dans la littérature scientifique, contrairement à l'apparition simultanée de symptômes respiratoires et cutanés. Ce manque de données peut être attribué à un biais de déclaration, dû au caractère saisonnier de l'activité : celle-ci se déroulant généralement à distance des lieux de domicile des travailleurs concernés, il est probable que ces derniers n'aient plus jugé opportun de consulter leur médecin traitant, les symptômes ayant pu disparaître une fois rentrés chez eux.

▪ Rhinite

Reygagne *et al.* (1991) ont rapporté le cas d'une décoratrice sur porcelaine de 42 ans, non-fumeuse, ayant des antécédents allergiques d'urticaire aux fraises et d'œdème de Quincke à la pénicilline, sans terrain atopique familial ni traitement régulier, consultant pour une rhinite et une conjonctivite évoluant depuis quelques mois. Moins d'un an avant la consultation, la patiente utilisait sans équipement de protection individuel de l'essence de térébenthine dans son local de travail peu aéré et non ventilé. La patiente se plaignait depuis 6 mois de divers symptômes d'aggravation progressive, tels qu'un larmoiement, une rhinorrhée, une obstruction nasale et des sifflements. Ces symptômes survenaient en fin de journée, se poursuivaient lors du retour au domicile et disparaissaient pendant les vacances. L'examen clinique était normal. Les IgE spécifiques de l'essence de térébenthine n'ont pas pu être recherchés. Un test de provocation nasale a été réalisé, permettant d'observer des symptômes modérés, comme un prurit, une rhinorrhée puis une obstruction nasale. La rhinomanométrie a mis en évidence une forte augmentation des résistances locales nasales significative après 55 minutes d'exposition (multiplié par 2,4). Les résistances nasales se sont ensuite normalisées sous vasoconstricteurs locaux. Chez un sujet témoin exposé dans les mêmes

conditions, les résistances nasales sont restées constantes au cours du test. Les symptômes de la patiente ne sont pas réapparus après l'éviction de l'essence de térébenthine.

Ce cas montre que la térébenthine peut provoquer l'apparition d'une rhinite, alors qu'elle était jusqu'à présent bien décrite comme responsable de symptômes cutanés en milieu professionnel.

- Dermatite de contact aéroportée

- Définitions

La dermatite de contact est une inflammation cutanée aiguë provoquée par des agents irritants ou des allergènes. Le premier symptôme est un prurit. Les lésions cutanées vont de l'érythème aux phlyctènes (ou bulles) et à l'ulcération, souvent sur les mains ou à proximité, mais peuvent être observées sur toute surface cutanée exposée. Le diagnostic repose sur l'anamnèse⁹ des expositions, l'examen clinique et parfois des examens complémentaires cutanés (patch-tests ou tests épicutanés). Le traitement comprend l'évitement des causes, des antiprurigineux et des corticostéroïdes locaux.

La dermatite allergique de contact est une réaction d'hypersensibilité à médiation cellulaire de type IV comportant deux phases : la sensibilisation à un antigène puis une réaction allergique après réexposition, avec un patch-test positif. Cette réaction fait suite à l'application cutanée d'une substance allergène, par opposition à la dermatite aéroportée.

La dermatite de contact aéroportée est une réaction d'hypersensibilité à médiation cellulaire de type IV déclenchée par l'exposition de la peau à des particules aérosolisées, c'est-à-dire par contact de la peau avec l'air (et ses composantes). Elle se localise principalement aux zones non protégées par les vêtements : le visage notamment les paupières, le cou, le décolleté et les avant-bras.

La dermatite de contact allergique aéroportée peut survenir chez des patients présentant une allergie préexistante, ou une sensibilisation initiale peut se produire directement à partir de l'exposition aéroportée (Kimyon et Warshaw 2019).

Il convient de distinguer la dermatite de contact de **la dermatite atopique**, aussi appelée eczéma atopique, qui est une maladie chronique inflammatoire de la peau. Elle se développe préférentiellement chez le nourrisson et l'enfant, mais peut persister voire apparaître chez l'adolescent et l'adulte. Elle est caractérisée par une sécheresse cutanée associée à des lésions de type eczéma (rougeurs et prurit, vésicules, suintement et croûtes) qui évoluent par poussées.

- Cas cliniques

Les 4 cas suivants décrivent l'apparition de dermatites aéroportées après inhalation d'huile essentielle.

⁹ « Ensemble des renseignements qu'un malade fournit sur son passé et plus spécialement sur l'histoire de sa maladie », Dictionnaire de l'Académie française, 9^e édition.

Dooms-Goossens *et al.* (1986) ont rapporté le cas d'un homme de 63 ans, peintre en bâtiment avec des antécédents d'allergie à la térébenthine, ayant consulté pour un eczéma des bras apparu six semaines plus tôt puis s'étant généralisé.

Les patch-tests réalisés étaient positifs au baume du Pérou et à la térébenthine (et peroxydes). Avant l'apparition de l'eczéma, le patient avait mis en bouteille de la térébenthine, en prenant soin d'éviter tout contact avec les mains. Il lui a été conseillé de cesser cette activité. Cependant, à deux reprises, trois semaines et deux mois plus tard, le patient a présenté une exacerbation de son eczéma, après avoir été en présence d'un tiers qui mettait en bouteille la térébenthine.

L'atteinte aéroportée était confirmée par l'absence de réaction sous son chapeau qu'il portait à l'intérieur et à l'extérieur, et sous ses bretelles. Les patch tests avec les plantes de son jardin et les fongicides utilisés étaient tous négatifs.

De Groot 1996 a rapporté le cas d'un homme de 40 ans, présentant un terrain atopique avec un eczéma des mains, allergique à la térébenthine et ayant inhalé des vapeurs d'eau chaude et d'huile essentielle d'arbre à thé pendant quelques minutes plusieurs fois par jour pendant deux jours consécutifs pour une bronchite. Après deux jours, il a développé des lésions cutanées de dermatite de contact du visage et des paupières, s'étendant au tronc et aux bras. Les patch-tests réalisés étaient positifs à la colophane, au méthyl(chloro)isothiazolinone, au fragrance mix I, aux huiles essentielles de citron, laurier et menthe, ainsi qu'aux huiles essentielles apportées par le patient : lavande, arbre à thé et un mélange d'huiles essentielles d'eucalyptus, de menthe et de pin.

Selon l'auteur, les réactions concomitantes à plusieurs huiles essentielles ne sont pas rares et peuvent être provoquées par la présence de constituants communs. Par ailleurs, l'huile essentielle d'arbre à thé contient des composés connus pour être allergéniques, dont le D-limonène (présent dans de nombreuses autres huiles essentielles), l' α -terpinène et le terpinène-4-ol.

Schaller et Korting (1995) ont décrit le cas d'un homme de 53 ans utilisant depuis deux ans des huiles essentielles dans le bain, sur des pansements imbibés et en diffusion (aérosols). Trois jours après un bain avec de l'huile essentielle de lavande, des lésions cutanées prurigineuses sont apparues sur le cuir chevelu, le cou, le visage et les mains, avec des frontières nettement délimitées par le port des vêtements.

Les patch-tests réalisés étaient positifs au fragrance mix I, sulfate de néomycine, benzaldéhyde, huiles essentielles d'eucalyptus et de laurier, ainsi qu'à trois des huit préparations d'huiles essentielles utilisées par le patient (lavande, bois de rose et jasmin). Le patch test au linalol, composé commun à ces trois huiles essentielles, était fortement positif. Les prick-tests aux pneumallergènes et composants alimentaires étaient tous négatifs.

Les lésions eczémateuses se sont améliorées avec un traitement local et systémique. Après retour dans son environnement domestique et arrêt de l'aromathérapie, les lésions eczémateuses se sont à nouveau développées, dues à la présence continue des HE volatiles dans l'appartement et conduisant à une dermatite de contact aéroportée.

Plus récemment, le cas d'un garçon de 7 ans, souffrant de dermatite atopique depuis quelques années et ayant reçu plusieurs traitements (local et systémique) ne permettant qu'une faible amélioration, a été rapporté par Shah *et al.* (2019). Lors d'une consultation pour exacerbation de sa dermatite atopique, il présentait une dermatite eczémateuse généralisée et particulièrement au niveau des paupières, du cou et des extrémités. En raison de la distribution

de l'éruption et de sa maladie récalcitrante, une dermatite de contact allergique concomitante a été suspectée.

Le patch-test réalisé était positif aux hydroperoxydes de linalol. Aucun produit parfumant n'avait été appliqué directement sur la peau de l'enfant mais la famille a signalé l'utilisation de diffuseurs d'huiles essentielles dans leur maison pendant de nombreuses années.

Une résolution complète a été observée dans les 3 semaines suivant l'arrêt de l'utilisation des diffuseurs d'huiles essentielles. Les auteurs soulignent que l'atopie est un facteur de risque pour le développement d'une dermatite de contact aéroportée.

Des dermatites de contact liées à l'application cutanée d'huiles essentielles ont été bien décrites dans la littérature scientifique, notamment pour l'huile essentielle d'arbre à thé. Compte tenu de la volatilité des huiles essentielles et de leur utilisation de plus en plus répandue, des dermatites de contact allergiques aéroportées risquent d'apparaître, comme en attestent les cas présentés ci-dessus.

De plus, les réactions concomitantes à plusieurs huiles essentielles ne sont pas rares et peuvent être provoquées par la présence de constituants communs comme le linalol, par exemple.

- Phototoxicité

Kaddu *et al.* (2001) ont décrit le cas d'une femme de 41 ans, ayant présenté des lésions cutanées œdémateuses, douloureuses et disséminées sur le visage, le cou, les bras, les paumes et les cuisses. Elle était allée dans un sauna, dans lequel était diffusée de l'huile essentielle de bergamote préalablement diluée dans de l'eau et versée sur une pierre chaude. Quelques minutes plus tard, elle pénétrait dans une cabine de bronzage attenante au sauna et était exposée aux UVA. Les lésions cutanées se sont développées 48 à 72 heures après.

La patiente n'avait pas pris de médicament avant de se rendre au sauna. Elle a été traitée par un dermocorticoïde et des analgésiques et devait éviter l'exposition au soleil.

Une amélioration significative a été observée dans les 5 jours et la résolution complète a eu lieu après plusieurs jours, sans hyperpigmentation résiduelle.

Les auteurs attribuent cette phototoxicité à la présence de furanocoumarines, notamment le bergaptène (ou 5-méthoxypsoralène) dans l'huile essentielle de bergamote.

Un seul cas de phototoxicité a été identifié dans la littérature scientifique recherchée dans le cadre des travaux d'expertise et rapporte des lésions cutanées disséminées à la suite de la diffusion d'huile essentielle de bergamote dans un sauna et d'une exposition aux UVA. La sévérité des réactions phototoxiques dépend de plusieurs facteurs, notamment le délai entre l'exposition à l'agent photosensibilisant et l'exposition aux UVA, ainsi que l'hydratation de la peau. Par ailleurs, les huiles essentielles contenant des coumarines sont connues pour être photosensibilisantes.

Le tableau qui suit récapitule les neuf cas cliniques identifiés dans la littérature scientifique et liés à une exposition à une huile essentielle (et ses composants) aéroportée.

Tableau 9 : Cas cliniques concernant des effets sur la santé liés à une exposition à une huile essentielle

Auteur(s), date	Sexe, âge	Exposition <i>via</i> la présence d'HE dans l'air	Effets sur la santé rapportés	Test(s) diagnostique(s)
Hendy <i>et al.</i> (1985)	homme, 63 ans	huile essentielle de pin et colophane	asthme	spirométrie et test de provocation bronchique
Dudek <i>et al.</i> (2009)	femme, 27 ans	térébenthine		
Guarneri <i>et al.</i> (2008)	homme, 40 ans	Huile essentielle de citron		spirométrie
Reygagne <i>et al.</i> (1991)	femme, 42 ans	térébenthine	rhinite	test de provocation nasale
Dooms-Goossens <i>et al.</i> (1986)	homme, 65 ans	térébenthine	dermatite de contact aéroportée	patch-tests
Schaller et Korting (1995)	homme, 53 ans	huile essentielle de lavande		patch-tests
de Groot (1996)	homme, 40 ans	huile essentielle d'arbre à thé		patch-tests
Shah <i>et al.</i> (2019)	homme, 7 ans	huiles essentielles contenant du linalol		patch-tests
Kaddu <i>et al.</i> (2001)	femme, 41 ans	huile essentielle de bergamote	phototoxicité	pas de test, uniquement examen clinique

5.1.2 Composés des HE

Des publications ont été identifiées dans la littérature scientifique en lien avec des terpènes présents dans l'air. Ces composés étant parmi les principaux constituant des HE, il est apparu intéressant d'analyser les publications recensées et documentant leurs potentiels effets sur la santé.

5.1.2.1 Isoeugénol

Une dermatite de contact résulte d'un contact cutané direct avec la substance responsable. Comme démontré plus haut, des dermatites de contact peuvent aussi être aéroportées, c'est-à-dire résulter du contact de la peau avec l'air. Schnuch *et al.* (2010) ont montré par une approche expérimentale qu'une dermatite de contact pouvait également résulter d'une exposition strictement par inhalation (dermatite de contact systémique).

L'objectif de l'étude était de voir si l'inhalation de parfums allergènes, notamment l'isoeugénol, pouvait provoquer une dermatite de contact systémique chez des patients sensibilisés, en excluant la voie d'exposition cutanée.

Dans cette étude, 11 participants sensibilisés à l'isoeugénol ont été exposés à une concentration constante de 1 mg/m³ d'isoeugénol dans une chambre d'exposition de 25 m³ pendant 60 minutes. Les participants portaient des vêtements occlusifs qui couvraient complètement la peau afin d'éviter tout contact cutané avec la substance diffusée dans l'air. Sur les 11 participants, 6 avaient un asthme et/ou une rhinite allergique et 4 avaient une dermatite atopique. Avant et après l'étude, les symptômes respiratoires et cutanés ont été évalués.

Concernant les symptômes respiratoires, avant et après l'exposition à l'isoeugénol, aucun changement significatif n'a été observé dans les symptômes respiratoires rapportés dans un questionnaire, ni dans la mesure du VEMS.

Le test à la méthacholine n'a pas non plus mis en évidence de modification significative de l'hyperréactivité bronchique 24 heures après l'exposition à l'isoeugénol.

En revanche, la mesure du FeNO diminuait significativement 5 à 72 heures après l'exposition à l'isoeugénol.

Concernant une dermatite de contact systémique, avant l'étude, deux participants présentaient un eczéma résiduel. Pour ces deux participants, une exacerbation de l'eczéma a été observée 24 et 72 heures après l'exposition. En l'absence d'exposition cutanée, cela suggère un passage de l'isoeugénol dans la circulation sanguine après inhalation et une distribution dans les couches internes de la peau. L'apparition des symptômes 1 à 2 jours après l'exposition évoque une réaction d'hypersensibilité de type IV.

Afin de vérifier si ces participants pouvaient tolérer un niveau d'exposition plus réaliste et plus faible que celui préalablement utilisé, ils ont été exposés à une concentration de 0,01 mg/m³ plusieurs semaines après l'étude et n'ont présenté aucun symptôme.

Les auteurs concluent à la possibilité de développer une dermatite de contact systémique après exposition par inhalation à un allergène de contact chez des patients sensibilisés. Ils soulignent d'une part que les participants ont été exposés à une concentration élevée d'isoeugénol (1 mg/m³) et d'autre part qu'ils n'ont pas présenté de symptômes respiratoires à cette concentration.

5.1.2.2 α -pinène, 3-carène et D-limonène

Une équipe de l'Institut national de santé au travail de Suède a mené des études expérimentales sur des terpènes isolés et sur des terpènes contenus dans la térébenthine (Falk *et al.* 1990, 1991, Filipsson 1996, Filipsson *et al.* 1993).

L'objectif de ces études était de déterminer l'absorption, la distribution et l'élimination de l' α -pinène et du 3-carène isolés ou contenus dans la térébenthine, ou encore du D-limonène chez l'homme. Lors de ces études, les participants devaient rapporter *via* un questionnaire d'éventuels symptômes d'irritation des yeux, du nez ou de la gorge, ou des symptômes généraux (céphalée, fatigue, vertiges...) et leur fonction pulmonaire était évaluée par pléthysmographie.

Pour les trois études concernant un terpène isolé (Falk *et al.* 1990, 1991, Filipsson *et al.* 1993), les concentrations d'exposition étaient les mêmes : 450, 225 et 10 mg/m³. La concentration la plus faible correspondait au niveau contrôle ; il s'agissait de la dose la plus faible possible

n'entraînant pas d'effet sur la santé, mais dont l'odeur devait être perceptible par les participants. Les concentrations d'exposition de 450 mg/m³ et 225 mg/m³ ont été choisies à partir de la valeur limite d'exposition professionnelle de la térébenthine en Suède et d'expositions industrielles observées dans les scieries. Huit hommes adultes sains étaient exposés par voie inhalée pendant la pratique d'un exercice physique peu intense, pendant 2 heures, à l'un des terpènes, dans une chambre d'exposition de 12 m³.

Pour l' α -pinène et le 3-carène, des symptômes d'irritation des yeux et du nez sont rapportés pendant l'exposition et une relation dose-réponse statistiquement significative est observée. Aucun changement dans la fonction pulmonaire n'est apparu pour ces deux terpènes pendant l'exposition ou 20 minutes après. Des sensations d'irritation de la gorge ont également été rapportées avec l' α -pinène, ainsi qu'une augmentation de la résistance des voies aériennes avec le 3-carène, mais qui n'était pas significative par rapport à l'exposition contrôle.

Aucun symptôme de type irritatif n'a été rapporté pour le D-limonène. En revanche, et contrairement aux deux autres terpènes, une diminution significative de la capacité vitale était observée après l'exposition à forte concentration par rapport à la concentration contrôle. Néanmoins, cette différence était de faible magnitude (2 %) et n'avait probablement pas de conséquence fonctionnelle.

Concernant la quatrième étude (Filipsson 1996), l' α -pinène et le 3-carène ont été étudiés en mélange dans la térébenthine en suivant le même protocole que celui utilisé pour les études précédentes. L'objectif était de déterminer si des interactions métaboliques existaient lorsque les terpènes étaient contenus dans un mélange et si ces interactions avaient des conséquences sur la santé.

En termes d'effets sur la santé, peu de différences significatives étaient observées entre l'exposition aux terpènes en mélange ou l'exposition aux terpènes isolés, excepté pour la résistance des voies aériennes qui était significativement augmentée lors de l'exposition à la concentration de 450 mg/m³ de térébenthine, comparé à l'exposition à la concentration de 450 mg/m³ de 3-carène.

En conclusion, ces études expérimentales n'ont pas permis de montrer d'effets clairs sur la santé suite à une exposition à des terpènes (l' α -pinène, 3-carène, D-limonène) pendant deux heures chez des sujets sains. Quelques symptômes d'irritation (nez, yeux, gorge) et des changements de la fonction pulmonaire (augmentation des résistances des voies aériennes ou diminution de la capacité vitale) ont été rapportés, mais sans que leur significativité puisse être évaluée du fait du nombre limité de sujets.

Les auteurs soulignent que des études complémentaires avec davantage de sujets et des mesures spirométriques effectuées pendant l'exposition peuvent être nécessaires pour une évaluation adéquate des effets aigus d'une exposition aux terpènes.

5.1.3 Polluants secondaires : produits d'oxydation des terpènes

De la même façon qu'il est apparu intéressant de décrire les potentiels effets associés à une exposition à un/des terpène(s) présent(s) dans l'air (cf. supra), les paragraphes ci-dessous

décrivent les résultats de publications ayant étudié les effets sur la santé associés à des produits d'oxydation des terpènes.

Chez l'Homme, une seule étude portant sur le potentiel sensibilisant cutané des produits d'oxydation des terpènes a été identifiée dans le cadre des travaux d'expertise. Des dermatites aéropoortées après inhalation d'huile essentielle ayant été décrites chez l'Homme (cf. chapitre 5.1.1.2), il est apparu opportun de présenter cette étude.

Hagvall *et al.* (2008) ont étudié l'oxydation de l'huile essentielle de lavande et de ses terpènes. Pour cela, deux échantillons d'huile essentielle de lavande (*Lavandula angustifolia* et *Lavandula officinalis*) ont été utilisés. Une analyse par chromatographie a montré que les composés majoritaires de l'huile essentielle de lavande étaient l'acétate de linalyle (48 à 50 %) et le linalol (36 à 39 %). Le β -caryophyllène était également présent (2 à 3 %). Les autres composés identifiés n'ont pas été étudiés par la suite du fait de leur moindre concentration (moins de 2 %). Un mélange avec de l'acétate de linalyle, du linalol et du β -caryophyllène isolés a été réalisé dans les mêmes proportions que dans l'huile essentielle de lavande (56 %, 40 % et 3 %) et ces trois terpènes ont également été étudiés séparément. L'huile essentielle de lavande, le mélange de synthèse et chacun des terpènes ont été exposés à l'air dans un erlenmeyer.

Après 10 semaines d'exposition à l'air, la quantité des composés dans l'huile essentielle et au sein du mélange était diminuée. En revanche, des sous-produits d'oxydation, notamment des hydroperoxydes étaient présents.

Les potentiels sensibilisants cutanés de l'huile essentielle de lavande non exposée à l'air, de l'huile essentielle de lavande exposée à l'air pendant 10 et 45 semaines et du mélange de synthèse exposé à l'air pendant 10 semaines ont été évalués. Des patch-tests ont été réalisés sur 22 patients atteints de dermatite mais sans antécédents de sensibilité aux parfums pour évaluer l'effet irritant de l'huile essentielle de lavande oxydée (exposée à l'air) et de l'acétate de linalyle oxydé. Un patient qui avait un test positif au linalol oxydé (batterie standard) a aussi réagi à l'huile de lavande oxydée et à l'acétate de linalyle oxydé. Par la suite, une deuxième étude portant sur trois patients qui avaient un patch-test positif au linalol oxydé a montré trois tests positifs à l'huile essentielle de lavande oxydée, deux tests positifs aux hydroperoxydes de linalol et un test positif à l'acétate de linalyle oxydé.

En conclusion, il apparaît qu'après une exposition à l'air, les trois terpènes étudiés se sont oxydés dans les mêmes proportions, qu'ils soient contenus dans l'huile essentielle de lavande, dans un mélange de synthèse ou isolés. Cela suggère que les terpènes réagissent de la même manière, qu'ils soient purs ou présents dans une huile essentielle. Concernant le potentiel sensibilisant, cette étude montre que les produits d'oxydation de l'acétate de linalyle, du linalol et du β -caryophyllène sont plus sensibilisants que les terpènes eux-mêmes. Bien qu'un nombre plus important de participants soit nécessaire pour confirmer les résultats de cette étude, les données chez l'animal confirment ces résultats (cf. chapitre 5.2.3).

5.1.4 COV et santé

Les études des effets sur la santé des huiles essentielles utilisées en sprays ou diffuseurs sont peu nombreuses et ne permettent pas de conclure quant à des effets sanitaires ou à l'absence

d'effet de ces produits. En revanche, plusieurs études relatives aux effets sur la santé en lien avec une exposition à des COV ont été identifiées dans la requête bibliographique formulée dans le cadre des travaux d'expertise, en particulier cinq études épidémiologiques portant sur des associations entre les concentrations en COV mesurées dans des environnements intérieurs et des symptômes respiratoires. Ces cinq études sont en particulier ressorties de la recherche bibliographique conduite parce qu'elles concernent des mélanges de COV et combinent des éléments d'analyse relatifs à certains terpènes communs aux HE.

Une étude transversale a été menée au Canada sur tout le territoire, d'août 2009 à novembre 2011, sur 3039 participants, dont la moyenne d'âge se situait à 39 ans (Cakmak *et al.* 2014). Dans cette étude, 47 COV ont été détectés dans plus de 50 % des logements et des associations entre la présence de COV et des changements de la fonction respiratoire évalués par spirométrie étaient statistiquement significatives pour 10 COV. Parmi ces 10 COV, un seul terpène était présent, à savoir l' α -pinène. Ce dernier était associé à une baisse significative du VEMS pour tous les participants, et en particulier pour les hommes et pour les participants de moins de 17 ans (-1,21 %, -2,05 % et -2,22 %, respectivement) et à une baisse significative du coefficient VEMS/Capacité vitale pour les participants de plus de 64 ans, pour les femmes et pour les participants de moins de 17 ans (-5,75 %, -0,46 % et -1,65 %, respectivement).

Une deuxième étude transversale a été menée par les mêmes auteurs au Canada sur tout le territoire, de janvier 2012 à décembre 2013, sur 2900 participants (2330 adultes et 570 enfants, âge médian de 41 ans) (Dales et Cakmak 2019). Dans cette étude, seul le limonène a été mesuré dans les logements. Une augmentation des concentrations en limonène correspondait à une augmentation du nombre de sifflements (OR = 1,17) et d'asthme (OR = 1,18) rapportés, ainsi qu'à une augmentation de la FeNO (OR = 1,55). Ces associations étaient observées pour les enfants et les adultes, mais étaient significativement plus fortes chez les enfants (OR = 2,89 pour les enfants et OR = 1,44 pour les adultes). En revanche, les mesures du VEMS et de la capacité vitale ne montraient pas de changement significatif en lien avec une augmentation des concentrations en limonène.

Une autre étude a été menée à Séoul, en Corée du Sud, de mars à juin 2006, sur 50 patients présentant une dermatite atopique, 36 patients présentant un asthme allergique et 28 participants contrôles sans diagnostic d'atopie, avec des moyennes d'âge équivalentes (environ 15 ans pour les 86 patients et 16 ans pour les volontaires sains) (Choi *et al.* 2009). Dans cette étude, 34 COV et 15 aldéhydes ont été détectés dans les logements de tous les participants, dont 3 terpènes : l' α -pinène, le β -pinène et le limonène. Les concentrations en α -pinène et limonène retrouvées au domicile des patients atteints de dermatite atopique et des patients atteints d'asthme allergique étaient significativement plus élevées que celles mesurées chez les volontaires sains (3,67 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ et 2,65 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ *versus* 0,95 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ pour l' α -pinène et 17,97 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ et 21,54 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ *versus* 8,1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ pour le limonène).

Une autre étude a été menée à Uppsala, en Suède, d'octobre 1991 à avril 1992, sur 47 participants asthmatiques et 41 participants non asthmatiques, dont la moyenne d'âge se situait à 32 ans (Norback *et al.* 1995). Dans cette étude, ont été mesurés dans les logements des participants la température, l'humidité et les concentrations en COV, en CO₂ et en poussières dans le salon, ainsi que les acariens et le formaldéhyde en plus des paramètres précédents dans la chambre à coucher. Parmi les COV mesurés, trois terpènes étaient détectés : l' α -pinène, le δ -carène et le limonène. La concentration de la somme de ces trois terpènes était significativement supérieure dans les logements des participants asthmatiques

(96 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dans la chambre et 130 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dans le salon) que celle mesurée dans les logements des participants non asthmatiques (52 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dans la chambre et 60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dans le salon). L'hyperréactivité bronchique des participants asthmatiques était statistiquement corrélée au limonène tandis que la variabilité du débit expiratoire de pointe était statistiquement corrélée à l' α -pinène et au δ -carène.

Une autre étude a été menée à Porto, au Portugal, d'octobre 2012 à avril 2013, dans 38 logements d'enfants asthmatiques et 30 logements d'enfants non symptomatiques (contrôles) (Madureira *et al.* 2016). Dans cette étude, ont été mesurés dans les chambres des enfants divers polluants de l'air intérieur, dont des COV, des aldéhydes, des $\text{PM}_{2,5}$, des PM_{10} , des bactéries et des moisissures. Parmi les COV mesurés, deux terpènes ont été détectés : le D-limonène et l' α -pinène. Dans les deux groupes, les concentrations les plus élevées ont été mesurées pour le toluène, le D-limonène, le formaldéhyde et l'acétaldéhyde. Cependant, aucune différence significative n'était observée entre les deux groupes, excepté pour le D-limonène, dont les concentrations étaient plus élevées chez les enfants non symptomatiques que chez les enfants asthmatiques (moyenne de 49 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ versus moyenne de 22,6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$). Les auteurs expliquent cette différence par les habitudes de vie des enfants asthmatiques, avec notamment une utilisation moindre de produits contenant du limonène et des logements mieux ventilés.

Sur les cinq études épidémiologiques identifiées dans le cadre des travaux d'expertise, quatre montrent une association positive entre les concentrations en terpènes mesurées dans les logements et des symptômes respiratoires, tandis que la cinquième étude montre une association négative.

Il est à noter que ces études portent sur les polluants de l'air intérieur, dont les COV, mais ne sont pas spécifiques des terpènes, à l'exception d'une étude ayant porté sur le limonène exclusivement.

Bien que la source des COV étudiés ci-dessus ne soit pas mentionnée, il peut être fait l'hypothèse d'une source anthropique. En revanche, l'étude de Gibbs (2019) s'est intéressée aux relations entre les asthmes saisonniers et les concentrations dans l'air ambiant en COV biogéniques émis par la végétation. L'étude a été réalisée en Australie auprès de 20 participants dont la moyenne d'âge se situait à 28 ans, souffrant d'asthme saisonnier, avec ou sans traitement préventif ou soulagement des symptômes, tous non-fumeurs et sans air conditionné dans leur logement ou sur leur lieu de travail. Les émissions de COV biogéniques (acide benzoïque, benzaldéhyde, α -pinène, β -pinène, 1,8-cinéole ou eucalyptol, camphre, limonène, acétate de linalyle et linalol) ont été mesurées au printemps et en automne, avant et après un orage. Ont également été mesurés les polluants atmosphériques (ozone, dioxydes d'azote et PM_{10}), les variables météorologiques (longueur du jour, pression atmosphérique moyenne, température moyenne, précipitations, vitesse du vent et humidité relative), ainsi que les pollens et les moisissures. Le débit expiratoire de pointe des participants était mesuré quotidiennement et l'asthme était évalué par questionnaire.

Concernant les terpènes, leurs émissions étaient augmentées avant un orage, avant des précipitations et par beau temps. À l'automne, la diminution du débit expiratoire de pointe était significativement corrélée à une augmentation des émissions de pinène (avec un décalage de 3 à 5 jours) et de 1,8-cinéole (avec un décalage de 3 jours). De même, l'augmentation d'un ou

plusieurs symptômes d'asthme (score total, sifflement, toux, gêne respiratoire) étaient significativement corrélée à une augmentation des émissions de camphre, d'acétate de linalyle, de linalol et de benzaldéhyde. Au printemps, ces symptômes étaient significativement corrélés à une augmentation des émissions de pinène, acétate de linalyle et linalol. Les décalages de 3 à 5 jours montraient l'existence de réactions retardées. La congestion nasale était significativement corrélée à une augmentation des 7 terpènes mesurés dans l'étude.

L'auteur conclut que les COV biogéniques sont des facteurs contribuant à l'asthme saisonnier, la rhinite allergique et aux asthmes d'orage. Par ailleurs, l'étude tend à montrer des réactions retardées, avec un décalage de 3 à 5 jours entre les émissions de COV biogéniques et l'apparition de symptômes respiratoires. Cependant, plusieurs limites de l'étude sont à souligner, comme le faible nombre de participants, les mesures des concentrations en COV biogéniques effectuées uniquement sur 3 jours dans la semaine, les équipements ne permettant pas d'identifier plus de terpènes... L'auteur conclut par ailleurs que des données supplémentaires seraient nécessaires.

5.1.5 Conclusions sur les effets indésirables chez l'Homme par voie aéroportée

Dans le cadre de ces travaux, très peu de données sur des effets indésirables survenus chez l'Homme après une exposition à une ou plusieurs huiles essentielles diffusées ou vaporisées dans l'air ont été identifiées.

Ces publications portent essentiellement sur une exposition à une seule huile essentielle (1 revue et 9 cas cliniques) ou à un composé isolé (5 études expérimentales). Une seule étude porte sur un mélange d'huiles essentielles. Enfin, une étude porte sur des effets indésirables après exposition à des produits d'oxydation des terpènes.

Les effets sur la santé décrits dans ces publications sont des symptômes respiratoires (asthme, rhinite), cutanés (dermatite de contact aéroportée, phototoxicité) ou généraux (céphalée, nausées, somnolence) chez des personnes sensibilisées ou non, exposées en milieu professionnel ou non.

Parmi les cinq études expérimentales, il convient de souligner qu'une étude a montré des effets cutanés, mais n'a pas mis en évidence d'effets respiratoires. Les quatre autres études ont été réalisées par la même équipe de l'Institut national de santé au travail de Suède. Ces quatre études ne mettent pas en évidence d'effets respiratoires significatifs après exposition à des terpènes chez des volontaires sains. Cependant, ces études portaient sur un nombre limité de sujets (notamment compte tenu de leur objectif principal qui était d'analyser la toxicocinétique des terpènes après inhalation). Des irritations du nez, de la gorge et des yeux ont néanmoins été rapportés.

Par ailleurs, l'étude de tolérance chez des asthmatiques exposés pendant un mois à un mélange d'huiles essentielles n'a pas montré d'effets sur l'asthme. Cependant, de nombreuses limites liées au protocole et à l'interprétation des résultats ne permettent pas de conclure clairement à l'absence d'effets sur la santé, d'autant plus que des effets irritants ont été rapportés par les participants.

Deux cas cliniques indiquent que certaines substances comme la térébenthine ou le limonène, jusqu'à présent connues pour provoquer des dermatites de contact, peuvent aussi entraîner des asthmes.

En outre, cinq cas cliniques et une étude expérimentale montrent que certaines huiles essentielles responsables de dermatites de contact ou de phototoxicité après application cutanée peuvent provoquer ces mêmes effets indésirables après exposition par voie respiratoire (dermatite de contact systémique) ou par diffusion et contact avec l'air (dermatite de contact aéroportée, phototoxicité). Ainsi, un allergène de contact diffusé ou vaporisé dans l'air peut aussi bien provoquer des effets respiratoires que des effets cutanés chez des personnes sensibilisées.

Enfin, deux cas cliniques rapportent des réactions allergiques concomitantes à plusieurs huiles essentielles ou extraits de plante, pouvant être dues à la présence de composés communs.

Peu de données relatives aux effets sur la santé des terpènes oxydés ont été identifiées dans le cadre des travaux d'expertise. Cependant, ce manque de données peut être dû à l'absence de certains termes dans les mots-clés utilisés dans la requête bibliographique, comme « peroxydes », « formaldéhyde », « ozone ».

Quelques études plus larges sur les COV ont également été identifiées dans le cadre des travaux d'expertise. Les études épidémiologiques issues de la requête bibliographique se sont intéressées à divers polluants de l'air intérieur et ne sont pas spécifiques des huiles essentielles ou même des terpènes, à l'exception d'une étude ciblée sur le limonène. Parmi ces études, quatre mettent en évidence des associations positives entre les concentrations en terpènes mesurées dans les logements et des symptômes respiratoires/changements de la fonction pulmonaire, et une étude montre une association négative.,

Enfin, une autre étude montre une corrélation entre les symptômes d'asthme et les concentrations dans l'air extérieur en COV émis par la végétation (COV biogéniques).

En conclusion, les données d'effets indésirables chez l'Homme identifiées dans le cadre de l'expertise sont limitées (17 études), avec majoritairement des publications sur une seule huile essentielle ou sur des composés des huiles essentielles.

Les effets indésirables rapportés sont des effets respiratoires (asthme), cutanés (dermatites de contact, phototoxicité) ou généraux (céphalées, nausées, somnolence).

Un allergène de contact, lorsqu'il est diffusé ou vaporisé dans l'air, peut aussi bien provoquer des effets respiratoires que des effets cutanés chez des personnes sensibilisées.

Compte tenu de la présence de composés communs entre les différentes huiles essentielles, il est possible de développer des réactions d'hypersensibilité à plusieurs huiles essentielles de façon concomitante.

Il ressort cependant que le nombre de sujets étudiés dans les différentes études analysées reste faible.

À l'issue de la requête bibliographique, quelques études plus larges sur les COV ont été identifiées et mettent en évidence le caractère délétère pour la santé des COV retrouvés dans l'air (air intérieur notamment), qu'ils soient d'origine anthropique ou biogénique.

Au final, les publications relatives à des effets sur la santé humaine en lien avec une exposition à des composants issus d'HE, ou bien liés directement à l'utilisation de spray/diffuseur à base d'HE sont trop peu nombreuses et présentent différentes limites, ce qui ne permet pas de conclure avec certitude à l'induction d'effets indésirable sur la santé.

5.2 Données chez l'animal

Parmi les 25 publications d'études expérimentales animales identifiées et analysées dans le cadre des travaux d'expertise :

- 2 publications portent sur une HE ;
- 8 publications portent sur des composés des HE ;
- 15 publications portent sur les produits d'oxydation des terpènes.

5.2.1 HE seules ou en mélange

5.2.1.1 HE en mélange

À l'issue des requêtes bibliographiques formulées dans le cadre de la présente expertise, il n'a pas été identifié de publication portant sur l'étude d'effets néfastes chez l'animal après inhalation ou administration intra-trachéale d'un mélange d'huiles essentielles.

5.2.1.2 HE seule

Une exposition aiguë du rongeur à la térébenthine par inhalation a fait l'objet de deux publications parmi les références sélectionnées (Tableau 10).

Kasanen *et al.* (1999) ont évalué l'effet irritant de la térébenthine chez des souris exposées par inhalation à des concentrations croissantes pendant 30 min. Les résultats montrent une irritation sensorielle dose-dépendante, la réponse maximale étant observée à la fin des 30 min d'exposition.

Sperling *et al.* (1967) ont évalué les effets aigus de la térébenthine chez le rat et la souris exposés à des vapeurs de l'HE pendant 1, 2, 4 ou 6 heures. La CL₅₀ (concentration létale chez 50 % des animaux d'un lot) a été déterminée après 1, 2, 4 et 6 heures d'exposition. Les résultats montrent une augmentation de la fréquence respiratoire chez le rat. Les décès observés étaient toujours précédés de convulsions chez le rat et d'une apnée soudaine chez les deux espèces. L'autopsie ne révélait aucune lésion qui puisse être attribuée à l'inhalation d'HE, de même que le suivi du poids des organes ou l'examen histologique des poumons, chez les deux espèces. Les plus fortes concentrations d'HE après inhalation étant retrouvées dans le cerveau et la rate, l'effet létal de la térébenthine semble résulter d'un effet systémique. En revanche, aucun effet irritant n'était mis en évidence. Les auteurs attribuent cette absence d'effet irritant au fait que les animaux étaient exposés à des vapeurs et non à des particules (aérosols ou condensats).

Ces deux études arrivent à des conclusions différentes et ne permettent pas de conclure quant à l'effet irritant de la térébenthine chez le rongeur. En revanche, elles montrent toutes les deux que la térébenthine a une action sur le système nerveux central.

Tableau 10 : Études chez l'animal relatives à une exposition par inhalation à la térébenthine

Auteur(s), date	Animal (Effectif)	Exposition	Paramètres évalués	Résultats
Kasanen <i>et al.</i> (1999)	Souris (n = 4/lot)	Inhalation de vapeurs de térébenthine pendant 30 minutes (doses non connues)	Flux respiratoires mesurés par pléthysmographie afin d'en déduire trois effets : l'irritation sensitive, l'irritation pulmonaire et l'effet anesthésiant (dépression du système nerveux central). Valeur de la RD ₅₀ * de la térébenthine déterminée.	Effet irritant sensoriel dose-dépendant de la térébenthine Signes d'anesthésie également observés RD ₅₀ de la térébenthine = 1173 ppm, soit 6537 mg/m ³ , soit 6,537 mg/L
Sperling <i>et al.</i> (1967)	Rat, souris (n = 10 à 19/lot)	Inhalation de vapeurs de térébenthine pendant 1, 2, 4 ou 6 h (doses non connues)	Paramètres respiratoires des animaux mesurés pendant l'exposition, dont la fréquence respiratoire. La CL ₅₀ a été déterminée après 1, 2, 4 et 6 h d'exposition. Autopsie et examens histologiques réalisés après l'exposition. Concentrations en HE mesurées dans les organes après inhalation chez le rat	Pas d'effet irritant mis en évidence. CL ₅₀ chez le rat = 19,9 mg/L (1 h d'exposition), 16,6 mg/L (2 h), 13,7 mg/L (4 h) et 11,7 mg/L (6 h). CL ₅₀ chez la souris = non déterminable (1 h), 29 mg/L (2 h). Aucune lésion d'organe (y compris poumon) ou changement de poids chez les 2 espèces. Les plus fortes concentrations d'HE après inhalation sont retrouvées dans le cerveau et la rate.

*Concentration induisant une baisse de 50 % de la fréquence respiratoire, utilisée comme index d'irritation sensorielle

5.2.2 Composés des HE

Parmi les études chez l'animal identifiées dans le cadre de ces travaux, huit portent sur des expositions à des composants d'HE chez la souris, le cobaye ou le rat (Tableau 11). Les composés étudiés étaient le 3-carène (Kasanen *et al.* 1999, Låstbom *et al.* 1995, 1998, 2000,

2003), l' α -pinène (Nielsen *et al.* 2005), le limonène (Larsen *et al.* 2000, Ter Burg *et al.* 2014), le citral, le linalol, l'isoeugénol et le salicylate de benzyle (Ter Burg *et al.* 2014).

5.2.2.1 3-carène

Les cinq études recensées portant sur le 3-carène se sont intéressées à trois aspects : l'effet irritant du terpène, l'effet bronchoconstricteur du 3-carène et son mécanisme d'action, et l'effet d'une sensibilisation cutanée au 3-carène sur la réactivité bronchique au terpène.

Kasanen *et al.* (1999) ont évalué l'effet irritant sensoriel du 3-carène chez la souris ; il s'agit de la même étude que celle sur la térébenthine citée plus haut. Comme pour la térébenthine, une irritation sensorielle concentration-dépendante est mise en évidence, la réponse maximale étant observée à la fin des 30 min d'exposition.

Låstbom *et al.* (1995) ont étudié l'effet bronchoconstricteur du 3-carène inhalé dans le poumon isolé et perfusé de cobaye et de rat, et le mécanisme de cet effet. Les poumons ont été exposés à de l'air contenant 5000 mg/m³ de carène pendant 10 min, puis la compliance et la conductance pulmonaires ont été mesurées, afin d'évaluer la bronchoconstriction. Dans certaines expériences, les poumons ont été prétraités par du diclofénac (inhibiteur de la cyclo-oxygénase) ou le L-670,596 (inhibiteur des récepteurs aux endoperoxydes des thromboxanes/prostaglandines), afin d'étudier l'implication des médiateurs de la voie de la cyclo-oxygénase dans l'effet bronchoconstricteur du terpène. De même, la production de thromboxane B2 a été analysée dans le milieu de perfusion des poumons. Les résultats ont montré que le 3-carène induit une bronchoconstriction dans le poumon de cobaye et de rat, et que cet effet est médié par la voie de la cyclo-oxygénase.

Låstbom *et al.* (1998, 2000, 2003) ont cherché à déterminer si une sensibilisation cutanée au 3-carène augmentait la sensibilité du poumon à ce terpène chez le cobaye. Les animaux ont été sensibilisés ou non par plusieurs applications dermiques de 3-carène puis leurs poumons ont été prélevés, perfusés puis exposés à des vapeurs de 3-carène à des concentrations comprises entre 600 et 3000 mg/m³. Dans la première étude réalisée sur des poumons perfusés avec du tampon Krebs (Låstbom *et al.* 1998), aucune différence significative de réactivité au 3-carène n'est observée entre les poumons des animaux ayant subi une sensibilisation cutanée et ceux des animaux non sensibilisés. Dans la seconde étude réalisée sur des organes perfusés avec du sang autologue (Låstbom *et al.* 2000), les poumons d'animaux sensibilisés ont une réactivité au 3-carène plus importante que les poumons d'animaux non sensibilisés, suggérant que la sensibilisation cutanée au 3-carène augmente la réactivité du poumon au composé, mais que cet effet dépend de médiateurs sanguins. Dans la troisième étude réalisée sur des poumons perfusés avec du plasma autologue ou du tampon contenant des lymphocytes autologues (Låstbom *et al.* 2003), il est montré que l'augmentation de réactivité au 3-carène des poumons des animaux sensibilisés à ce terpène par voie cutanée ne semble pas dépendre des lymphocytes, mais d'un composé plasmatique.

Ces cinq études montrent d'une part, que le 3-carène est un irritant respiratoire et un agent bronchoconstricteur, et d'autre part, que la sensibilisation cutanée à ce terpène augmente la réactivité bronchique lorsqu'il est inhalé.

5.2.2.2 α -pinène

Nielsen *et al.* (2005) ont évalué les effets respiratoires des deux énantiomères de l' α -pinène chez des souris exposées durant 30 minutes à des vapeurs d'énantiomère (+) et d'énantiomère (-), à des concentrations comprises entre 100 et 3691 ppm et entre 218 et 5213 ppm, respectivement. Dans cette étude, l'énantiomère (+) induit une irritation sensorielle prolongée avec une concentration seuil de 70 ppm et une limitation du débit aérien à partir de 200 ppm. Il n'y a pas d'effet irritant au niveau alvéolaire, ni d'effet sur le système nerveux central. L'énantiomère (-) induit une irritation sensorielle de courte durée pendant les 10 premières minutes d'exposition, et seulement à des concentrations supérieures à 2900 ppm. Une limitation du débit aérien est observée à partir de 2000 ppm, ainsi qu'un effet anesthésiant, une irritation pulmonaire et/ou une mort soudaine aux concentrations supérieures à 2600 ppm.

Cette étude montre que l'énantiomère (+) de l' α -pinène est plus irritant que l'énantiomère (-). Cependant, ce dernier présente une activité sur le système nerveux central et induit une limitation du débit aérien à des concentrations supérieures à 2000 ppm, ce qui n'est pas observé pour l'énantiomère (+).

5.2.2.3 Limonène

Larsen *et al.* (2000) se sont intéressés à l'effet irritant du limonène, en comparant l'activité des deux énantiomères chez des souris exposées durant 30 minutes à des concentrations en R-(+)-limonène variant entre 197 et 1599 ppm ou en S-(-)-limonène variant entre 316 et 2421 ppm. Dans cette étude, certains animaux sont morts au cours de l'exposition aux fortes concentrations (1788 et 2421 ppm pour le S-(-)-limonène et 1198 pour le R-(+)-limonène). Les deux substances ont induit une irritation sensorielle, avec un effet irritant plus marqué pour l'énantiomère R-(+) que pour l'énantiomère S(-). La RD₅₀ dans les 10 premières minutes de l'inhalation est de 1076 ppm pour le R-(+)-limonène et de 1457 ppm pour le S-(-)-limonène avec un ratio S-(-)/R-(+) de 1,59. La NOEL de l'énantiomère R-(+) est estimée à 100 ppm. Les deux énantiomères ont induit une bronchoconstriction modérée à partir de 1000 ppm. En revanche, ils n'ont pas induit d'irritation pulmonaire, ni d'effet anesthésiant. Un rôle du système nerveux central dans les effets respiratoires induits par le limonène est donc écarté.

Une autre étude a évalué le potentiel sensibilisant respiratoire de six composants d'HE inhalés, dont le limonène, dans l'essai respiratoire des ganglions lymphatiques locaux (LLNA) chez la souris (Ter Burg *et al.* 2014). Les souris ont été exposées par inhalation au limonène pendant 3 jours consécutifs à raison de 45, 90, 180 et 360 minutes par jour. Le limonène préparé dans l'acétone était nébulisé à une concentration de 75 mg/m³. Le potentiel sensibilisant du limonène a été évalué en mesurant la prolifération des cellules des ganglions lymphatiques mandibulaires *ex vivo* au 5^{ème} jour. Le limonène a donné des résultats négatifs, suggérant que ce terpène n'est pas un sensibilisant respiratoire.

Une étude montre que le limonène est un irritant sensoriel chez la souris, la forme R-(+) induisant plus d'effet que la forme S(-). Une autre étude ne met pas en évidence d'effet sensibilisant respiratoire du limonène chez la souris.

5.2.2.4 Citral, linalol, isoeugénol et salicylate de benzyle

Le potentiel sensibilisant respiratoire du citral, du linalol, de l'isoeugénol et du salicylate de benzyle a été évalué dans la même étude que citée précédemment pour le limonène (Ter Burg *et al.* 2014). Comme le limonène, le linalol a donné des résultats négatifs, suggérant que ce terpène n'est pas un sensibilisant respiratoire. Parmi les autres composés testés, seul l'isoeugénol a donné un résultat positif statistiquement significatif.

Le tableau ci-dessous récapitule l'ensemble des études expérimentales chez l'animal présentées en amont.

Tableau 11 : Études chez l'animal relatives à une exposition par inhalation à des terpènes et études *ex vivo*

Auteur(s), date	Animal (Effectif)	Exposition	Paramètres évalués	Effet(s) sanitaire(s) observé(s) ou mesuré(s)
Kasanen <i>et al.</i> (1999)	Souris (n = 4/lot)	Inhalation de vapeurs de 3-carène pendant 30 min (dose non connue)	Flux respiratoires mesurés par pléthysmographie afin d'en déduire trois effets : l'irritation sensitive, l'irritation pulmonaire et l'effet anesthésiant (dépression du SNC). Valeur de la RD ₅₀ du 3-carène déterminée.	Effet irritant sensoriel dose-dépendant du 3-carène Signes d'anesthésie également observés RD ₅₀ du 3-carène = 1345 ppm, soit 7497 mg/m ³
Låstbom <i>et al.</i> (1995)	poumon isolé et perfusé de cobaye et de rat	Poumons exposés à de l'air contenant 5000 mg/m ³ de 3-carène pendant 10 min	La réactivité des poumons au 3-carène inhalé est évaluée en mesurant la conductance et la compliance.	Le 3-carène induit une bronchoconstriction dans le poumon de cobaye et de rat. Cet effet est médié par la voie de la cyclo-oxygénase.
Låstbom <i>et al.</i> (1998)	Cobaye (n = 10-15/lot)	Application cutanée de 3-carène sur l'animal (1, 3 et 10 %) puis poumons isolés, perfusés et exposés à des vapeurs de 3-carène pendant 10 min (600 et 3000 mg/m ³)	La réactivité des poumons au 3-carène inhalé est évaluée en mesurant la conductance et la compliance.	La sensibilisation cutanée au 3-carène n'induit pas d'augmentation significative de la réactivité des poumons au terpène (poumons perfusés avec un tampon Krebs)
Låstbom <i>et al.</i> 2000	Cobaye (n = 8-15/lot)	Application cutanée de 3-carène sur l'animal (1, 3 et 10 %) puis	La réactivité des poumons au 3-carène inhalé est évaluée en mesurant la	La sensibilisation cutanée au 3-carène augmente la réactivité du poumon au composé, et cet effet dépend de médiateurs

		poumons isolés, perfusés et exposés à des vapeurs de 3-carène pendant 10 min (3000 mg/m ³)	conductance et la compliance.	sanguins (poumons perfusés avec du sang autologue)
Låstbom <i>et al.</i> (2003)	Cobaye (n = 7-8/lot)	Application cutanée de 3-carène sur l'animal (1, 3 et 10 %) puis poumons isolés, perfusés et exposés à des vapeurs de 3-carène pendant 10 min (1900 mg/m ³)	La réactivité des poumons au 3-carène inhalé est évaluée en mesurant la conductance et la compliance.	L'augmentation de réactivité au 3-carène du poumon des animaux sensibilisés à ce terpène ne semble pas dépendre des lymphocytes, mais d'un composé plasmatique (poumons perfusés avec du plasma autologue ou du tampon contenant des lymphocytes autologues).
Nielsen <i>et al.</i> (2005)	Souris (n = 4/lot)	Inhalation de vapeurs d' α-pinène pendant 30 min (énantiomère (+) : 100 à 3691 ppm et énantiomère (-) : 218 à 5213 ppm)	Mesures de l'irritation sensorielle, de l'obstruction bronchique, de l'irritation pulmonaire et de la dépression du SNC	Énantiomère (+) : irritation sensorielle prolongée avec une concentration seuil de 70 ppm ; limitation du débit aérien à partir de 200 ppm ; pas d'effet irritant au niveau alvéolaire ; pas d'effet sur le SNC. Énantiomère (-) : irritation sensorielle de courte durée (10 premières min. d'exposition) à des concentrations supérieures à 2900 ppm ; limitation du débit aérien partir de 2000 ppm ; effet anesthésiant, irritation pulmonaire et/ou mort soudaine au-delà de 2600 ppm.
Larsen <i>et al.</i> (2000)	Souris (n = 4/lot)	Inhalation de vapeurs de limonène pendant 30 min (énantiomère (+) : 197 à 1599 ppm et énantiomère (-) : 316 à 2421 ppm)	Mesure de la fréquence respiratoire (irritation), de la limitation du débit aérien et de l'irritation pulmonaire (volume courant et fréquence respiratoire) par pléthysmographie	Mort de certains animaux aux fortes concentrations (1788 et 2421 ppm pour le S-(-) et 1198 pour le R-(+)). Effet irritant sensoriel des deux énantiomères. Énantiomère R-(+) plus irritant que le S-(-). Ratio RD50 du S-(-) limonène/ RD50 du R-(+) limonène = 1,59.

				NOEL de l'énantiomère R-(+) = 100 ppm. Effet bronchoconstricteur modéré des deux énantiomères à partir de 1000 ppm. Pas d'irritation pulmonaire, ni d'effet anesthésiant.
Ter Burg <i>et al.</i> (2014)	Souris (n = 6/lot)	Inhalation de vapeurs de limonène (75 mg/m ³ pendant 45, 90, 180 et 360 min/j sur 3 j consécutifs)	Essai respiratoire des ganglions lymphatiques locaux (LLNA) Le potentiel sensibilisant des différentes substances évalué en mesurant la prolifération <i>ex vivo</i> des cellules des ganglions lymphatiques mandibulaires	Le limonène ne montre pas d'effet sensibilisant respiratoire
Ter Burg <i>et al.</i> (2014)	Souris (n = 6/lot)	Inhalation de vapeurs de citral (75 mg/m ³ pendant 45, 90, 180 et 360 min/j sur 3 j consécutifs)	Essai respiratoire des ganglions lymphatiques locaux (LLNA) Le potentiel sensibilisant des différentes substances évalué en mesurant la prolifération <i>ex vivo</i> des cellules des ganglions lymphatiques mandibulaires	Le citral ne montre pas d'effet sensibilisant respiratoire
Ter Burg <i>et al.</i> (2014)	Souris (n = 6/lot)	Inhalation de vapeurs de linalol (75 mg/m ³ pendant 45, 90, 180 et 360 min/j sur 3 j consécutifs)	Essai respiratoire des ganglions lymphatiques locaux (LLNA) Le potentiel sensibilisant des différentes substances évalué en mesurant la prolifération <i>ex vivo</i> des cellules des ganglions lymphatiques mandibulaires	Le linalol ne montre pas d'effet sensibilisant respiratoire

Ter Burg <i>et al.</i> (2014)	Souris (n = 6/lot)	Inhalation de vapeurs d' isoeugénol (75 mg/m ³ pendant 45, 90, 180 et 360 min/j sur 3 j consécutifs)	Essai respiratoire des ganglions lymphatiques locaux (LLNA) Le potentiel sensibilisant des différentes substances évalué en mesurant la prolifération <i>ex vivo</i> des cellules des ganglions lymphatiques mandibulaires	L'isoeugénol donne un résultat positif statistiquement significatif
Ter Burg <i>et al.</i> (2014)	Souris (n = 6/lot)	Inhalation d'aérosol de salicylate de benzyle (75 mg/m ³ pendant 45, 90, 180 et 360 min/j sur 3 j consécutifs)	Essai respiratoire des ganglions lymphatiques locaux (LLNA) Le potentiel sensibilisant des différentes substances évalué en mesurant la prolifération <i>ex vivo</i> des cellules des ganglions lymphatiques mandibulaires	Le benzyl salicylate ne montre pas d'effet sensibilisant respiratoire

5.2.3 Polluants secondaires : produits d'oxydation des terpènes

Douze études ont évalué les effets respiratoires de l'inhalation d'un mélange ozone et terpène (limonène, α -pinène ou isoprène) chez la souris ou le rat, parfois en présence d'ammoniaque ou d'un allergène. Les effets recherchés étaient : irritation sensorielle, bronchoconstriction, irritation pulmonaire et effet adjuvant sur la réponse allergique. Les concentrations en terpènes choisies sont qualifiées de « fortes » par les auteurs et justifiées par la faible sensibilité des souris par rapport à l'homme. Neuf de ces douze études ont été réalisées à l'Institut national de santé au travail du Danemark par la même équipe de chercheurs.

Trois études ont porté sur la capacité de certains terpènes (α -terpinène, géraniol, acétate de linalyle, linalol et β -caryophyllène) à se comporter comme des pré-haptènes, c'est-à-dire à devenir sensibilisant cutané après un contact avec l'air.

5.2.3.1 Effets respiratoires des produits d'oxydation des terpènes

Parmi les douze études recensées, sept ont porté sur le limonène (Clausen *et al.* 2001, Hansen *et al.* 2013, Niu *et al.* 2017, Sunil *et al.* 2007, Wilkins *et al.* 2003, Wolkoff *et al.* 2008, 2012), trois sur l'isoprène (Rohr *et al.* 2003, Wilkins *et al.* 2001, 2003) et une sur l' α -pinène

(Wolkoff 1999). Deux autres études ont comparé le limonène, l' α -pinène et l'isoprène (Rohr *et al.* 2002, Wolkoff *et al.* 2000). Toutes ces études sont résumées ci-dessous.

- Limonène/ozone

Clausen *et al.* (2001) ont évalué l'effet irritant des produits d'oxydation du limonène chez des souris exposées par inhalation à un mélange limonène/ozone pendant 30 minutes. Les résultats de métrologie montrent qu'il y a consommation de tout l'ozone et que les quantités résiduelles de limonène sont inférieures à la NOEL (dose sans effet). Par conséquent, l'effet irritant du mélange ne peut être attribué à un résidu d'ozone ou de limonène. Il y a formation de produits attendus comme le 1-méthyl-4-acétylcyclohexène, le 3-isopropényl-6-oxoheptanal, le formaldéhyde et l'acide formique, mais aussi de produits d'oxydation du limonène, d'acétone, d'acroléine et d'acide acétique. Il est mis en évidence un effet irritant du mélange limonène/ozone. L'intensité de cet effet irritant est supérieure à la somme des effets potentiels des résidus des produits de départ et de tous les composés identifiés. Les auteurs concluent à la formation d'un ou plusieurs sous-produits irritants non identifiés, considérant que les effets irritants des substances sont additifs et non synergiques.

Wolkoff *et al.* (2008) ont évalué les effets respiratoires aigus des produits d'oxydation du D-limonène après élimination ou non des composés gazeux formés, afin d'évaluer l'importance de ces composés gazeux et des particules dans la survenue d'effets respiratoires. Des souris ont été exposées pendant 30 min à un mélange de limonène et d'ozone, après élimination ou non des composés gazeux. Le mélange dans son ensemble a induit une irritation, dont les 3/4 sont attribuables au limonène résiduel et au formaldéhyde. Cette irritation disparaissait à l'arrêt de l'exposition. Le mélange a induit également des effets respiratoires distaux qui disparaissaient partiellement à l'arrêt de l'exposition. Aucun effet respiratoire n'a été observé chez les souris exposées au mélange sans composés gazeux, suggérant que les particules produites au sein du mélange ne sont pas irritantes.

Niu *et al.* (2017) ont évalué l'effet inflammatoire pulmonaire des aérosols organiques secondaires issus de l'oxydation du D-limonène par l'ozone en présence ou non d'un polluant de l'air intérieur (ammoniac). La fraction particulaire collectée a été administrée à des souris par instillation intranasale. En présence d'ammoniac, les particules formées avaient une concentration en nombre 60 % plus élevée et un plus petit diamètre. Celles-ci produisaient aussi plus d'inflammation. Cette étude montre donc une toxicité des particules issues de l'oxydation des terpènes (contrairement à l'étude de Wolkoff *et al.* (2008)), qui peut être modulée par la présence d'autres polluants de l'air intérieur.

Wolkoff *et al.* (2012) ont évalué les effets respiratoires d'une exposition répétée aux produits d'oxydation du limonène. Des souris ont été exposées à un mélange de limonène et d'ozone à raison d'une heure par jour pendant 10 jours. D'autres souris ont été exposées soit à de l'air, soit à du limonène seul, soit à de l'ozone seul. Seul le mélange limonène/ozone a induit un effet (irritation sensorielle et bronchoconstriction), qui était dépendant de la concentration en ozone. Il n'a pas été observé d'effet inflammatoire, quel que soit le type d'exposition (air, limonène seul, ozone seul ou mélange limonène/ozone). La répétition de l'exposition n'a pas conduit à une augmentation des effets respiratoires du mélange.

Hansen *et al.* (2013) ont évalué l'effet adjuvant et inflammatoire d'une exposition répétée à des produits d'oxydation du limonène dans un modèle d'allergie respiratoire induit pas l'ovalbumine chez la souris. Des groupes limonène + ozone, limonène seul, ozone seule ont

été comparés au groupe ovalbumine seule. Les niveaux d'exposition à l'ozone et au limonène ont été choisis sur la base de l'étude de Clausen *et al.* (2001) ; ils correspondent à des doses irritantes. Les souris ont été exposées par inhalation 5 jours par semaine pendant 2 semaines, puis 1 jour par semaine pendant 12 semaines. Les paramètres mesurés incluaient le poids corporel, la production d'immunoglobulines E anti-ovalbumine, l'inflammation des voies aériennes et les paramètres respiratoires. Le limonène seul n'a eu aucun effet sur les différents paramètres, comparé à l'ovalbumine. Le mélange limonène/ozone a induit une augmentation de la sensibilisation (augmentation de la production des IgE anti-allergène) comparé à l'ovalbumine seule, mais ce résultat semble lié à un seul individu présentant une très forte augmentation d'IgE par rapport aux autres individus du groupe. Il n'a pas été observé d'augmentation de l'inflammation dans le groupe limonène + ozone, comparé au groupe ovalbumine seule. Une baisse significative du nombre de neutrophiles a été observée dans le groupe limonène + ozone, comparé au groupe ovalbumine seule, que les auteurs attribuent à l'effet antioxydant du limonène. Par contre, le nombre d'éosinophiles n'était pas différent dans les 2 groupes. Les auteurs concluent à l'absence d'effet promoteur des produits d'oxydation du limonène sur l'inflammation allergique des voies aériennes.

Sunil *et al.* (2007) ont étudié les effets pulmonaires des produits d'oxydation du limonène chez le rat âgé de 2 et 18 mois, dans l'hypothèse d'un effet âge-dépendant. Les animaux ont été exposés par inhalation pendant 3 heures à un mélange de D-limonène et d'ozone. Les résultats montrent que l'exposition des animaux aux produits de réaction de l'ozone et du limonène a engendré une inflammation, des défenses anti-oxydantes et un remodelage tissulaire, qui étaient plus prononcés chez le rat jeune que chez le rat âgé, confirmant un effet âge-dépendant. Les concentrations en limonène et ozone étaient moins élevées que dans les études précédentes, mais le temps d'exposition était plus long (3 h *versus* 30 min).

Wilkins *et al.* (2003) ont évalué les effets d'une variation du temps de réaction d'oxydation, de l'humidité relative et de la concentration initiale en ozone sur l'activité respiratoire des produits d'oxydation du limonène. Des souris ont été exposées à un mélange de limonène et d'ozone pendant 30 minutes. Seule une irritation sensorielle a été observée. Cette irritation était maximale quand la réaction se faisait à faible humidité (< 2 %) et que le temps de réaction entre le terpène et l'ozone était court (16-30 s). Dans ces conditions, l'effet irritant était proportionnel à la concentration en ozone.

Ces études sur les produits d'oxydation du limonène démontrent un effet irritant de ces produits qui semble lié au moins en partie à des produits non identifiés et dépendre de la concentration en ozone, du taux d'humidité, du temps de réaction du terpène avec l'ozone et de l'âge de l'individu exposé. Il ne semblerait pas y avoir plus d'effet irritant des produits d'oxydation du limonène lors d'expositions répétées. Le rôle des particules issues de la réaction du limonène avec l'ozone dans l'effet irritant n'est pas clair, puisque les deux études disponibles arrivent à des conclusions opposées. Toutefois, le mode d'exposition aux particules utilisé dans les deux études est différent (inhalation *versus* instillation intranasale). Enfin, les produits d'oxydation du limonène ne semblent pas avoir d'effet sur l'inflammation allergique, malgré un effet adjuvant significatif sur le taux d'IgE spécifiques. Il convient cependant de souligner que tous ces éléments sont issus d'un très petit nombre d'études, provenant par ailleurs de la même équipe de recherche pour neuf d'entre elles.

- Isoprène/ozone

Wilkins *et al.* (2001) ont évalué les effets respiratoires des produits d'oxydation de l'isoprène. Des souris ont été exposées à de l'isoprène seul, à un mélange d'isoprène et d'ozone ou à un mélange d'isoprène, d'ozone et de dioxyde d'azote pendant 30 minutes. Au cours de l'exposition, il y avait formation de formaldéhyde, acide formique, acétone, acide acétique, méthacroléine et méthyl-vinylcétone. Aucun effet respiratoire n'a été observé après exposition à l'isoprène seul. L'effet respiratoire prédominant observé en réponse à l'exposition aux produits d'oxydation de l'isoprène était l'effet irritant sensoriel. La somme de l'effet irritant potentiel de chacun des produits d'oxydation identifiés aux concentrations mesurées au cours de l'étude ne peut à elle seule expliquer l'effet irritant du mélange terpène/ozone, suggérant la formation d'un ou plusieurs irritants forts. Cette conclusion est similaire à celle formulée par la même équipe sur les produits d'oxydation du limonène.

Wilkins *et al.* (2003) ont évalué les effets d'une variation du temps de réaction entre isoprène et ozone, de l'humidité relative et de la concentration initiale en ozone sur l'activité respiratoire des produits d'oxydation de l'isoprène. Il s'agit de la même étude que celle citée plus haut avec le limonène et les conclusions sont identiques pour l'isoprène.

Rohr *et al.* (2003) ont étudié l'effet d'expositions répétées aux produits d'oxydation de l'isoprène sur l'irritation, la limitation du débit aérien et l'hyperréactivité bronchique chez la souris. Six souches de souris ont été comparées afin d'évaluer l'influence de la génétique sur ces réponses. Les souris (n = 6 animaux/lot) ont été exposées aux produits du mélange d'isoprène (1080 ppb) et d'ozone (3327 ppb) à raison de 3 heures par jour pendant 4 jours consécutifs et les paramètres respiratoires ont été mesurés après les expositions du premier et du quatrième jour. L'hyperréactivité bronchique à la méthacholine a été mesurée 24 h avant la première exposition aux produits d'oxydation et immédiatement après la quatrième exposition. Une irritation sensorielle et une limitation du débit aérien ont été observées pendant la première exposition et ces réponses étaient augmentées après la quatrième exposition. Des différences significatives dans l'intensité de ces effets ont été observées entre les souches de souris, les six souches répondant faiblement, moyennement ou fortement. En revanche, une réduction significative de l'hyperréactivité bronchique a été observée suite aux expositions répétées chez quatre des six souches de souris. Cette étude montre un effet cumulatif des produits d'oxydation de l'isoprène sur l'irritation sensorielle et la limitation du débit aérien. Elle suggère également l'existence d'une variabilité interindividuelle dans les effets respiratoires des produits d'oxydation de l'isoprène.

- α-Pinène/ozone

Wolkoff *et al.* (1999) ont évalué les effets respiratoires d'un mélange d'α-pinène et d'ozone chez des souris exposées pendant 30 minutes. Au cours de l'exposition, la formation de pinonaldéhyde, d'acide formique et d'acide acétique était observée, alors que 10 % de l'ozone ne réagissait pas et que l'α-pinène résiduel atteignait 51 ppm. Les concentrations des produits initiaux étaient inférieures à leur NOEL. Le seul aldéhyde formé à des concentrations entraînant des effets biologiques était le formaldéhyde. Les résultats mettent en évidence un effet principalement irritant sensoriel (baisse de 30 % de la fréquence respiratoire) après exposition au mélange. Cet effet ne peut être attribué à la somme des effets potentiels de l'α-pinène et de l'ozone résiduels et de ceux des produits formés, suggérant la formation d'un ou

plusieurs irritants forts. Cette conclusion est similaire à celle formulée par la même équipe sur les produits d'oxydation du limonène et de l'isoprène.

- Les deux études suivantes ont comparé les trois terpènes mentionnés ci-dessus, à savoir le limonène, l'isoprène et l' α -pinène.

Wolkoff *et al.* (2000) ont évalué les effets irritants respiratoires des produits de réaction des mélanges α -pinène/ozone, R(+)-limonène/ozone et isoprène/ozone chez des souris exposées pendant 30 minutes. Les trois mélanges sont irritants et un effet plus prononcé est observé pour le mélange isoprène/ozone. Certains sous-produits sont identifiés (formaldéhyde, acroléine, méthacroléine, méthylvinylcétone), mais la somme de leurs effets potentiels ne peut à elle seule expliquer l'effet irritant observé, suggérant la formation d'un ou plusieurs irritants forts.

Rohr *et al.* (2002) ont également évalué les effets respiratoires des produits d'oxydation des terpènes et étudié l'influence du temps d'exposition et d'une période de récupération sur ces effets. Des souris ont été exposées à de l'ozone en mélange avec des vapeurs de D-limonène, d' α -pinène ou d'isoprène pendant 60 minutes au lieu de 30 minutes dans les études précédentes, avec une période de récupération de 45 minutes. L'irritation sensorielle est le principal effet observé ; elle est observée après exposition à chaque terpène seul mais est plus importante après exposition à un mélange ozone/terpène. Sur les trois mélanges testés, le mélange isoprène/ozone est celui qui entraîne la plus forte irritation sensorielle. Au cours de l'exposition, une obstruction bronchique se développe également avec les mélanges terpène/ozone, et persiste pendant au moins 45 minutes post-exposition.

Ces études montrent que les produits d'oxydation de l'isoprène et de l' α -pinène ont, comme ceux du limonène, un effet irritant sensoriel après inhalation, et que les produits d'oxydation de l'isoprène ont un effet plus important que ceux des deux autres terpènes. Ces travaux montrent aussi que les produits d'oxydation de l'isoprène ont un effet cumulatif sur l'irritation sensorielle lors d'expositions répétées, et qu'il existe une variabilité interindividuelle dans les effets respiratoires induits par ces produits.

Le tableau ci-dessous présente un récapitulatif de l'ensemble des études expérimentales ayant étudié les effets associés à une exposition à des produits d'oxydation des terpènes.

Tableau 12 : Études chez l'animal relatives à une exposition à des produits d'oxydation des terpènes

Auteur(s), date	Animal (Effectif)	Exposition	Paramètres évalués	Effet(s) sanitaire(s) observé(s) ou mesuré(s)
Clausen <i>et al.</i> (2001)	Souris (n/lot non renseigné)	Inhalation de vapeurs de mélange de R(+)- limonène (48 ppm) et d'ozone (4 ppm)	Métrie des composés et des éventuels sous-produits formés pendant l'exposition.	Formation de 1-méthyl-4-acétylcyclohexène, de 3-isopropényl-6-oxoheptanal, de formaldéhyde,

			Effet irritant évalué par mesure des changements de fréquence respiratoire	d'acide formique, de produits d'oxydation du limonène, d'acétone, d'acroléine et d'acide acétique. D'autres sous-produits non identifiés Effet irritant du mélange limonène/ozone
Wolkoff <i>et al.</i> (2008)	Souris (n=7 à 8/lot)	Inhalation de vapeurs de mélange de d- limonène (40 ppm) et d'ozone (4 ppm)	Irritation sensorielle, obstruction bronchique et irritation pulmonaire mesurées par pléthysmographie	Irritation, essentiellement attribuable au limonène résiduel et au formaldéhyde, qui disparaît à l'arrêt de l'exposition. Effets respiratoires distaux qui disparaissent partiellement à l'arrêt de l'exposition. Aucun effet respiratoire observé avec le mélange sans composés gazeux.
Sunil <i>et al.</i> (2007)	Rat (n=3/lot)	Inhalation d'aérosols avec un mélange d- limonène (6 ppm) et d'ozone (0,8 ppm)	Mesures des concentrations en ozone, limonène et particules formées pendant l'exposition Prélèvement des liquides de lavage bronchoalvéolaire et des poumons pour analyser des marqueurs de l'inflammation (cytokines, cyclooxygénase) et des défenses antioxydantes (superoxyde dismutase), et étudier les dommages tissulaires.	Mise en évidence d'une inflammation, d'un remodelage tissulaire et de défenses antioxydantes Réponses plus prononcées chez les jeunes rats (2 mois) comparés à des rats âgés (18 mois).
Wolkoff <i>et al.</i> (2012)	Souris	Inhalation de vapeurs avec un mélange de	Effet irritant sensoriel, bronchoconstriction et	Irritation sensorielle et

	(n = 9 à 20/lot)	R-(+)- limonène (52 ppm) et d'ozone (0,5 ; 2,5 ou 3,9 ppm), 1 heure/jour pendant 10 jours (ozone seul = 0,1 ppm)	irritation pulmonaire mesurés par pléthysmographie Lavages bronchoalvéolaires pour évaluer l'inflammation	bronchoconstriction induites par le mélange uniquement et dépendantes de la concentration en ozone Pas d'effet inflammatoire quel que soit le type d'exposition (air, ozone, limonène ou mélange) Pas d'augmentation des effets respiratoires du mélange avec la répétition de l'exposition
Niu <i>et al.</i> (2017)	Souris (n = 48 au total)	Instillation intranasale de 50 µg/mL de PM _{2,5} issues de la réaction de l'ozone avec le d- limonène	Lavages bronchoalvéolaires (quantification des cytokines inflammatoires)	En présence de NH ₃ , particules formées ont une concentration en nombre plus élevée de 60 %, un plus petit diamètre et sont plus inflammatoires
Hansen <i>et al.</i> (2013)	Souris (n = 8-10/lot)	Inhalation de vapeurs (limonène seul = 50 ppm ; ozone seul = 0,1 ppm ; mélange limonène /ozone = 52 ppm/2,9 ppm)	Effets adjuvant et inflammatoire évalués par la mesure de la production d'IgE spécifiques de l'allergène dans le sérum et des cellules inflammatoires dans les lavages bronchoalvéolaires	Effet adjuvant (augmentation des IgE anti-allergène) du mélange, mais cet effet semble lié à un individu. Pas d'effet pro-inflammatoire du mélange, mais baisse de l'inflammation
Wilkins <i>et al.</i> (2003)	Souris (n = 10/lot)	Inhalation de vapeurs avec un mélange de R-(+)- limonène (50 ppm) et d'ozone (0,5 ; 1 ; 2 et 3,5 ppm) ou un mélange d' isoprène (500 ppm) et d'ozone (0,5 ; 1 ; 2 et 3,5 ppm)	Mesures de l'irritation sensorielle, de la bronchoconstriction et de l'irritation pulmonaire	Observation uniquement d'une irritation sensorielle Quand faible humidité (< 2 %) et temps de réaction court (16-30 s), irritation maximale et proportionnelle à la concentration en ozone
Wilkins <i>et al.</i> (2001)	Souris (n=4/lot)	Inhalation de vapeurs pendant 30 min (isoprène seul,	Irritation sensorielle, obstruction bronchique et irritation	Effet irritant sensoriel observé avec les mélanges

		mélanges d' isoprène (500 ppm) et d'ozone (4 ppm) ou d' isoprène (500 ppm), d'ozone (4 ppm) et de dioxyde d'azote (4 ppm))	pulmonaire mesurées par pléthysmographie	Sous-produits du mélange identifiés : formaldéhyde, acide formique, acétone, acide acétique, méthacroléine et méthyl vinylcétone D'autres sous-produits non identifiés
Rohr <i>et al.</i> (2003)	Souris (n = 6/lot)	Inhalation de vapeurs d'un mélange d' isoprène (1080 ppb) et d'ozone (3327 ppb), 3 heures par jour pendant 4 jours consécutifs	Mesures des paramètres respiratoires et hyperréactivité bronchique à la méthacholine	Effet cumulatif des produits d'oxydation de l' isoprène sur l'irritation sensorielle et la limitation du débit aérien. Existence d'une variabilité interindividuelle dans les effets respiratoires des produits d'oxydation de l' isoprène .
Wolkoff <i>et al.</i> (1999)	Souris (n = 12/lot)	Inhalation de vapeurs d'un mélange d' α-pinène (80 ppm) et d'ozone (6 ppm)	Irritation sensorielle, obstruction bronchique et irritation pulmonaire mesurées par pléthysmographie	Présence de pinonaldéhyde, d'acide formique et d'acide acétique, d'ozone résiduel et d' α-pinène résiduel, à des concentrations inférieures aux NOEL Seul le formaldéhyde est présent à des concentrations entraînant des effets biologiques. Effet irritant sensoriel lié au mélange
Wolkoff <i>et al.</i> (2000)	Souris (n = 12/lot)	Inhalation de vapeurs pendant 30 min (mélanges d' α-pinène (60 ppm), de R-(+)- limonène (80 ppm) ou d' isoprène (500 ppm) avec de l'ozone (4-6 ppm)	Irritation sensorielle, obstruction bronchique et irritation pulmonaire mesurées par pléthysmographie	Effet irritant des 3 mélanges Effet plus prononcé observé pour le mélange isoprène/ozone Certains sous-produits sont identifiés : formaldéhyde, acroléine,

				méthacroléine, méthylvinylcétone
Rohr <i>et al.</i> (2002)	Souris (n = 10-12/lot)	Inhalation de vapeurs pendant 60 min (mélanges de d-limonène (47 ppm), d'α-pinène (51 ppm) ou d'isoprène (465 ppm) avec de l'ozone (3,4 ppm)	Irritation sensorielle, obstruction bronchique et irritation pulmonaire mesurées par pléthysmographie	Irritation sensorielle principalement observée Effet plus important avec les mélanges qu'avec les terpènes seuls Effet encore plus marqué avec le mélange ozone/isoprène Obstruction bronchique persistante également observée en réponse aux produits d'oxydation des terpènes

5.2.3.2 Potentiel sensibilisant cutané des terpènes oxydés

La requête bibliographique menée au cours de ces travaux a mis en évidence trois études sur le potentiel sensibilisant cutané des produits d'oxydation des terpènes. Des dermatites aéroportées après inhalation d'huile essentielle ayant été décrites chez l'Homme (voir chapitre 5.1.1.2), il est apparu opportun de présenter ces 3 études (synthétisées dans le Tableau 13).

Rudback *et al.* (2012) ont évalué la capacité de l'α-terpinène à s'oxyder et à devenir sensibilisant cutané après oxydation. Dans cette étude, l'α-terpinène a été exposé à l'air à raison de 12 heures par jour, puis ses produits d'oxydation ont été quantifiés et leur potentiel allergisant a été évalué dans l'essai cutané des ganglions lymphatiques locaux (LLNA) chez la souris. Suite à l'exposition à l'air, la concentration de terpinène a diminué de 47 % en 10 jours. Au bout de 66 jours, elle était indétectable. L'auto-oxydation de l'α-terpinène est plus rapide que celle du limonène. Les produits d'oxydation formés, parmi lesquels certains sont identifiés (époxydes allyliques, p-cymène et eau oxygénée) et d'autres non, persistent dans le temps. Le potentiel sensibilisant de l'α-terpinène est plus important après oxydation. Certains produits d'oxydation se comportent comme des sensibilisants cutanés, les plus actifs étant les époxydes allyliques.

Hagvall *et al.* (2007) ont cherché à identifier et quantifier les produits d'oxydation du géraniol, et évalué leur potentiel sensibilisant cutané dans l'essai cutané des ganglions lymphatiques locaux chez la souris. Les principaux produits d'oxydation du géraniol formés sont le peroxyde d'hydrogène, les aldéhydes géraniol et néral, et des hydroperoxydes du géraniol. L'oxydation du géraniol augmente son potentiel sensibilisant cutané, suggérant que le géraniol se comporte comme un pré-haptène. Parmi les produits d'oxydation du terpène, les hydroperoxydes sont fortement allergisants et les aldéhydes modérément allergisants.

De même, Hagvall *et al.* (2008) ont cherché à identifier et quantifier les produits d'oxydation de l'huile essentielle de lavande et de ses terpènes (étude décrite dans le chapitre 5.1.3). Le potentiel sensibilisant cutané de l'huile essentielle de lavande non exposée à l'air, de l'huile essentielle de lavande exposée à l'air pendant 10 et 45 semaines et d'un mélange de synthèse (acétate de linalyle, linalol et β -caryophyllène) exposé à l'air pendant 10 semaines ont été évalués dans l'essai cutané des ganglions lymphatiques locaux. Le potentiel sensibilisant augmentait dans tous les cas lors d'une exposition à l'air et l'augmentation du potentiel sensibilisant du mélange de synthèse était comparable à celle des échantillons d'huile essentielle de lavande. Cette étude tend à montrer que les produits d'oxydation des terpènes sont plus sensibilisants que les terpènes eux-mêmes.

Ces études montrent que le potentiel sensibilisant cutané des terpènes est augmenté lorsque ceux-ci sont oxydés.

Tableau 13 : Études chez l'animal relatives à des terpènes se comportant comme des pré-haptènes

Auteur(s), date	Animal (Effectif)	Exposition	Paramètres évalués	Effet(s) sanitaire(s) observé(s) ou mesuré(s)
Rudback <i>et al.</i> (2012)	Souris (n = 3/lot)	Application cutanée au niveau de l'oreille de 0,01 à 30 % poids/vol des produits d'oxydation de l' α-terpinène	Essai cutané des ganglions lymphatiques locaux (LLNA)	Potentiel sensibilisant cutané de l' α -terpinène plus important après oxydation. Certains produits d'oxydation se comportent comme des sensibilisants cutanés. Les plus actifs sont les époxydes allyliques.
Hagvall <i>et al.</i> (2007)	Souris (inconnu)	Application cutanée à la dose maximale non irritante de géraniol et des produits d'oxydation du géraniol	Essai cutané des ganglions lymphatiques locaux (LLNA)	Principaux produits formés : peroxyde d'hydrogène, aldéhydes (géraniol et le néral), hydroperoxydes. Potentiel sensibilisant cutané du géraniol augmenté quand oxydé. Hydroperoxydes fortement allergisants, aldéhydes modérément allergisants
Hagvall <i>et al.</i> (2008)	Souris (n = 3-4/lot)	Application cutanée au niveau de l'oreille de l'huile essentielle de lavande et de ces produits d'oxydation	Essai cutané des ganglions lymphatiques locaux (LLNA)	Potentiel sensibilisant cutané de l'acétate de linalyle et du linalol augmenté quand oxydés

5.2.4 Conclusions sur les données chez l'animal

Très peu d'études chez l'animal portant sur des huiles essentielles ont été identifiées dans le cadre de ces travaux d'expertise. Deux études ont été réalisées sur la toxicité respiratoire de la térébenthine. Ces deux études, menées chez des animaux sains (hors terrain allergique), arrivent à des conclusions différentes quant à l'effet irritant sensoriel de la térébenthine, l'une trouvant un effet irritant et l'autre n'en trouvant pas, avec cependant un effet léthal à fortes concentrations. Les raisons de la discordance entre ces deux études ne sont pas claires. Une explication possible pourrait être une différence dans la mesure et l'analyse des paramètres respiratoires permettant d'objectiver l'effet irritant. Néanmoins les effets aigus induits par l'inhalation de vapeurs de térébenthine ou de terpènes chez l'animal, ou chez l'homme dans des études expérimentales ou en milieu professionnel ont été bien décrits dans la littérature (recensés dans l'étude de Kasanen *et al.* 1999). L'effet prédominant observé est l'effet irritant respiratoire, nasal et oculaire, ce qui donne plus de poids à l'étude de Kasanen *et al.* (1999).

Les sept études conduites sur des terpènes montrent que, isolément, le limonène, l' α -pinène et le 3-carène sont des irritants respiratoires. Pour le limonène et l' α -pinène, les études montrent également que l'énantiomère (+) est plus irritant que l'énantiomère (-). Concernant le 3-carène, une étude montre qu'une sensibilisation cutanée préalable au 3-carène augmente la réactivité bronchique induite par l'inhalation de ce terpène, suggérant la possibilité pour un individu de développer une sensibilisation respiratoire aux terpènes d'HE quand il a déjà une sensibilisation cutanée. Enfin, une étude a évalué le potentiel sensibilisant respiratoire du limonène, du citral, de l'isoeugénol, du linalol et du salicylate de benzyle chez la souris après inhalation. Seul l'isoeugénol a donné un résultat positif statistiquement significatif, suggérant que l'inhalation de ce composé pourrait donner lieu à des allergies respiratoires.

Les études sur les produits d'oxydation des terpènes (limonène, α -pinène et isoprène) après contact avec l'ozone montrent un effet irritant de ces produits qui semble lié au moins en partie à des composés non identifiés. Lors d'une exposition plus longue (60 minutes), une obstruction bronchique persistante se développe également. Une seule étude, menée sur le limonène, s'est intéressée à l'effet de l'inhalation de produits d'oxydation des terpènes sur l'allergie respiratoire. Selon cette unique étude, ces produits ne semblent pas avoir d'effet sur l'inflammation allergique, malgré un effet adjuvant sur la production d'IgE spécifiques lié à un seul individu présentant une très forte augmentation d'IgE. Enfin, selon trois études menées sur l' α -terpinène, le géraniol, l'acétate de linalyle, le linalol et le β -caryophyllène, certains produits d'oxydation des terpènes se comportent comme des sensibilisants cutanés.

L'effet irritant des produits d'oxydation des terpènes dépendrait de la concentration en ozone, du taux d'humidité, du temps de réaction des terpènes avec l'ozone et de l'âge de l'individu exposé. Toutefois, il ne semblerait pas y avoir plus d'effet irritant de ces produits lors d'expositions répétées (données obtenues lors d'une seule étude sur le limonène). Le rôle des particules générées lors de la réaction d'oxydation des terpènes dans l'effet irritant observé n'est pas clair, puisque les deux études disponibles arrivent à des conclusions opposées. Cependant, le mode d'exposition aux particules utilisé dans les deux études est différent (inhalation *versus* instillation intranasale), ce qui pourrait expliquer cette divergence de données.

Globalement, les concentrations utilisées dans les études chez l'animal issues de la requête bibliographique sont assez fortes par rapport aux concentrations utilisées dans les études

expérimentales chez l'Homme. Il est donc difficile de savoir quelles en sont les conséquences pour l'Homme. Les auteurs justifient l'emploi de telles doses par la moindre sensibilité des espèces animales par rapport à l'Homme.

Par ailleurs, les études chez l'animal portent sur l'exposition à une dose unique et ne fournissent pas de données sur des doses répétées, ne permettant pas de conclure sur des effets chroniques.

En conclusion, les données identifiées chez l'animal dans le cadre de l'expertise, sont limitées (25 études), avec majoritairement des études sur des terpènes isolés ou leurs produits d'oxydation. Plus de la moitié des études recensées ont été réalisées par la même équipe de recherche de l'Institut national de santé au travail du Danemark. Il n'y a pas de données sur les huiles essentielles dans leur ensemble, ni sur des mélanges d'huiles essentielles.

Un élément concordant dans l'ensemble des études recensées est l'effet irritant sensoriel des composés des HE (α -pinène, 3-carène) et des produits d'oxydation des terpènes (limonène, α -pinène, isoprène) par l'ozone.

Seulement six études sont en lien avec la sensibilisation :

- une étude sur l'impact de la sensibilisation cutanée à un terpène sur la réactivité bronchique à ce même terpène (3-carène) ;
- trois études sur la capacité de certains terpènes à se comporter comme des pré-haptènes (α -terpinène, géraniol, acétate de linalyle, linalol et β -caryophyllène) ;
- une étude sur le potentiel de sensibilisation respiratoire de certains terpènes après inhalation (limonène, citral, isoeugénol, linalol et salicylate de benzyle) ;
- une étude sur l'effet de l'inhalation de produits d'oxydation des terpènes sur la sensibilisation et l'inflammation respiratoires à un allergène.

Ces études ont notamment suggéré que certains produits d'oxydation des terpènes se comportent comme des sensibilisants cutanés, qu'un individu peut développer une sensibilisation respiratoire aux terpènes d'HE quand il a déjà une sensibilisation cutanée, et que l'inhalation d'isoeugénol peut donner lieu à des allergies respiratoires.

Globalement dans les études recensées, les animaux sont exposés à des doses uniques et assez fortes par rapport aux concentrations retrouvées dans des conditions réelles et ne permettent pas de conclure sur des effets à long terme.

6 CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

6.1 Conclusions

- Considérant la revue bibliographique mise en œuvre sans restriction de date, il apparaît *in fine* que la littérature scientifique disponible ait peu investigué la thématique des sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles et des émissions qu'ils génèrent dans l'air. Au vu des objectifs de l'expertise conduite, 46 publications ont été identifiées comme pertinentes et ont fait l'objet d'une analyse. Les publications d'intérêt collectées concernaient soit la description d'émissions issues de sprays et/ou diffuseurs à base d'huiles essentielles, soit la description d'effet indésirable ou d'absence d'effet sur la santé.
- Concernant les émissions générées par des sprays et/ou diffuseurs à base d'huiles essentielles à usage domestique, il apparaît que l'utilisation de tels dispositifs peut constituer une source de pollution de l'air intérieur compte tenu du fait qu'ils émettent dans l'air différents composés organiques volatils (COV). Ces COV sont majoritairement des terpènes. Les émissions produites varient en quantité et en nature de COV émis en fonction des sprays/diffuseurs utilisés.
- Certains des terpènes émis apparaissent être réactifs une fois émis dans l'atmosphère et sont susceptibles de s'oxyder et de former des aérosols organiques secondaires (AOS), du formaldéhyde et du peroxyde d'hydrogène, en concentrations variables selon différents paramètres atmosphériques comme par exemple la présence naturelle d'ozone dans l'air, d'espèces réactives de l'oxygène, ou le taux de renouvellement d'air.
- Les études disponibles dans la littérature scientifique et exploitées dans le cadre de ces travaux restent insuffisantes pour permettre de documenter de façon exhaustive le spectre des substances émises à partir de tels produits. De plus, les mesures réalisées sous-estiment probablement le nombre et les concentrations des composés organiques, en particulier pour les substances les moins volatiles.
- Outre les sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles, certaines publications documentaient également les émissions produites par des désodorisants contenant des parfums de synthèse. Il ressort de ces études que les émissions de ces désodorisants sont assez similaires aux émissions des produits contenant exclusivement des huiles essentielles. L'ensemble de ces produits émettent des COV dont plusieurs sont communs. Les quantités et la nature des substances émises dépendent des compositions initiales des différents produits.
- Une unique étude disponible dans la littérature scientifique s'est intéressée à l'impact sur la santé humaine lié à l'utilisation d'un spray formulé à partir de plusieurs dizaines d'huiles essentielles. Elle concluait à la bonne tolérance aux huiles essentielles de patients présentant un asthme léger ou modéré. L'analyse de cette étude a mis en évidence plusieurs limites méthodologiques qui ne sont pas discutées par les auteurs. Ces limites et

le caractère actuellement unique de cette étude ne permettent pas d'affirmer la bonne tolérance du produit testé chez des personnes asthmatiques, a contrario de ce qui est affirmé par les auteurs.

- Outre l'étude citée ci-dessus, seules 17 publications documentaient des effets néfastes sur la santé humaine en lien avec la présence dans l'air de substances issues de l'utilisation d'une seule huile essentielle ou de terpènes isolés. Peu nombreuses, ces études ne concernaient par ailleurs qu'un faible nombre de sujets et n'apparaissaient pas représentatives de l'utilisation de sprays ou diffuseurs contenant des HE. Il est à noter cependant qu'une majorité de ces études rapportaient des effets respiratoires, cutanés ou généraux, qui apparaissent ici comme des signaux d'intérêt.
- Enfin, 25 publications d'études expérimentales animales ont également été identifiées et analysées dans le cadre de ces travaux. Aucune ne portait sur des effets associés à une exposition à un mélange d'huiles essentielles ; les études disponibles portaient sur des effets observés suite à une exposition à une huile essentielle, des terpènes ou bien des produits d'oxydation des terpènes. Il ressort de ces études que certains terpènes et des produits issus de leur oxydation présentent des effets irritants sensoriels chez l'animal.

En résumé, la littérature scientifique disponible sur les sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles est insuffisante pour que des conclusions puissent être tirées. Les publications analysées et les éléments qui en sont extraits fournissent cependant des signaux qui appellent à la vigilance. Si l'on ne peut conclure en l'état actuel des connaissances de façon certaine à l'induction d'effets néfastes sur la santé à l'échelle d'une population ou d'un sous-groupe de population qui serait vulnérable, on ne peut pas conclure non plus à l'absence d'effet.

6.2 Recommandations

En préambule, les experts insistent sur le fait que l'utilisation de sprays et/ou diffuseurs domestiques à base d'huiles essentielles peut constituer une source de pollution de l'air intérieur compte tenu des émissions de COV générés et des produits secondaires que ces COV peuvent contribuer à former dans l'air intérieur.

De plus, les COV générés par de tels sprays et diffuseurs viennent s'ajouter aux COV de même nature déjà présents dans l'air intérieur, et provenant d'autres sources telles que les éléments de mobilier et de construction, l'utilisation de produits d'entretien, ou encore l'utilisation de produits cosmétiques.

Par ailleurs, l'origine naturelle de ces différents COV ne signifie pas qu'ils n'ont pas d'effet néfaste sur la santé. En effet, la toxicité d'une substance, qu'elle soit d'origine naturelle ou bien synthétique, est intrinsèquement liée à sa nature chimique et non à son origine.

Au-delà, la problématique relative à l'émission de COV à partir de sprays et/ou diffuseurs dans les environnements intérieurs est plus large que le simple segment concernant les seuls produits formulés à base d'huiles essentielles. Toutes préparations revendiquant des propriétés parfumantes, assainissantes ou désodorisantes, dont les compositions qualitatives

et quantitatives sont variables, sont à l'origine d'émissions de COV dans l'air intérieur dont certains peuvent présenter des propriétés irritantes ou sensibilisantes par voie respiratoire.

Recommandations en matière de prévention :

Il est rappelé que pour prévenir des risques liés à une mauvaise qualité de l'air intérieur, il convient en premier lieu de limiter toutes les sources de polluants intérieurs, et en second lieu de ventiler et aérer les espaces clos. Cette recommandation s'applique également à l'utilisation de sprays ou diffuseurs à base d'huiles essentielles.

Recommandations pour les pouvoirs publics :

Les experts attirent l'attention des pouvoirs publics sur la nécessité de mieux informer sur les précautions d'utilisation de sprays ou diffuseurs à base d'huiles essentielles, en particulier les personnes atteintes de maladies respiratoires chroniques telles que l'asthme, en raison des substances irritantes, potentiellement émises par ces produits.

Recommandations en matière d'acquisition de connaissance :

Face au manque de données disponibles sur les sprays et diffuseurs domestiques à base d'huiles essentielles, les experts estiment indispensable que soient engagées de nouvelles études indépendantes sur ce type de produits afin de :

- Mieux caractériser les émissions à long terme de composés organiques, ainsi que la formation secondaire de formaldéhyde et d'aérosols organiques secondaires ;
- Mieux caractériser les potentiels effets néfastes sur la santé, à court et à long terme, des huiles essentielles utilisées seules et en mélange, notamment respiratoires.

De telles études pourront utilement s'inscrire dans la continuité des travaux de recherche lauréats de l'appel à projets de recherche CORTEA 2017 de l'Ademe (projets PRESSENS et ESSENTIEL). Ces travaux sont actuellement en cours et leurs résultats devraient être disponibles au second semestre 2020.

Date de validation du rapport d'expertise collective par le groupe de travail : 14 novembre 2019

7 BIBLIOGRAPHIE

7.1 Publications

- Anses. 2015. Expertise en appui à l'étiquetage des produits d'ameublement. (saisine 2013-SA-0040). Maisons-Alfort: Anses, 331 p.
- Anses. 2017. Identification et analyse des différentes techniques d'épuration d'air intérieur émergentes. (saisine 2012-SA-0236). Maisons-Alfort: Anses, 154 p.
- BEUC. 2005. Emission of chemicals by air fresheners - Tests on 74 consumer products sold in Europe. Brussels: BEUC, 54 p.
- Cakmak, S., R. E. Dales, L. Liu, L. M. Kauri, C. L. Lemieux, C. Hebborn, and J. Zhu. 2014. "Residential exposure to volatile organic compounds and lung function: Results from a population-based cross-sectional survey." *Environmental Pollution* 194:145-151. doi: 10.1016/j.envpol.2014.07.020.
- Chesnais, E., and M. Marchais. 2014. "Sprays assainissants et désodorisants - Notre intérieur dégradé." *Que Choisir n°530*, 50-53.
- Choi, D. W., K. W. Moon, S. H. Byeon, E. I. Lee, D. G. Sul, J. H. Lee, E. H. Oh, and Y. H. Kim. 2009. "Indoor volatile organic compounds in atopy patients' houses in South Korea." *Indoor and Built Environment* 18 (2):144-154. doi: 10.1177/1420326X08101945.
- Clausen, P. A., C. K. Wilkins, P. Wolkoff, and G. D. Nielsen. 2001. "Chemical and biological evaluation of a reaction mixture of R-(+)-limonene/ozone: Formation of strong airway irritants." *Environment International* 26 (7-8):511-522. doi: 10.1016/S0160-4120(01)00035-6.
- CSTB. 2017. Caractérisation des émissions de polluants volatils par des désodorisants d'intérieur non combustibles. Saint Martin d'Hères: CSTB, 57 p.
- Dales, Robert E., and Sabit Cakmak. 2019. "Is residential ambient air limonene associated with asthma? Findings from the Canadian Health Measures Survey." *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)* 244:966-970. doi: 10.1016/j.envpol.2018.10.072.
- De Groot, A. C. 1996. "Airborne allergic contact dermatitis from tea tree oil." *Contact Dermatitis* 35 (5):304-305. doi: 10.1111/j.1600-0536.1996.tb02396.x.
- De Groot, A., and E. Schmidt. 2016. "Part II: General Aspects." *Dermatitis* 27 (2):43-49. doi: 10.1097/DER.0000000000000174.
- Delmas, C., A. S. Weiler, S. Ortega, O. Duong, A. Dazy, M. Ott, C. Schneider, R. Moritz, N. Leclerc, E. Rivière, and F. de Blay. 2016. "The concentration of airborne volatile organic compounds (VOC), including terpenes (e.g., limonene) determined by several methods after spraying a mixture of essential oils." *Revue Française d'Allergologie* 56 (4):357-363. doi: 10.1016/j.reval.2016.02.005.
- Dooms-Goossens, A. E., K. M. Debusschere, D. M. Gevers, K. M. Dupré, H. J. Degreef, J. P. Loncke, and J. E. Snauwaert. 1986. "Contact dermatitis caused by airborne agents. A review and case reports." *Journal of the American Academy of Dermatology* 15 (1):1-10. doi: 10.1016/s0190-9622(86)70135-7.
- Dudek, W., T. Wittczak, D. Świerczyńska-Machura, J. Walusiak-Skorupa, and C. Pałczyński. 2009. "Occupational asthma due to turpentine in art painter - case report." *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health* 22 (3):293-295. doi: 10.2478/v10001-009-0022-7.

- Dumas, Orianne, and Nicole Le Moual. 2016. "Do chronic workplace irritant exposures cause asthma?" *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 16 (2):75-85. doi: 10.1097/ACI.0000000000000247.
- Falk, A. A., M. T. Hagberg, A. E. Lof, E. M. Wigaeus-Hjelm, and W. Zhiping. 1990. "Uptake, distribution and elimination of α -pinene in man after exposure by inhalation." *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health* 16 (5):372-378. doi: 10.5271/sjweh.1771.
- Falk, A., A. Löf, M. Hagberg, E. Wigaeus Hjelm, and Z. Wang. 1991. "Human exposure to 3-carene by inhalation: Toxicokinetics, effects on pulmonary function and occurrence of irritative and CNS symptoms." *Toxicology and Applied Pharmacology* 110 (2):198-205. doi: 10.1016/S0041-008X(05)80002-X.
- Filipsson, A. F. 1996. "Short term inhalation exposure to turpentine: Toxicokinetics and acute effects in men." *Occupational and Environmental Medicine* 53 (2):100-105. doi: 10.1136/oem.53.2.100.
- Filipsson, A. F., A. Löf, M. Hagberg, E. W. Hjelm, and Z. Wang. 1993. "D-limonene exposure to humans by inhalation: Uptake, distribution, elimination, and effects on the pulmonary function." *Journal of Toxicology and Environmental Health* 38 (1):77-88. doi: 10.1080/15287399309531702.
- Fillâtre, Y., F.-X. Gray, and C. Roy. 2017. "Pesticides in essential oils: Occurrence and concentration in organic and conventional orange essential oils from eleven geographical origins." *Analytica Chimica Acta* 992:55-66. doi: 10.1016/j.aca.2017.08.039.
- Gattefossé, René Maurice. 1937. *Aromathérapie, les huiles essentielles, hormones végétales*. Paris: Girardot, 188 p.
- Gibbs, Jane Em. 2019. "Essential oils, asthma, thunderstorms, and plant gases: a prospective study of respiratory response to ambient biogenic volatile organic compounds (BVOCs)." *Journal of Asthma and Allergy* 12:169-182. doi: 10.2147/JAA.S193211.
- Guarneri, F., O. Barbuzza, M. Vaccaro, and G. Galtieri. 2008. "Allergic contact dermatitis and asthma caused by limonene in a labourer handling citrus fruits." *Contact Dermatitis* 58 (5):315-6. doi: 10.1111/j.1600-0536.2007.01294.x.
- Hagvall, Lina, Carina Bäcktorp, Sophie Svensson, Gunnar Nyman, Anna Börje, and Ann-Therese Karlberg. 2007. "Fragrance compound geraniol forms contact allergens on air exposure. Identification and quantification of oxidation products and effect on skin sensitization." *Chemical Research in Toxicology* 20 (5):807-814. doi: 10.1021/tx700017v.
- Hagvall, Lina, Maria Sköld, Johanna Bråred-Christensson, Anna Börje, and Ann-Therese Karlberg. 2008. "Lavender oil lacks natural protection against autoxidation, forming strong contact allergens on air exposure." *Contact Dermatitis* 59 (3):143-150. doi: 10.1111/j.1600-0536.2008.01402.x.
- Hansen, J. S., G. D. Nielsen, J. B. Sørli, P. A. Clausen, P. Wolkoff, and S. T. Larsen. 2013. "Adjuvant and inflammatory effects in mice after subchronic inhalation of allergen and ozone-initiated limonene reaction products." *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A: Current Issues* 76 (19):1085-1095. doi: 10.1080/15287394.2013.838915.
- Hendy, M. S., B. E. Beattie, and P. S. Burge. 1985. "Occupational asthma due to an emulsified oil mist." *British Journal of Industrial Medicine* 42 (1):51-54. doi: 10.1136/oem.42.1.51.
- Horváth, Ildiko, Peter J. Barnes, Stelios Loukides, Peter J. Sterk, Marieann Högman, Anna-Carin Olin, Anton Amann, Balazs Antus, Eugenio Baraldi, Andras Bikov, Agnes W. Boots, Lieuwe D. Bos, Paul Brinkman, Caterina Bucca, Giovanna E. Carpagnano, Massimo Corradi, Simona Cristescu, Johan C. de Jongste, Anh-Tuan Dinh-Xuan, Edward Dompeling, Niki Fens, Stephen Fowler, Jens M. Hohlfeld, Olaf Holz, Quirijn

- Jöbssis, Kim Van De Kant, Hugo H. Knobel, Konstantinos Kostikas, Lauri Lehtimäki, Jon Lundberg, Paolo Montuschi, Alain Van Muylem, Giorgio Pennazza, Petra Reinhold, Fabio L. M. Ricciardolo, Philippe Rosias, Marco Santonico, Marc P. van der Schee, Frederik-Jan van Schooten, Antonio Spanevello, Thomy Tonia, and Teunis J. Vink. 2017. "A European Respiratory Society technical standard: exhaled biomarkers in lung disease." *The European Respiratory Journal* 49 (4). doi: 10.1183/13993003.00965-2016.
- Kaddu, S., H. Kerl, and P. Wolf. 2001. "Accidental bullous phototoxic reactions to bergamot aromatherapy oil." *Journal of the American Academy of Dermatology* 45 (3):458-461. doi: 10.1067/mjd.2001.116226.
- Kasanen, J. P., A. L. Pasanen, P. Pasanen, J. Liesivuori, V. M. Kosma, and Y. Alarie. 1999. "Evaluation of sensory irritation of 3-carene and turpentine, and acceptable levels of monoterpenes in occupational and indoor environment." *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A* 57 (2):89-114. doi: 10.1080/009841099157809.
- Kim, S., S. H. Hong, C. K. Bong, and M. H. Cho. 2015. "Characterization of air freshener emission: The potential health effects." *Journal of Toxicological Sciences* 40 (5):535-550. doi: 10.2131/jts.40.535.
- Kimyon, Rebecca S., and Erin M. Warshaw. 2019. "Airborne Allergic Contact Dermatitis: Management and Responsible Allergens on the American Contact Dermatitis Society Core Series." *Dermatitis: Contact, Atopic, Occupational, Drug* 30 (2):106-115. doi: 10.1097/DER.0000000000000439.
- Larsen, S. T., K. S. Hougaard, M. Hammer, Y. Alarie, P. Wolkoff, P. A. Clausen, C. K. Wilkins, and G. D. Nielsen. 2000. "Effects of R-(+)- and S-(-)-limonene on the respiratory tract in mice." *Human and Experimental Toxicology* 19 (8):457-466. doi: 10.1191/096032700682694233.
- Låstbom, L., A. Boman, P. Camner, and A. Ryrfeldt. 1998. "Does airway responsiveness increase after skin sensitisation to 3-carene: a study in isolated guinea pig lungs." *Toxicology* 125 (1):59-66. doi: 10.1016/s0300-483x(97)00182-0.
- Låstbom, L., A. Boman, P. Camner, and A. Ryrfeldt. 2000. "Increased airway responsiveness after skin sensitisation to 3-carene, studied in isolated guinea pig lungs." *Toxicology* 147 (3):209-214. doi: 10.1016/S0300-483X(00)00195-5.
- Låstbom, L., A. Boman, S. Johnsson, P. Camner, and A. Ryrfeldt. 2003. "Increased airway responsiveness of a common fragrance component, 3-carene, after skin sensitisation—a study in isolated guinea pig lungs." *Toxicology Letters* 145 (2):189-196. doi: 10.1016/s0378-4274(03)00306-0.
- Låstbom, L., A. Falk-Filipsson, S. Boyer, P. Moldeus, and A. Ryrfeldt. 1995. "Mechanisms of 3-Carene-Induced bronchoconstriction in the isolated guinea pig lung." *Respiration* 62 (3):130-135. doi: 10.1159/000196407.
- Levy, J., C. Neukirch, I. Larfi, P. Demoly, and G. Thabut. 2018. "Tolerance to exposure to essential oils exposure in patients with allergic asthma." *Journal of Asthma*. doi: 10.1080/02770903.2018.1493601.
- Li, T. H., B. J. Turpin, H. C. Shields, and C. J. Weschler. 2002. "Indoor hydrogen peroxide derived from ozone/d-limonene reactions." *Environmental Science and Technology* 36 (15):3295-3302. doi: 10.1021/es015842s.
- Madureira, J., I. Paciência, J. Cavaleiro-Rufo, and E. de Oliveira Fernandes. 2016. "Indoor pollutant exposure among children with and without asthma in Porto, Portugal, during the cold season." *Environmental Science and Pollution Research* 23 (20):20539-20552. doi: 10.1007/s11356-016-7269-x.
- Marlet, C., and G. Lognay. 2011. "Monoterpenes: Sources and implications in the indoor air quality." *Biotechnology, Agronomy and Society and Environment* 15 (4):611-622.

- Nguyen, Q. A., and C. Paton. 2008. "The use of aromatherapy to treat behavioural problems in dementia." *International Journal of Geriatric Psychiatry* 23 (4):337-346. doi: 10.1002/gps.1886.
- Nielsen, G. D., S. T. Larsen, K. S. Hougaard, M. Hammer, P. Wolkoff, P. A. Clausen, C. K. Wilkins, and Y. Alarie. 2005. "Mechanisms of acute inhalation effects of (+) and (-)- α -pinene in BALB/c mice." *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology* 96 (6):420-428. doi: 10.1111/j.1742-7843.2005.pto_96604.x.
- Niu, X., S. S. H. Ho, K. F. Ho, Y. Huang, J. Cao, Z. Shen, J. Sun, X. Wang, Y. Wang, S. Lee, and R. Huang. 2017. "Indoor secondary organic aerosols formation from ozonolysis of monoterpene: An example of D-limonene with ammonia and potential impacts on pulmonary inflammations." *Science of the Total Environment* 579:212-220. doi: 10.1016/j.scitotenv.2016.11.018.
- Norback, D., E. Bjornsson, C. Janson, J. Widstrom, and G. Boman. 1995. "Asthmatic symptoms and volatile organic compounds, formaldehyde, and carbon dioxide in dwellings." *Occupational and Environmental Medicine* 52 (6):388-395. doi: 10.1136/oem.52.6.388.
- Nørgaard, A. W., J. D. Kudal, V. Kofoed-Sørensen, I. K. Koponen, and P. Wolkoff. 2014. "Ozone-initiated VOC and particle emissions from a cleaning agent and an air freshener: Risk assessment of acute airway effects." *Environment International* 68:209-218. doi: 10.1016/j.envint.2014.03.029.
- Reygagne, A., C. Bonnin, A. Ghaem, C. Nodarian, R. Garnier, and P. Gervais. 1991. "Rhinite à l'essence de térébenthine." *Société de médecine et d'hygiène du travail*.
- Rohr, A. C., C. J. Weschler, P. Koutrakis, and J. D. Spengler. 2003. "Generation and quantification of ultrafine particles through terpene/ozone reaction in a chamber setting." *Aerosol Science and Technology* 37 (1):65-78. doi: 10.1080/02786820300892.
- Rohr, A. C., C. K. Wilkins, P. A. Clausen, M. Hammer, G. D. Nielsen, P. Wolkoff, and J. D. Spengler. 2002. "Upper airway and pulmonary effects of oxidation products of (+)- α -pinene, d-limonene, and isoprene in balb/c mice." *Inhalation Toxicology* 14 (7):663-684. doi: 10.1080/08958370290084575.
- Rudback, J., M. A. Bergstrom, A. Borje, U. Nilsson, and A. T. Karlberg. 2012. "alpha-Terpinene, an antioxidant in tea tree oil, autoxidizes rapidly to skin allergens on air exposure." *Chemical Research in Toxicology* 25 (3):713-21. doi: 10.1021/tx200486f.
- Rudzki, E., N. Berova, A. Czernielewski, Z. Grzywa, E. Hegyi, J. Jirásek, J. Kalensky, P. Michailov, L. Nebenführer, and A. Rothe. 1991. "Contact allergy to oil of turpentine: a 10-year retrospective view. Contact Dermatitis Research Group in Comecon Countries." *Contact Dermatitis* 24 (4):317-318. doi: 10.1111/j.1600-0536.1991.tb01743.x.
- SCCS. 2012. Opinion on fragrance allergens in cosmetic products. 26-27 june 2012.
- Schaller, M. S., and H. C. Korting. 1995. "Allergic airborne contact dermatitis from essential oils used in aromatherapy." *Clinical and Experimental Dermatology* 20 (2):143-145. doi: 10.1111/j.1365-2230.1995.tb02719.x.
- Schnuch, A., E. Oppel, T. Oppel, H. Römmelt, M. Kramer, E. Riu, U. Darsow, B. Przybilla, D. Nowak, and R. A. Jörres. 2010. "Experimental inhalation of fragrance allergens in predisposed subjects: Effects on skin and airways." *British Journal of Dermatology* 162 (3):598-606. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09510.x.
- Sell, C. 2016. "Chemistry of Essential Oils." In *Handbook of essential oils – Science, technology and applications, 2e edition*, edited by Başer KHC and Buchbauer G. Boca raton: CRC Press.

- Shah, Kishan M., Shauna E. Goldman, and Nnenna G. Agim. 2019. "Airborne Contact Dermatitis Caused by Essential Oils in a Child." *Dermatitis: Contact, Atopic, Occupational, Drug* 30 (1):79-80. doi: 10.1097/DER.0000000000000430.
- Singer, B. C., H. Destailats, A. T. Hodgson, and W. W. Nazaroff. 2006. "Cleaning products and air fresheners: emissions and resulting concentrations of glycol ethers and terpenoids." *Indoor Air* 16 (3):179-191. doi: 10.1111/j.1600-0668.2005.00414.x.
- Sperling, F., W. L. Marcus, and C. Collins. 1967. "Acute effects of turpentine vapor on rats and mice." *Toxicology and Applied Pharmacology* 10 (1):8-20. doi: 10.1016/0041-008X(67)90123-8.
- Sunil, V. R., R. J. Laumbach, K. J. Patel, B. J. Turpin, H. J. Lim, H. M. Kipen, J. D. Laskin, and D. L. Laskin. 2007. "Pulmonary effects of inhaled limonene ozone reaction products in elderly rats." *Toxicology and Applied Pharmacology* 222 (2):211-220. doi: 10.1016/j.taap.2007.05.003.
- Ter Burg, W., K. Bouma, D. J. Schakel, S. W. P. Wijnhoven, J. Van Engelen, H. Van Loveren, and J. Ezendam. 2014. "Assessment of the risk of respiratory sensitization from fragrance allergens released by air fresheners." *Inhalation Toxicology* 26 (5):310-318. doi: 10.3109/08958378.2014.888110.
- Tisserand, R., and R. Young. 2013. *Essential Oil Safety: A Guide for Health Care Professionals: Second Edition*: Elsevier Inc.
- Wainman, T., J. Zhang, C. J. Weschler, and P. J. Liroy. 2000. "Ozone and limonene in indoor air: a source of submicron particle exposure." *Environmental Health Perspectives* 108 (12):1139-1145. doi: 10.1289/ehp.001081139.
- Weschler, Charles J., and Helen C. Shields. 1999. "Indoor ozone/terpene reactions as a source of indoor particles." *Atmospheric Environment* 33 (15):2301-2312. doi: 10.1016/S1352-2310(99)00083-7.
- Wilkins, C. K., P. A. Clausen, P. Wolkoff, S. T. Larsen, M. Hammer, K. Larsen, V. Hansen, and G. D. Nielsen. 2001. "Formation of strong airway irritants in mixtures of isoprene/ozone and isoprene/ozone/nitrogen dioxide." *Environmental Health Perspectives* 109 (9):937-941. doi: 10.1289/ehp.01109937.
- Wilkins, Cornelius K., Peder Wolkoff, Per A. Clausen, Maria Hammer, and Gunnar D. Nielsen. 2003. "Upper airway irritation of terpene/ozone oxidation products (TOPS). Dependence on reaction time, relative humidity and initial ozone concentration." *Toxicology Letters* 143 (2):109-114. doi: 10.1016/s0378-4274(03)00115-2.
- Wolkoff, P., P. A. Clausen, K. Larsen, M. Hammer, S. T. Larsen, and G. D. Nielsen. 2008. "Acute airway effects of ozone-initiated d-limonene chemistry: Importance of gaseous products." *Toxicology Letters* 181 (3):171-176. doi: 10.1016/j.toxlet.2008.07.018.
- Wolkoff, P., P. A. Clausen, S. T. Larsen, M. Hammer, and G. D. Nielsen. 2012. "Airway effects of repeated exposures to ozone-initiated limonene oxidation products as model of indoor air mixtures." *Toxicology Letters* 209 (2):166-172. doi: 10.1016/j.toxlet.2011.12.008.
- Wolkoff, P., P. A. Clausen, C. K. Wilkins, K. S. Hougaard, and G. D. Nielsen. 1999. "Formation of strong airway irritants in a model mixture of (+)- α - pinene/ozone." *Atmospheric Environment* 33 (5):693-698. doi: 10.1016/S1352-2310(98)00292-1.
- Wolkoff, P., P. A. Clausen, C. K. Wilkins, and G. D. Nielsen. 2000. "Formation of strong airway irritants in terpene/ozone mixtures." *Indoor Air* 10 (2):82-91.

7.2 Normes

NF X 50-110 (mai 2003) Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise. AFNOR (indice de classement X 50-110).

NF ISO 16000-3 (décembre 2011) Air intérieur – Dosage du formaldéhyde et d'autres composés carbonylés dans l'air intérieur et dans l'air des chambres d'essai – Partie 3 : méthode par échantillonnage actif. AFNOR (indice de classement X43-404-3).

NF ISO 16000-6 (mars 2012) Air intérieur – Partie 6 : dosage des composés organiques volatils dans l'air intérieur des locaux et chambres d'essai par échantillonnage actif sur le sorbant Tenax TA, désorption thermique et chromatographie en phase gazeuse utilisant MS ou MS/FID. AFNOR (indice de classement X43-404-6).

NF EN ISO 16017-1 (mars 2001) Air intérieur, air ambiant et air des lieux de travail – Échantillonnage et analyse des composés organiques volatils par tube à adsorption/désorption thermique/chromatographie en phase gazeuse sur capillaire – Partie 1 : échantillonnage par pompage. AFNOR (indice de classement X43-510-1).

7.3 Législation et réglementation


Règlement (UE) n° 528/2012 du Parlement Européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides. JOUE du 27 juin 2012 (L 167/1).

Règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement Européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) n° 793/93 du Conseil et le règlement (CE) n° 1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission. JOUE du 30 décembre 2006 (L 396).

Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement Européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006. JOUE du 31 décembre 2008 (L 353/1).

ANNEXES

ANNEXE 1 : LETTRE DE SAISINE



2018 -SA- 0 1 4 5

MINISTÈRE DE LA TRANSITION ÉCOLOGIQUE ET SOLIDAIRE
MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA PRÉVENTION DES RISQUES
Bureau santé-environnement (BSE)

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ
Sous-direction de la prévention des risques liés à l'environnement et à l'alimentation
Bureau environnement intérieur, milieu du travail et accidents via courante *31*
Bureau environnement extérieur et risques chimiques

Paris, le 7 MAR 2018

Le Directeur général de la santé

Le Directeur général de la prévention des risques

à

Monsieur le Directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

Objet : Etude de toxicovigilance relative aux sprays assainissant à base d'huiles essentielles et étude bibliographique.

Dans votre rapport d'expertise collective et votre avis du 29 septembre 2017, publiés le 17 octobre 2017, relatifs à l'identification et à l'analyse des différentes techniques d'épuration d'air intérieur émergentes, vous avez identifié un point de vigilance particulier concernant les sprays dits « assainissant » à base d'huiles essentielles. Ce point vous conduit à recommander que de tels sprays ne devraient pas être utilisés par des personnes asthmatiques en raison d'une possible aggravation de leur pathologie. Votre avis mentionne également la nécessité de conduire des travaux d'étude sur l'impact sanitaire lié à l'usage d'huiles essentielles qui peuvent se retrouver dans de multiples produits de consommation courante.

D'après vos échanges récents avec nos services, il apparaît que le groupe de travail « Vigilance des Produits Chimiques » a décidé de s'autosaisir sur les cas d'exposition aux huiles essentielles. A ce stade, le cadre de cette étude de toxicovigilance fondée sur les données des centres antipoison porte sur 3 volets successifs : l'étude des cas graves, les cas d'exposition pédiatriques et les erreurs thérapeutiques (confusion de conditionnements). L'inventaire des produits en cause, contenant plus de 1% d'huile essentielle, est en cours de finalisation. Dans la continuité des conclusions du rapport suscité et des travaux de toxicovigilance en cours, nous vous demandons d'inclure dans cette étude un volet supplémentaire sur les cas d'exposition liés aux sprays et diffuseurs assainissant à base d'huiles essentielles. Vos travaux porteront en particulier sur:

- une description des cas d'exposition et des effets sur la santé humaine, en caractérisant la typologie des populations exposées et en mettant notamment l'accent sur le déclenchement de crises d'asthme ;
- les circonstances et voies d'exposition de ces cas : catégories des produits impliqués et conditions d'utilisation (ex : utilisation d'« attaque » d'assainissement de la pièce ou utilisation continue, nombre de pulvérisations, temps d'aération de la pièce...).

1

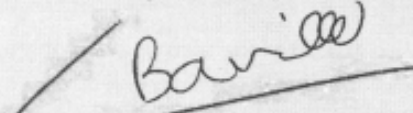
2018-SA-0145

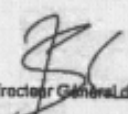
Ce travail pourrait être utilement complété, si les données le permettent, par les cas issus d'autres réseaux de vigilance connus de l'Anses et le cas échéant par les travaux de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé sur les huiles essentielles médicinales.

Par ailleurs, nous vous demandons de réaliser une revue de la bibliographie portant spécifiquement sur les sprays et diffuseurs assainissant à base d'huiles essentielles dans la lignée des travaux d'expertise sur les épurateurs d'air intérieur.

Enfin, nous vous demandons également d'établir des recommandations concernant des actions de gestion, notamment de prévention.

Nous vous remercions de bien vouloir nous transmettre, dans les meilleurs délais, votre proposition de contrat d'expertise comprenant notamment les modalités de traitement et de restitution des travaux, dont le rendu final est attendu pour fin 2018. Ces travaux pourront être complétés, au besoin et dans un second temps, par une saisine complémentaire plus large sur les risques relatifs à l'usage des huiles essentielles.


Le Directeur général de la prévention
des risques


Le Directeur général de la Santé
Professeur ~~de la Santé~~ SALOMON

ANNEXE 2 : REQUETES BIBLIOGRAPHIQUES

Requêtes Scopus – 11/01/2019

(TITLE-ABS-KEY (*terpene**) OR TITLE-ABS-KEY (*pinene*) OR TITLE-ABS-KEY (*limonene*) OR TITLE-ABS-KEY (*geraniol*) OR TITLE-ABS-KEY (*linalool*) OR TITLE-ABS-KEY (*citral*) OR TITLE-ABS-KEY (*turpentine*)) AND (TITLE-ABS-KEY (*asthma**) OR TITLE-ABS-KEY (*allerg**) OR TITLE-ABS-KEY (*respiratory*) OR TITLE-ABS-KEY (*pulmonary*) OR TITLE-ABS-KEY (*lung*) OR TITLE-ABS-KEY (*"thoracic disease"*) OR TITLE-ABS-KEY (*sensitization*) OR TITLE-ABS-KEY (*rhinitis*) OR TITLE-ABS-KEY (*conjunctivitis*) OR TITLE-ABS-KEY (*neurotox**)) AND (TITLE-ABS-KEY (*indoor*) OR TITLE-ABS-KEY (*inhal**))

259 publications

(TITLE-ABS-KEY (*"essential oil"*) OR TITLE-ABS-KEY (*"volatile oil"*)) AND (TITLE-ABS-KEY (*abies*) OR TITLE-ABS-KEY (*fir*) OR TITLE-ABS-KEY (*aneth**) OR TITLE-ABS-KEY (*boswellia*) OR TITLE-ABS-KEY (*incense*) OR TITLE-ABS-KEY (*cananga*) OR TITLE-ABS-KEY (*ylang*) OR TITLE-ABS-KEY (*cedrus*) OR TITLE-ABS-KEY (*cedar*) OR TITLE-ABS-KEY (*chamaemelum*) OR TITLE-ABS-KEY (*chamomile*) OR TITLE-ABS-KEY (*cinnamomum*) OR TITLE-ABS-KEY (*cinnamon*) OR TITLE-ABS-KEY (*ravintsara*) OR TITLE-ABS-KEY (*cinnamosma*) OR TITLE-ABS-KEY (*cistus*) OR TITLE-ABS-KEY (*citrus*) OR TITLE-ABS-KEY (*myrrh*) OR TITLE-ABS-KEY (*coriandrum*) OR TITLE-ABS-KEY (*coriander*) OR TITLE-ABS-KEY (*cumin*) OR TITLE-ABS-KEY (*cupressus*) OR TITLE-ABS-KEY (*cypress*) OR TITLE-ABS-KEY (*cymbopogon*) OR TITLE-ABS-KEY (*lemongrass*) OR TITLE-ABS-KEY (*carrot*) OR TITLE-ABS-KEY (*cardamom*) OR TITLE-ABS-KEY (*eugenia*) OR TITLE-ABS-KEY (*clove*) OR TITLE-ABS-KEY (*fennel*) OR TITLE-ABS-KEY (*gaultheria*) OR TITLE-ABS-KEY (*helichrysum*) OR TITLE-ABS-KEY (*juniper**) OR TITLE-ABS-KEY (*laurus*) OR TITLE-ABS-KEY (*laurel*) OR TITLE-ABS-KEY (*bay*) OR TITLE-ABS-KEY (*lavandula*) OR TITLE-ABS-KEY (*litsea*) OR TITLE-ABS-KEY (*matricaria*) OR TITLE-ABS-KEY (*melaleuca*) OR TITLE-ABS-KEY (*"tea tree"*) OR TITLE-ABS-KEY (*melissa*) OR TITLE-ABS-KEY (*mentha*) OR TITLE-ABS-KEY (*mint*) OR TITLE-ABS-KEY (*nutmeg*) OR TITLE-ABS-KEY (*myrtle*) OR TITLE-ABS-KEY (*basil*) OR TITLE-ABS-KEY (*origanum*) OR TITLE-ABS-KEY (*oregano*) OR TITLE-ABS-KEY (*pelargonium*) OR TITLE-ABS-KEY (*geranium*) OR TITLE-ABS-KEY (*parsley*) OR TITLE-ABS-KEY (*picea*) OR TITLE-ABS-KEY (*pimenta*) OR TITLE-ABS-KEY (*anise*) OR TITLE-ABS-KEY (*pinus*) OR TITLE-ABS-KEY (*piper*) OR TITLE-ABS-KEY (*pogostemon*) OR TITLE-ABS-KEY (*patchouli*) OR TITLE-ABS-KEY (*ravensara*) OR TITLE-ABS-KEY (*rosmarinus*) OR TITLE-ABS-KEY (*rosemary*) OR TITLE-ABS-KEY (*salvia*) OR TITLE-ABS-KEY (*sage*) OR TITLE-ABS-KEY (*satureja*) OR TITLE-ABS-KEY (*savory*) OR TITLE-ABS-

KEY (*syzygium*) OR TITLE-ABS-KEY (*tagetes*) OR TITLE-ABS-KEY (*thym**) OR TITLE-ABS-KEY (*vetiveria*) OR TITLE-ABS-KEY (*zingiber*) OR TITLE-ABS-KEY (*ginger*) OR TITLE-ABS-KEY (*mixture*) OR TITLE-ABS-KEY ("*volatile organic compounds*")) AND (TITLE-ABS-KEY (*asthma**) OR TITLE-ABS-KEY (*allerg**) OR TITLE-ABS-KEY (*respiratory*) OR TITLE-ABS-KEY (*pulmonary*) OR TITLE-ABS-KEY (*lung*) OR TITLE-ABS-KEY ("*thoracic disease*") OR TITLE-ABS-KEY (*sensitization*) OR TITLE-ABS-KEY (*rhinitis*) OR TITLE-ABS-KEY (*conjunctivitis*) OR TITLE-ABS-KEY (*neurotox**))

885 publications

TITLE-ABS-KEY ("*volatile organic compounds*") AND (TITLE-ABS-KEY (*asthma**) OR TITLE-ABS-KEY (*allerg**) OR TITLE-ABS-KEY (*respiratory*) OR TITLE-ABS-KEY (*pulmonary*) OR TITLE-ABS-KEY (*lung*) OR TITLE-ABS-KEY ("*thoracic disease*") OR TITLE-ABS-KEY (*sensitization*) OR TITLE-ABS-KEY (*rhinitis*) OR TITLE-ABS-KEY (*conjunctivitis*) OR TITLE-ABS-KEY (*neurotox**)) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "re"))

393 publications

Requêtes PubMed – 11/01/2019

(*terpene**[Title/Abstract] OR *pinene*[Title/Abstract] OR *limonene*[Title/Abstract] OR *geraniol*[Title/Abstract] OR *linalool*[Title/Abstract] OR *citral*[Title/Abstract] OR *turpentine*[Title/Abstract]) AND (*asthma**[Title/Abstract] OR *allerg**[Title/Abstract] OR *respiratory*[Title/Abstract] OR *pulmonary*[Title/Abstract] OR *lung*[Title/Abstract] OR "*thoracic disease*"[Title/Abstract] OR *sensitization*[Title/Abstract] OR *rhinitis*[Title/Abstract] OR *conjunctivitis*[Title/Abstract] OR *neurotox**[Title/Abstract]) AND (*indoor*[Title/Abstract] OR *inhal**[Title/Abstract]) Sort by: Best Match

92 publications

"*essential oil**"[Title/Abstract] AND (*abies*[Title/Abstract] OR *fir*[Title/Abstract] OR *aneth**[Title/Abstract] OR *boswellia*[Title/Abstract] OR *incense*[Title/Abstract] OR *cananga*[Title/Abstract] OR *ylang*[Title/Abstract] OR *cedrus*[Title/Abstract] OR *cedar*[Title/Abstract] OR *chamaemelum*[Title/Abstract] OR *chamomile*[Title/Abstract] OR *cinnamomum*[Title/Abstract] OR *cinnamon*[Title/Abstract] OR *ravintsara*[Title/Abstract] OR *cinnamosga*[Title/Abstract] OR *cistus*[Title/Abstract] OR *citrus*[Title/Abstract] OR *myrrh*[Title/Abstract] OR *coriandrum*[Title/Abstract] OR *coriander*[Title/Abstract] OR *cumin*[Title/Abstract] OR *cupressus*[Title/Abstract] OR *cypress*[Title/Abstract] OR *cymbopogon*[Title/Abstract] OR *lemongrass*[Title/Abstract] OR *carrot*[Title/Abstract] OR *cardamom*[Title/Abstract] OR *eugenia*[Title/Abstract] OR *clove*[Title/Abstract] OR *fennel*[Title/Abstract] OR *gaultheria*[Title/Abstract] OR *helichrysum*[Title/Abstract] OR

juniper*[Title/Abstract] OR laurus[Title/Abstract] OR laurel[Title/Abstract] OR bay[Title/Abstract] OR lavandula[Title/Abstract] OR litsea[Title/Abstract] OR matricaria[Title/Abstract] OR melaleuca[Title/Abstract] OR "tea tree"[Title/Abstract] OR melissa[Title/Abstract] OR mentha[Title/Abstract] OR mint[Title/Abstract] OR nutmeg[Title/Abstract] OR myrtle[Title/Abstract] OR basil[Title/Abstract] OR origanum[Title/Abstract] OR oregano[Title/Abstract] OR pelargonium[Title/Abstract] OR geranium[Title/Abstract] OR parsley[Title/Abstract] OR picea[Title/Abstract] OR pimenta[Title/Abstract] OR anise[Title/Abstract] OR pinus[Title/Abstract] OR piper[Title/Abstract] OR pogostemon[Title/Abstract] OR patchouli[Title/Abstract] OR ravensara[Title/Abstract] OR rosmarinus[Title/Abstract] OR rosemary[Title/Abstract] OR salvia[Title/Abstract] OR sage[Title/Abstract] OR satureja[Title/Abstract] OR savory[Title/Abstract] OR syzygium[Title/Abstract] OR tagetes[Title/Abstract] OR thymus[Title/Abstract] OR thyme[Title/Abstract] OR vetiveria[Title/Abstract] OR zingiber[Title/Abstract] OR ginger[Title/Abstract] OR mixture[Title/Abstract] OR "volatile organic compounds"[Title/Abstract]) AND (asthma*[Title/Abstract] OR allerg*[Title/Abstract] OR respiratory[Title/Abstract] OR pulmonary[Title/Abstract] OR lung[Title/Abstract] OR "thoracic disease"[Title/Abstract] OR sensitization[Title/Abstract] OR rhinitis[Title/Abstract] OR conjunctivitis[Title/Abstract] OR neurotox*[Title/Abstract]) Sort by: Best Match

246 publications

"volatile organic compounds"[Title/Abstract] AND (asthma*[Title/Abstract] OR allerg*[Title/Abstract] OR respiratory[Title/Abstract] OR pulmonary[Title/Abstract] OR lung[Title/Abstract] OR "thoracic disease"[Title/Abstract] OR sensitization[Title/Abstract] OR rhinitis[Title/Abstract] OR conjunctivitis[Title/Abstract] OR neurotox*[Title/Abstract]) Sort by: Best Match
Filters: Review

161 publications

(TITLE-ABS-KEY ("essential oil*") OR TITLE-ABS-KEY ("volatile oil*")) AND (TITLE-ABS-KEY (mixture) OR TITLE-ABS-KEY (inhal*)) AND (TITLE-ABS-KEY (asthma*) OR TITLE-ABS-KEY (allerg*) OR TITLE-ABS-KEY (respiratory) OR TITLE-ABS-KEY (pulmonary) OR TITLE-ABS-KEY (lung) OR TITLE-ABS-KEY ("thoracic disease") OR TITLE-ABS-KEY (sensitization) OR TITLE-ABS-KEY (rhinitis) OR TITLE-ABS-KEY (conjunctivitis) OR TITLE-ABS-KEY (neurotox*) OR TITLE-ABS-KEY (adverse))

258 sur scopus le 14/02/2019

"essential oil*" [Title/Abstract] AND (mixture[Title/Abstract] OR inhal*[Title/Abstract]) AND (asthma*[Title/Abstract] OR allerg*[Title/Abstract] OR respiratory[Title/Abstract] OR pulmonary[Title/Abstract] OR lung[Title/Abstract] OR "thoracic disease"[Title/Abstract] OR sensitization[Title/Abstract] OR rhinitis[Title/Abstract] OR conjunctivitis[Title/Abstract] OR neurotox*[Title/Abstract] OR adverse[Title/Abstract]) Sort by: Best Match

113 sur PubMed le 14/02/2019

ANNEXE 3 : COMPTES RENDUS D'AUDITIONS

Relevé d'audition de l'Institut national de la consommation (INC) du 9 avril 2019

Participants

Personnalités extérieures (par téléphone), représentants de l'INC	Christian de Thuin	Chef du centre d'essais comparatifs
	Emmanuel Chevallier	Ingénieur référent du secteur environnement au sein du service technique
Experts rapporteurs	Marie-Christine Kopferschmitt	Pneumo-allergologue au CHU Strasbourg
	Françoise Pons	Professeur de toxicologie à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
Participants Anses	Charlotte Léger Valérie Pernelet-Joly	Direction de l'évaluation des risques – Unité d'évaluation des risques liés à l'air
	Chloé Greillet	Direction des alertes et des vigilances sanitaires - Toxicovigilance
	Régine Boutrais	Mission Sciences sociales, expertise et société

Avant-propos

La Direction générale de la santé et la Direction générale de la prévention des risques ont saisi l'Anses en vue de réaliser une expertise sur les sprays et diffuseurs domestiques à base d'huiles essentielles. Cette expertise vise à produire :

- une étude de toxicovigilance portant sur les cas d'exposition liés aux sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles portés à la connaissance des centres antipoison ;
- une revue de la bibliographie portant spécifiquement sur les produits susmentionnés.

Dans le cadre de l'expertise conduite en réponse à cette saisine, l'Anses a souhaité auditionner l'Institut national de la consommation afin de recueillir son point de vue et de disposer d'informations complémentaires à celles collectées notamment *via* la littérature scientifique. Cette audition fait suite à une expertise de l'INC et la publication d'un essai comparatif dans son média « 60 millions de consommateurs ».

Un guide comportant notamment des items et questions associées a été suivi au cours de l'audition. Celui-ci avait été communiqué en amont de l'audition.

Une synthèse des échanges qui se sont tenus lors de l'audition est présentée ci-dessous. Afin de simplifier la lecture du compte rendu, les propos ont été rassemblés et ne suivent donc pas obligatoirement l'ordre chronologique des discussions.

Échanges

Question 1 : Dans votre article datant du 23 mai 2018, intitulé « Désodorisants : ils doivent être davantage réglementés », vous présentez les résultats d'analyses réalisées sur 17 produits. Pouvez-vous nous transmettre le détail de ces analyses ?

INC : L'Institut national de la consommation (INC) pourra transmettre à l'Anses les éléments techniques se rapportant à ces analyses à réception d'une demande officielle adressée à la direction générale de l'INC¹⁰.

Ce travail a été entrepris fin 2017, dans le cadre d'une étude comparative sur les risques relatifs à l'inhalation et au contact liés à l'utilisation des désodorisants de type aérosols, sprays et à poser.

L'échantillonnage comprenait 18 désodorisants. Tous contenaient des huiles essentielles (HE) sauf un produit leader du marché servant de repère. Les 17 désodorisants contenant des HE étaient répartis en 12 aérosols ou sprays et 5 désodorisants à poser. L'INC a procédé à l'analyse chimique qualitative et quantitative du contenu des pots des échantillons testés au moyen d'une séparation des différentes phases (aqueuse, solvant, huileuse) pour cibler ce qui pourrait ensuite se trouver dans l'air et orienter les essais d'émissions réalisés dans un deuxième temps.

L'INC travaille en collaboration avec des laboratoires qui disposent de chambres d'émissions. Les essais ont été réalisés en chambre d'émissions, en suivant des protocoles validés qui prennent en considération les recommandations d'emploi des fabricants ainsi qu'une utilisation prévisible du consommateur. La méthodologie a été adaptée en fonction du mode de diffusion (sprays, aérosols, désodorisants à poser). Les mesures ont été faites durant 2 heures et les concentrations mesurées ont été converties en concentrations d'exposition pour une pièce de référence de 30 m³, en prenant en compte le taux de renouvellement d'air, comme le recommande la norme ISO 16000-9.

Les composés analysés dans les flacons (analyse de composition) sont aussi mesurés dans l'air. Cependant, de nouveaux composés mesurés dans l'air n'étaient pas présents dans les flacons. Les analyses ont montré de très forts taux de composés allergisants, le limonène étant le plus récurrent et apparaissant à des concentrations supérieures à 2000 µg/m³ pour 5 désodorisants (non statiques) contenant des HE. Tous les désodorisants testés contenant des HE émettaient des substances allergisantes faisant partie de la liste européenne des 26 allergisants¹¹. Il n'a pas été mesuré d'aldéhydes ni de composés CMR (cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction). En revanche, des isothiazolinones et le paramètre « composés organiques volatils totaux (COVT) » ont été mesurés à des taux très importants sur 2 heures et ramenés dans 30 m³. Les concentrations en COVT étaient supérieures à 10 000 µg/m³ pour 4 désodorisants et elles étaient supérieures à 2 000 µg/m³

¹⁰ NDLC : Les éléments demandés n'ont pas pu être transmis pendant les travaux d'expertise.

¹¹ NDLC : la liste des 26 allergisants dont il est fait mention correspond à la liste établie par le Comité scientifique pour la sécurité des consommateurs comportant 26 substances parfumantes classées comme allergènes de contact probables. Pour ces substances, l'étiquetage des produits de consommation qui en contiennent est recommandé.

http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/opinions_layman/perfume-allergies/fr/l-2/4-classification.htm#0 consulté le 17/04/2019

pour 14 désodorisants. L'INC n'a pas étudié la rémanence au-delà de deux heures (pas de mesures au-delà de 2 heures).

Il convient de noter qu'au moment de ces analyses, certains fabricants préconisaient 6 à 8 pulvérisations par jour, ce qui explique les concentrations atteintes. Pour ces recommandations, l'INC a mesuré la masse correspondant à 6 pulvérisations par jour pour une pièce de 30 m³ et a ramené cette masse au volume de 1 m³ en chambre d'émissions. L'INC précise que certains industriels ont réduit le nombre de pulvérisations suite à la publication de cette étude publiée.

Pour chacun des essais comparatifs, l'INC dresse un état du marché, sur la base de données de marché appartenant au domaine public. À titre consultatif, l'INC peut être amené à interroger des industriels sur les produits qu'ils commercialisent, afin de s'assurer que ceux-ci seront encore sur le marché à l'issue de la publication des résultats des essais comparatifs. L'INC effectue également un recensement complémentaire des ventes par internet et dans certains lieux de distribution physique. Après ces démarches, le fabricant ignore si son produit va faire l'objet de tests ou non. L'INC établit donc sa propre sélection des produits à tester, en étant limité par le nombre de produits à tester (expertises lourdes dans les différents laboratoires, contraintes de délai, etc.). La sélection s'effectue au regard de l'ensemble des informations dont l'INC dispose par les marques, les syndicats, les distributeurs, etc. et prend en compte la part de marché, la marque du produit (nationale ou marque de distributeur), certains labels particuliers revendiqués (bio par exemple). L'INC peut également être interpellé par une allégation particulière d'un produit et ajouter ce dernier à son échantillonnage, même s'il est assez marginal sur le marché. La sélection n'est donc pas exhaustive mais se veut représentative de ce que peut trouver le consommateur.

Question 2 : Avez-vous conduit d'autres travaux sur ce type de produits ?

INC : L'INC réalise régulièrement des publications dans le magazine « 60 millions de consommateurs », notamment des hors-séries avec un décryptage des compositions des produits de consommation sur la base de la liste des ingrédients déclarés par les industriels (étiquetage, site Internet, fiche de données de sécurité...).

Les données de composition ne sont cependant pas toujours accessibles, mais cela est le cas pour de nombreux autres types de produits (ex. des lessives). L'INC souhaiterait que les étiquetages soient plus précis, notamment en termes d'ingrédients allergiques, pour que le consommateur en ait connaissance.

L'INC souligne qu'il existe une très forte demande d'information de la part des consommateurs qui veulent savoir ce qu'ils consomment.

Les publications de l'INC sont assorties d'un avis sur l'impact sanitaire voire environnemental. L'INC informe l'Anses d'une nouvelle publication de « 60 millions de consommateurs » à paraître dans le hors-série « Maison saine » au mois de mai. Dans cette publication sur les produits ménagers, l'INC recommande la mise en place d'un « Menag'Score » et plus globalement une amélioration de l'étiquetage des produits.

Question 3 : Avez-vous connaissance de travaux menés par des associations de consommateurs à l'étranger ?

INC : L'INC n'a pas connaissance de travaux équivalents réalisés en Europe mais porte à la connaissance de l'Anses qu'en 2005, le Bureau Européen des Unions de Consommateurs (BEUC) a publié une étude qui visait à mesurer les concentrations de polluants émis dans l'air intérieur par des désodorisants (encens, bougies, désodorisants liquides, en gel ou en spray)¹². De plus, une organisation de consommateurs autrichienne (VKI) a publié dans son journal « Konsument » en décembre 2018 un essai comparatif de 35 huiles essentielles, mais pas sous la forme de sprays ou diffuseurs¹³.

Question 4 : Est-ce que des demandes de consommateurs en lien avec ce type de produits ont été portées à votre connaissance ?

INC : L'INC a en effet reçu des demandes de consommateurs, mais pas plus que pour d'autres produits comme les produits ménagers. De manière générale, les questions en lien avec la santé et/ou l'environnement, que ce soit dans le domaine alimentaire, cosmétique, etc., constituent une préoccupation croissante des consommateurs. Cela s'observe avec le développement de nombreuses applications pour identifier ce qui est consommé.

Concernant les sprays spécifiquement, l'INC note des pics de questions de consommateurs dans les semaines voire les mois qui suivent ses publications.

Question 5 : Est-ce que des consommateurs vous ont signalé avoir présenté des symptômes respiratoires ou autres lors de l'utilisation de ces produits ? Si oui, pour quels produits et quel type de symptômes ?

INC : L'INC a reçu des signalements de la part de consommateurs. Les symptômes majoritairement signalés sont des crises d'asthme et/ou des gênes respiratoires ressenties par les consommateurs, avec quelques cas de toux.

Les produits incriminés sont parmi les leaders du marché. En effet, étant plus consommés, ces produits conduisent à plus de signalements.

L'INC prend note de la préoccupation des consommateurs mais il ne rentre pas dans les missions de l'INC d'effectuer des enquêtes sanitaires par rapport à ces signalements. Néanmoins, l'INC oriente les consommateurs vers leur médecin traitant, mais actuellement pas vers des structures habilitées telles que les centres antipoison.

¹² <https://www.env-health.org/IMG/pdf/2005-00133-01-E.pdf>, consulté le 17 avril 2019

¹³ <https://www.konsument.at/cs/Satellite?pagename=Konsument/MagazinArtikel/Detail&cid=318909209428>, consulté le 17 avril 2019

Guide de l'audition de l'INC

Mise en contexte à l'attention des participants

La Direction générale de la santé et la Direction générale de la prévention des risques ont saisi l'Anses en vue de réaliser une expertise sur les sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles. Il s'agit de la saisine 2018-SA-0145, coordonnée par l'unité d'évaluation des risques liés à l'air (UERA) au sein de la Direction de l'évaluation des risques (DER). Cette expertise vise à produire :

- une étude de toxicovigilance portant sur les cas d'exposition liés aux sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles portés à la connaissance des centres antipoison ;
- une revue de la bibliographie portant spécifiquement sur les produits susmentionnés.

Les travaux d'instruction ont débuté en novembre 2018 avec l'appui d'experts.

Dans le cadre de l'expertise conduite en réponse à cette saisine, l'Anses a souhaité auditionner l'Institut national de la consommation afin de recueillir son point de vue et de disposer d'informations complémentaires à celles collectées notamment via la littérature scientifique.

La conduite de l'audition sera assurée par le personnel de l'Anses, notamment l'UERA. Les experts scientifiques impliqués dans ces travaux d'expertise participeront également à l'audition. Enfin, Mme Régine Boutrais, de la mission « Sciences sociales, expertise et société » de l'Anses, participera aussi à l'échange. Un compte rendu des échanges sera réalisé par l'Anses à l'issue de cette audition. Il sera soumis à approbation des personnes auditionnées et pourra être annexé au rapport final de l'expertise.

Afin de guider l'audition et son déroulement, les éléments ci-dessous sont proposés. Ils ne sont pas exhaustifs. En lien avec la thématique des sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles, si des points complémentaires vous semblent devoir être abordés, n'hésitez pas à nous en faire part lors de l'audition.

Déroulement de l'audition du 9 avril 2019 (10h00 – 11h15)

15 min : accueil des participants et tour de table

15 min : propos introductif de l'Anses

45 min : recueil des points de vue et informations sur la thématique « sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles » et échange autour des questions suivantes :

Question 1 : Dans votre article datant du 23 mai 2018, intitulé « Désodorisants : ils doivent être davantage réglementés », vous présentez les résultats d'analyses réalisées sur 17 produits. Pouvez-vous nous transmettre le détail de ces analyses ?

Question 2 : Avez-vous conduit d'autres travaux sur ce type de produits ?

Question 3 : Avez-vous connaissance de travaux menés par des associations de consommateurs à l'étranger ?

Question 4 : Est-ce que des demandes de consommateurs en lien avec ce type de produits ont été portées à votre connaissance ?

Question 5 : Est-ce que des consommateurs vous ont signalé avoir présenté des symptômes respiratoires ou autres lors de l'utilisation de ces produits ? Si oui, pour quels produits et quel type de symptômes ?

Relevé d'audition du Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB) du 9 avril 2019

Participants

Personnalités extérieures (par téléphone)	Mélanie Nicolas	Centre Scientifique et technique du bâtiment, coordinatrice des projets PRESSENS et ESSENTIEL
Experts rapporteurs	Marie-Christine Kopferschmitt	Pneumo-allergologue au CHU Strasbourg
	Françoise Pons	Professeur de toxicologie à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
Participants Anses	Charlotte Léger Valérie Pernelet-Joly	Direction de l'évaluation des risques – Unité d'évaluation des risques liés à l'air
	Chloé Greillet	Direction des alertes et des vigilances sanitaires - Toxicovigilance

Avant-propos

La Direction générale de la santé et la Direction générale de la prévention des risques ont saisi l'Anses en vue de réaliser une expertise sur les sprays et diffuseurs domestiques à base d'huiles essentielles. Cette expertise vise à produire :

- une étude de toxicovigilance portant sur les cas d'exposition liés aux sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles portés à la connaissance des centres antipoison ;
- une revue de la bibliographie portant spécifiquement sur les produits susmentionnés.

Dans le cadre de l'expertise conduite en réponse à cette saisine, l'Anses a souhaité auditionner Mme Mélanie Nicolas, qui coordonne des projets de recherche en lien avec la qualité de l'air intérieur et la caractérisation des sources de pollution de l'air intérieur, incluant deux projets en cours sur les produits d'entretien et les désodorisants nommés PRESSENS et ESSENTIEL.

L'objectif de l'audition est de recueillir des informations sur ces deux projets complémentaires, en lien avec la problématique des sprays et diffuseurs domestiques à base d'huiles essentielles.

Une synthèse des échanges qui se sont tenus lors de l'audition est présentée ci-dessous. Afin de simplifier la lecture du compte rendu, les propos ont été rassemblés et ne suivent donc pas obligatoirement l'ordre chronologique des discussions.

À l'occasion de cette audition, un diaporama a été présenté par Mme Nicolas. Celui-ci est annexé à ce compte rendu.

Présentations

Avant les deux projets PRESSENS et ESSENTIEL, le Centre scientifique et technique du bâtiment (CSTB) a réalisé une étude pour la Direction générale de la prévention des risques (DGPR) pour avoir des éléments sur les émissions des désodorisants. Après cette première étape, différents projets ont été initiés :

- le projet EBENE sur les bougies et encens paru en 2018 ;
- le projet PRESSENS sur les désodorisants non combustibles (en cours) ;
- et le projet ESSENTIEL sur les produits ménagers à base d'huiles essentielles (HE) (en cours).

Projet PRESSENS

Le projet PRESSENS vise à évaluer les émissions de composés volatils et particuliers par les désodorisants non combustibles utilisés dans les environnements intérieurs, avec trois enjeux :

- définition d'un protocole d'essai robuste et reproductible ;
- évaluation des émissions ;
- analyse des risques sanitaires.

Ce projet est coordonné par le CSTB, en partenariat avec le Laboratoire Chimie Environnement (LCE) de Marseille et l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris) pour l'analyse des risques sanitaires. Il était lauréat de l'appel à projets de recherche (APR) CORTEA¹⁴ en 2017, est financé par l'Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie (Ademe), dure 36 mois et sa finalisation est prévue en juillet 2020.

▪ **Contexte**

La loi n° 2009-967 du 03/08/09 de programmation relative à la mise en œuvre du Grenelle 1 de l'environnement précise dans l'article 40 plusieurs actions à mettre en place pour permettre de contrôler les sources de pollution de l'air intérieur et notamment :

- l'étiquetage obligatoire des produits de construction, d'ameublement et de décoration, basée sur leurs émissions en polluants volatils à partir du 1^{er} janvier 2012 ;
- l'interdiction des composés cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques (CMR) de catégories 1 et 2 (CE) dans ces produits ;
- la publication d'une étude sur la nécessité d'étendre ces mesures à d'autres catégories de produits de grande consommation susceptibles d'émettre des substances volatiles dans l'air (ex : produits d'entretien).

Les produits de consommation courante font partie de ces sources potentielles d'émissions. Ces émissions, ainsi que les expositions associées, sont encore trop peu connues, et parfois sous-estimées par le grand public. Sont notamment inclus dans les produits de consommation courante, les produits d'entretien, les désodorisants et les sprays assainissants.

¹⁴ CORTEA : COonnaissances, Réduction à la source et Traitement des Émissions dans l'Air – <https://www.ademe.fr/expertises/air-bruit/passer-a-l'action/dossier/programmes-faveur-qualite-lair-aact-air-cortea-primequal/cortea-connaissance-reduction-traitement-emissions-lair>

Des études et rapports préliminaires en vue de l'étiquetage des produits de consommation ont été rédigés par l'Ineris en 2011. Ces études recensent les travaux de recherche publiés dans ce domaine et proposent des cibles de composés volatils à intégrer dans une réglementation future de ces produits.

De récents travaux de recherche permettent également de disposer d'informations précises sur la pollution issue des produits de grande consommation.

- En particulier, le projet de recherche ADOQ (Nicolas, Chiappini et D'Anna, 2013) s'est intéressé à l'impact des produits d'entretien sur la qualité de l'air intérieur et les émissions d'une cinquantaine de produits différents ont été analysées en laboratoire et en conditions réelles, pour près de la moitié. Un projet de recherche est également en voie de finalisation afin de proposer un protocole d'essai harmonisé permettant l'analyse des émissions de composés volatils par les produits d'entretien (projet PEPS, résultant de l'APR CORTEA 2015).
- En ce qui concerne les bougies et les encens, de récents travaux normatifs au sein du groupe de travail WG351 de la Commission Européenne ont abouti à l'élaboration d'un protocole d'essai afin d'évaluer leurs émissions (ISO 16738, 2015). De plus, le projet de recherche EBENE (APR CORTEA 2014) a permis d'évaluer les émissions des bougies et des encens ainsi que les risques sanitaires associés à leur utilisation, dans les environnements intérieurs (Garnier et al., 2016 ; Karr et al., 2016 ; Nicolas et al., 2016).

▪ Objectifs

- Améliorer les connaissances sur :
 - les émissions de désodorisants non combustibles ;
 - les expositions et les enjeux sanitaires associés à leur utilisation dans les environnements intérieurs ;
- Proposer une méthodologie simple, fiable et robuste, basée sur des scénarios représentatifs d'un usage réel, d'évaluation des émissions de ces produits.

En complément, l'ensemble des éléments issus du projet de recherche PRESSENS pourront servir de base de réflexion et d'un appui technique, en vue d'une éventuelle réglementation sur l'utilisation des désodorisants non combustibles dans les environnements intérieurs, telle que prévue dans le cadre du Plan d'actions sur la qualité de l'air intérieur (2013).

En fonction des résultats obtenus, des informations pourront notamment être fournies afin de permettre l'établissement de recommandations d'usage et d'informations aux utilisateurs, voire d'un étiquetage réglementaire.

Cette catégorie de produits regroupe notamment les diffuseurs de parfums passifs, électriques, à bougies non parfumées, autonomes, les sprays avec gaz propulseur sous pression ou non, les HE diffusées activement ou passivement.

▪ Démarche

La démarche du projet PRESSENS comporte deux grandes tâches :

- une tâche « laboratoire » avec l'étude de robustesse, l'évaluation des facteurs d'émission, la comparaison des émissions et la proposition d'un protocole d'essai ;
- une tâche *in situ* dans la maison expérimentale MARIA du CSTB, qui consiste à mettre en œuvre les produits dans des conditions réalistes d'utilisation, d'évaluer les émissions de polluants volatils et particulaires et d'évaluer ensuite les risques sanitaires associés à l'utilisation de ces produits dans des conditions réalistes.

▪ Panel de produits

Parmi les différents produits intégrés au panel de PRESSENS, figurent :

- des diffuseurs passifs (diffusion par capillarité ou mèche ou produit solide) ;
- des diffuseurs automatiques (diffusion par chaleur, nébulisation, ultrasons, aérosol automatique avec gaz propulseur) ;
- des diffuseurs manuels (sprays assainissants, aérosols avec gaz propulseur).

Les deux sprays assainissants testés dans le cadre de PRESSENS se présentent sous la forme de vaporisateurs sans gaz propulseur, ont un label bio et sont des mélanges de plusieurs HE. Pour l'un, une fiche de données de sécurité (FDS) était disponible et bien renseignée. Pour le deuxième, la liste des ingrédients était disponible sur le site Internet du fabricant. Une analyse de composition a été réalisée en laboratoire pour les deux produits, pour faire le lien entre les données de composition affichées et les données de composition réelles, et les émissions résultantes des produits quand ceux-ci sont utilisés.

▪ Protocoles d'essais

Différents paramètres d'essai ont été testés en laboratoire dans le cadre de la mise en place du protocole d'essai pour évaluer les émissions en condition contrôlée :

- température : 23 °C ;
- humidité : 50 % ;
- taux de renouvellement d'air : niveau moyen dans les logements français (entre 0,5 et 0,6 V/h), niveau standard (1 V/h, utilisé dans la plupart des essais d'émission) et niveau fort (2 V/h, pour renouveler plus rapidement l'air et avoir plus rapidement les données d'émissions maximales des produits) ;
- volume de la chambre d'essai : différents volumes sont testés pour savoir lequel est le plus représentatif des conditions réelles. En effet, le type de produits testés (sprays assainissants, désodorisants) génèrent de fortes émissions qui entraînent des effets de paroi important de la chambre d'essai. Plus la chambre est petite, plus ces effets de paroi vont influencer sur les émissions ;
- la mise en œuvre du produit a également été testée dans le cas des sprays assainissants, c'est-à-dire la détermination du nombre de pulvérisations à effectuer dans la chambre d'essai pour avoir un test qui soit répétable, reproductible et suffisamment pertinent pour pouvoir faire ensuite une évaluation des émissions et une évaluation de l'exposition associée.

Dans la maison expérimentale MARIA, dans laquelle des conditions réelles d'usage d'une habitation peuvent être recréées en contrôlant plusieurs paramètres, les produits ont été testés dans une chambre du 1^{er} étage de 12 m², avec un taux de renouvellement d'air moyen correspondant au taux moyen des logements français soit 0,5 V/h. Les produits ont été mis en œuvre selon les recommandations du fabricant. Chaque test a été effectué deux à trois fois pour les 15 produits intégrés au panel de PRESSENS.

La viscosité des produits va également être prise en compte, car elle influence les niveaux d'émissions. En effet, à teneur égale, une même substance va présenter des niveaux d'émissions différents en fonction de la viscosité du produit, et donc en fonction de la teneur en HE totale et la teneur en solvant associé.

En termes de métrologie, les composés mesurés sont des composés organiques très volatils, des composés organiques volatils (dont benzène, toluène, éthylbenzène, styrène, xylène, naphthalène, d-limonène, α -pinène, linalol, géraniol, eucalyptol), des composés carbonylés (dont formaldéhyde) et des particules. Les mesures sont réalisées avant l'utilisation du produit, pendant et après (de quelques heures pour la plupart des produits à 24 heures pour les diffuseurs passifs qui émettent plus longtemps).

Les mesures d'émission de chaque substance cible (terpènes, formaldéhyde, etc.) converties en concentrations d'exposition feront ensuite l'objet d'une comparaison à des repères toxicologiques de référence (concentrations limites d'intérêt de l'Anses, valeurs de l'OMS, etc.) en vue de l'évaluation des risques qui sera menée par l'Ineris. À cette occasion, des scénarios d'exposition réalistes devront être définis, permettant de simuler un cas moyen d'utilisation, un cas d'utilisation intense, un pire cas raisonnable et un pire cas extrême, pour évaluer le risque sanitaire associé.

Au moment de l'audition, les données de la campagne expérimentale MARIA qui a été réalisée pendant 6 semaines entre février et mars 2019 sont en cours d'exploitation par le CSTB. Cette campagne de mesures a été réalisée en période hivernale pour qu'il n'y ait pas d'interaction potentielle avec les polluants extérieurs et notamment l'ozone, afin de ne mesurer que l'émission intrinsèque des produits. L'exploitation de ces données sera finalisée en septembre 2019 et l'ERS débutera en octobre 2019. Le rapport final sera disponible au printemps 2020.

Projet ESSENTIEL

Le projet ESSENTIEL vise à évaluer les émissions et la réactivité des terpènes contenus dans des produits ménagers à base d'huiles essentielles. L'objectif de ce projet est donc de travailler sur les HE présentes dans les produits d'entretien, les désodorisants de type spray ou en utilisation pure. Les produits testés sont différents de ceux du projet PRESSENS, à l'exception d'un produit (un des sprays assainissants avec un mélange de plusieurs HE).

Le projet est coordonné par l'Ecole nationale supérieure Mines-Télécom Lille-Douai, en association avec le CSTB et avec l'appui d'une doctorante. Comme le projet PRESSENS, le projet ESSENTIEL était lauréat de l'APR CORTEA en 2017, est financé par l'Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie (Ademe), dure 36 mois et sa finalisation est

prévue en juin 2020. Les deux projets sont complémentaires. Les étapes de mise en œuvre de protocoles n'ont pas été nécessaires pour le projet ESSENTIEL, puisque le travail d'étude de robustesse réalisé dans le cadre du projet PRESSENS pour définir un protocole d'essai a été directement appliqué aux évaluations de produits du projet ESSENTIEL.

▪ Contexte

Le projet ESSENTIEL part de plusieurs constats :

- de fortes teneurs en composés organiques volatils insaturés (terpènes aux propriétés odorantes) ont été retrouvées notamment par le biais des HE. Celles-ci contiennent des molécules très réactives vis-à-vis des oxydants de l'air intérieur, entraînant la formation de polluants secondaires, aussi bien gazeux que particulaires ;
- il y a assez peu de réglementation et d'information sur la composition des produits ménagers à base d'huiles essentielles ;
- il y a toute une stratégie marketing autour des produits ménagers dits « verts » ou « purifiants » (*Green washing*) ;
- parmi les terpènes présents dans les huiles essentielles, 90 % sont des monoterpènes, qui constituent une problématique sanitaire émergente dans l'air intérieur du fait de la multiplication des sources de terpènes et de leur forte réactivité.

▪ Démarche et objectifs

Le projet ESSENTIEL s'intéresse à plusieurs types de produits :

- des sprays assainissants qui affichent des propriétés purificatrices, contenant des HE pures ou en mélange, souvent en solution dans un solvant alcoolique (éthanol), vendus en pharmacies et boutiques Bio, se présentant sous la forme de spray ou d'un liquide pur pour diffuseurs ;
- des produits de nettoyage à base d'huiles essentielles utilisées comme parfum naturel, vendus en boutiques Bio et supermarchés classiques, se présentant sous la forme de spray (aérosol), liquide (pur/dilué et à rincer/sans rinçage), lingettes, cires, poudres, crèmes ou mousses ;
- des désodorisants et huiles essentielles pures visant à parfumer et « rafraîchir » l'air intérieur, vendus en pharmacies et boutiques Bio, se présentant sous la forme de spray (aérosol) ou HE pures pour diffuseurs ;
- des diffuseurs d'huiles essentielles : électrique ou bougie non parfumante, ventilation, nébulisation ou diffusion passive.

Ces produits ont été intégrés à la démarche globale du projet ESSENTIEL. En premier lieu, la composition des produits va être considérée. Il s'agira ensuite de comparer la composition liquide des produits avec les émissions. Les émissions vont être mesurées dans différents volumes : en micro-chambre d'essai, dans une chambre d'essai classique comme celles utilisées pour les produits de construction, et une chambre d'essai réaliste (appelée IRINA) de 40 m³. Cette dernière permet de recréer dans des conditions réalistes l'utilisation des produits. À la différence de la maison MARIA utilisée dans le cadre du projet précédent, qui est une vraie maison permettant d'étudier l'impact réel de la pollution atmosphérique, IRINA est une chambre d'essai très contrôlée mais de grand volume, pour laquelle il faut définir un scénario d'essai réaliste.

L'objectif du projet ESSENTIEL est d'évaluer dans un premier temps les émissions primaires, c'est-à-dire ce qui est directement émis quand le produit est utilisé. Dans un deuxième temps, la réactivité homogène sera évaluée dans la pièce expérimentale IRINA, en exposant la pièce à de l'ozone, à des concentrations réalistes (niveau moyen et niveau correspondant à un pic de pollution), pour étudier la formation d'espèces secondaires gazeuses et d'aérosols organiques secondaires (agglomérations de composés organiques sous forme particulaire). Par ailleurs, quand les composés organiques volatils (COV) sont émis dans l'air, ils peuvent être adsorbés par les surfaces présentes dans les environnements intérieurs. Il s'agira donc de caractériser l'adsorption des terpènes émis par les HE sur les surfaces et différents types de matériaux (réactivité en phase hétérogène) qui sont présents dans les environnements intérieurs, comme les plaques de plâtre, les revêtements de sols, les tissus... Ces différents types de matériaux seront placés dans la pièce expérimentale IRINA.

▪ **Panel de produits**

La première étape est de bien définir le panel de produits. Ont été recensés 108 produits ménagers sur le marché français en 2017 contenant des HE pures (pas des parfums de synthèse). Ces produits sont des produits de nettoyage, des désodorisants ou des sprays assainissants, sous différents types de format et comportant différents types d'utilisation des HE. À l'issue de cette étape de recensement, 13 produits et 3 diffuseurs différents (spray assainissant identique à celui utilisé dans le cadre du projet PRESSENS, diffuseur à nébulisation sans eau et diffuseur passif à capillarité) ont été choisis pour pouvoir évaluer les émissions des HE. L'huile essentielle retenue pour le diffuseur à nébulisation et le diffuseur passif par capillarité est l'huile essentielle d'arbre à thé. Ce choix provient des réponses fournies par les vendeurs quant à l'huile essentielle la plus vendue en diffusion.

▪ **Protocoles d'essais**

En termes d'organisation des protocoles d'essai, la composition chimique des produits est analysée dans un premier temps, puis les émissions primaires dans des chambres d'essai de différents volumes (de 1 m³ à 40 m³) sont évaluées. Ensuite, la réactivité homogène est étudiée dans la chambre d'essai réaliste de 40 m³, ainsi que les interactions avec les surfaces.

Chaque essai est répété trois fois dans les chambres de 1 m³ et de grand volume pour garantir une reproductibilité et des conditions réalistes, en utilisant le protocole d'essai validé dans le projet PRESSENS.

Au moment de l'audition, les deux premières actions sont terminées, de même que la caractérisation des interactions avec les surfaces. Cela a fait l'objet d'un rapport intermédiaire, remis en janvier 2019 à l'Ademe. Comme pour le projet PRESSENS, le rapport final sera disponible au printemps 2020.

Diaporama présenté lors de l'audition du CSTB



Emission de composés volatils et particulaires
par les désodorisants non combustibles
utilisés dans les environnements intérieurs :
définition d'un protocole d'essai,
évaluation des émissions et analyse des risques sanitaires.

09/04/2019 - Mélanie NICOLAS / 2

Cadre

PARTENAIRES

- > **CSTB (coordination)**
 - Mélanie Nicolas, François Maupetit, Priscilla Thiry
- > **LCE**
 - Etienne Quivet, Brice Temime-Roussel, Henri Wortham
- > **INERIS**
 - Guillaume Karr, Elsa Real

ADMINISTRATIF

- > APR CORTEA 2017
- > Co-Financement ADEME
- > Durée :
 - Projet: 36 mois
 - juillet 2017 -> juillet 2020

09/04/2019 – Mélanie NICOLAS / 3

- > **L'amélioration de la qualité de l'air des environnements intérieurs passe par le contrôle des sources d'émissions de polluants et l'optimisation des conditions de ventilation.**
- > **La loi n° 2009-967 du 03/08/09 de programmation relative à la mise en œuvre du Grenelle 1 de l'environnement précise dans l'article 40, plusieurs actions à mettre en place pour permettre de contrôler les sources de pollution de l'air intérieur et notamment :**
 - l'étiquetage obligatoire des produits de construction, d'ameublement et de décoration, basée sur leurs émissions en polluants volatils à partir du 1er janvier 2012,
 - l'interdiction des composés cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques (CMR) de catégories 1 et 2 (CE) dans ces produits,
 - la publication d'une étude sur la nécessité d'étendre ces mesures à d'autres catégories de produits de grande consommation susceptibles d'émettre des substances volatils dans (ex.: produits d'entretien).
- > **Les produits de consommation courante font partie de ces sources potentielles d'émissions. Ces émissions ainsi que les expositions associées sont encore trop peu connues, et parfois sous-estimée par le grand public.**

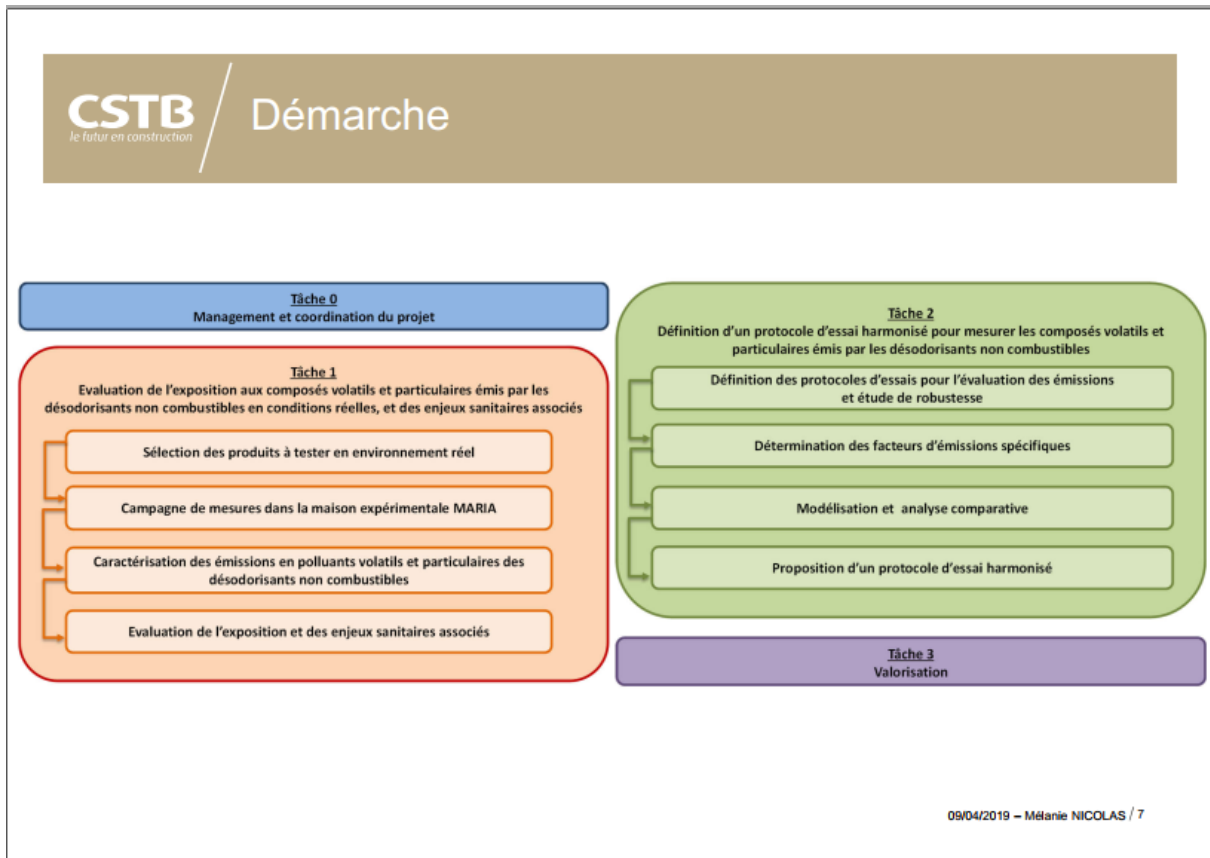
09/04/2019 – Mélanie NICOLAS / 4

- > **Des rapports préliminaires en vue de l'étiquetage des produits de consommation ont été rédigés par l'INERIS (2011). Ces études recensent les travaux de recherche publiés dans ce domaine et proposent des cibles de composés volatils à intégrer dans une réglementation future de ces produits.**
- > **De récents travaux de recherche permettent également de disposer d'informations précises sur la pollution issue des produits de grande consommation.**
 - En particulier, le projet de recherche ADOQ (Nicolas, Chiappini et D'Anna, 2013) s'est intéressé à l'impact des produits d'entretien sur la qualité de l'air intérieur, et les émissions d'une cinquantaine de produits différents ont été analysées en laboratoire et en conditions réelles, pour près de la moitié. Un projet de recherche est également en cours afin de proposer un protocole d'essai harmonisé permettant l'analyse des émissions de composés volatils par les produits d'entretien (PEPS, APR CORTEA 2015).
 - En ce qui concerne les bougies et les encens, de récents travaux normatifs au sein du groupe de travail WG351 de la Commission Européenne ont abouti à l'élaboration d'un protocole d'essai afin d'évaluer leurs émissions (ISO 16738, 2015). De plus, le projet de recherche EBENE (APR CORTEA 2014) a permis d'évaluer les émissions des bougies et des encens ainsi que les risques sanitaires associés à leur utilisation, dans les environnements intérieurs (Garnier et al., 2016 ; Karr et al., 2016 ; Nicolas et al., 2016).

09/04/2019 – Mélanie NICOLAS / 5

- > **Améliorer les connaissances sur :**
 - les émissions de désodorisants non combustibles
 - les expositions et les enjeux sanitaires associés à leur utilisation dans les environnements intérieurs
- > **Proposer une méthodologie simple, fiable et robuste, basée sur des scénarios représentatifs d'un usage réel, d'évaluation des émissions de ces produits**
- > En complément, l'ensemble des éléments issus du projet de recherche PRESSENS pourront servir de **base de réflexion et d'un appui technique**, en vue d'une éventuelle **réglementation sur l'utilisation des désodorisants non combustibles** dans les environnements intérieurs, tel que prévu dans le cadre du Plan d'actions sur la qualité de l'air intérieur (2013).
- > En fonction des résultats obtenus, des informations pourront notamment être fournies afin de permettre l'établissement de **recommandations d'usage et d'informations aux utilisateurs**, voire d'un **étiquetage réglementaire**.
- > **Cette catégorie de produits regroupe notamment** les diffuseurs de parfums passifs, électriques, à bougies, autonomes, les sprays avec gaz propulseur sous pression ou non, les huiles essentielles diffusées activement ou passivement.

09/04/2019 – Mélanie NICOLAS / 6



CSTB / Panel de produits (1)
le futur en construction

Type de diffusion	Etude de robustesse	Mesure in situ MARIA	Diff. Passif	Diff. Auto.	Diff. Manuel
Capillarité ou mèche	2	3	X		
Solide	2	3	X		
Chaleur	1	2		X	
Nébulisation	0	0		X	
Ultrasons	1	2		X	
Spray assainissant	1	2			X
Aérosol avec gaz propulseur	0	2			X
Aérosol automatique avec gaz propulseur	1	1		X	
	8	15			

09/04/2019 – Mélanie NICOLAS / 8

> Sprays assainissants

- Vaporisateur sans gaz propulseur
- 2 produits
- Mélanges d'huiles essentielles (21/41)
- Bio
- FDS disponible pour produit avec 21 HE
- Liste des ingrédients pour produit avec 41 HE
- Analyse de composition au laboratoire

09/04/2019 – Mélanie NICOLAS / 9

> Paramètres d'essais pour l'étude de robustesse

- Température -> 1 niveau
- Humidité relative -> 1 niveau
- Taux de renouvellement d'air = 3 niveaux
- Volume de la chambre d'essai = 3 niveaux
- Mise en œuvre du produit
 - ✓ Pour le sprays assainissants = Nombre de sprays
- Répétabilité
- Reproductibilité
- Sensibilité

> Conditions d'essais pour la campagne in situ

- Maison expérimentale MARIA / Chambre 12m²
- TRA = 0.5 h⁻¹
- Mise en œuvre selon recommandations fabricants
- Répétabilité

09/04/2019 – Mélanie NICOLAS / 10

> Métrologie

- Composés organiques Très Volatils
 - ✓ Prélèvements actif sur adsorbant puis analyse GC (NF 16000-6)
 - ✓ Mesure en ligne (PTR-MS)
- Composés organiques Volatils
 - ✓ Prélèvements actif sur adsorbant puis analyse GC (NF 16000-6)
 - ✓ Mesure en ligne (PTR-MS)
 - ✓ Mesure en ligne des terpènes (C-GC)
- Composés carbonylés
 - ✓ Prélèvements actif sur adsorbant puis analyse LC (NF 16000-3)
 - ✓ Mesure en ligne (PTR-MS)
- Particules
 - ✓ Mesure en ligne
 - ✓ Nombre, taille, masse

- Mesure avant, pendant et après l'utilisation du produit (4h-24h)

09/04/2019 – M^élanie NICOLAS / 11**> Composés volatils**

- Composés carbonylés,
dont formaldéhyde, acétaldéhyde, acroléine + cinnamaldéhyde

- Composés organiques volatils,
dont benzène, toluène, éthylbenzène, styrène, xylène, naphthalène, d-limonène, a-pinène, linalol, geraniol, eucalyptol

- Autres substances disposant d'une CLI ANSES

- COVT

> Particules09/04/2019 – M^élanie NICOLAS / 12

Emissions et réactivité des terpènes
contenus dans des produits ménagers
à base d'huiles essentielles.

09/04/2019 – Mélanie NICOLAS / 15

Cadre

PARTENAIRES

- > **IMT Lille-Douai (Coordination)**
 - Frédéric THEVENET, Marie VERRIELE
- > **CSTB**
 - Mélanie NICOLAS, François MAUPETIT, Priscilla THIRY
- > **Doctorante**
 - Shadia-Carolina ANGULO MILHEM

ADMINISTRATIF

- > APR CORTEA 2017
- > Co-Financement ADEME
- > Durée :
 - Projet: 36 mois
 - juin 2017 -> juin 2020

09/04/2019 – Mélanie NICOLAS / 16

CSTB / Contexte (1)
 le futur en construction

**QUELLES PROBLÉMATIQUES ?
 POURQUOI LES PRODUITS MÉNAGERS À BASE D'HE?**



- Forte teneur en composés organiques volatils insaturés → Terpenes (propriétés odorantes : HUILES ESSENTIELLES)**
- Molécules très réactive vis à vis des oxydants typiques de l'air intérieur
 Polluants gazeux secondaires + particules ?**
- Peu de réglementation et d'information sur la composition des produits ménagers à base d'huiles essentielles**


/ 17

CSTB / Contexte (2)
 le futur en construction

Stratégies marketing

↓

Produits ménager "vert" "purifiant" → Green washing

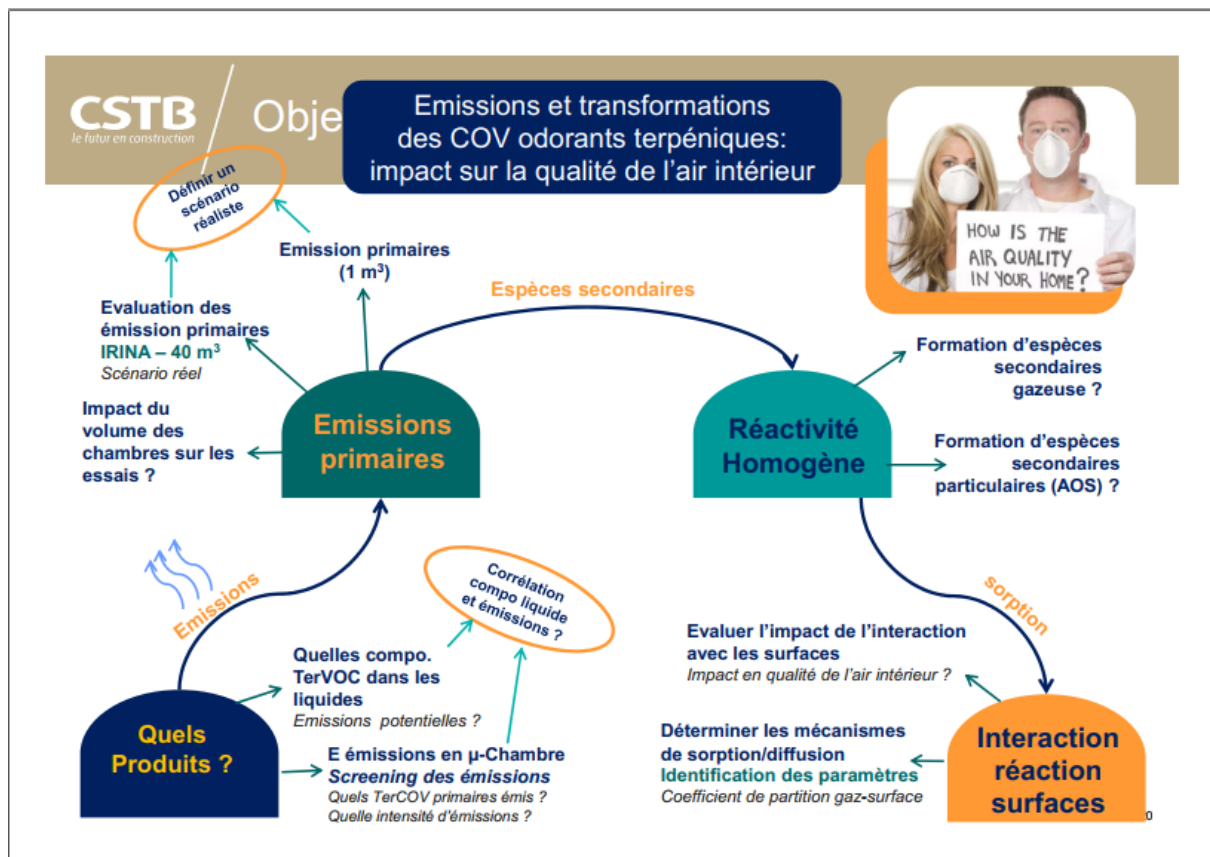
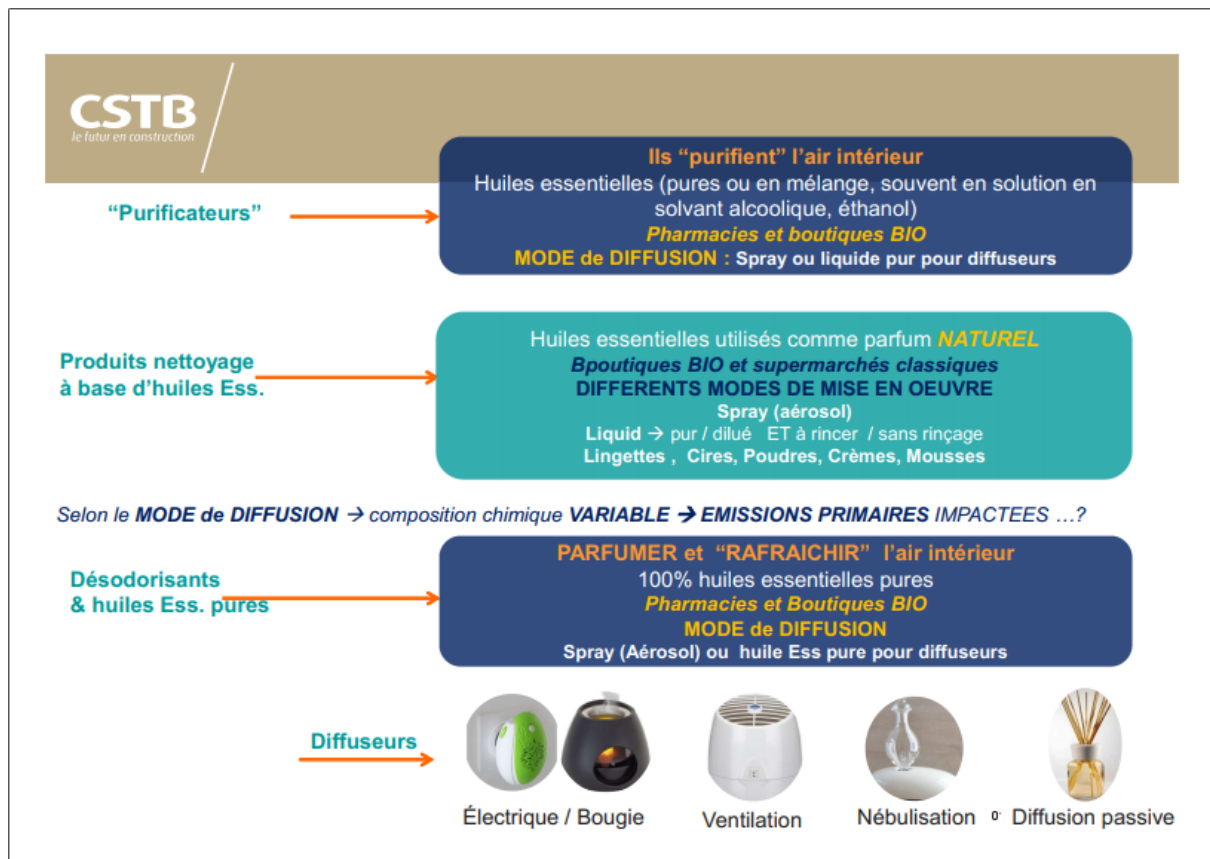


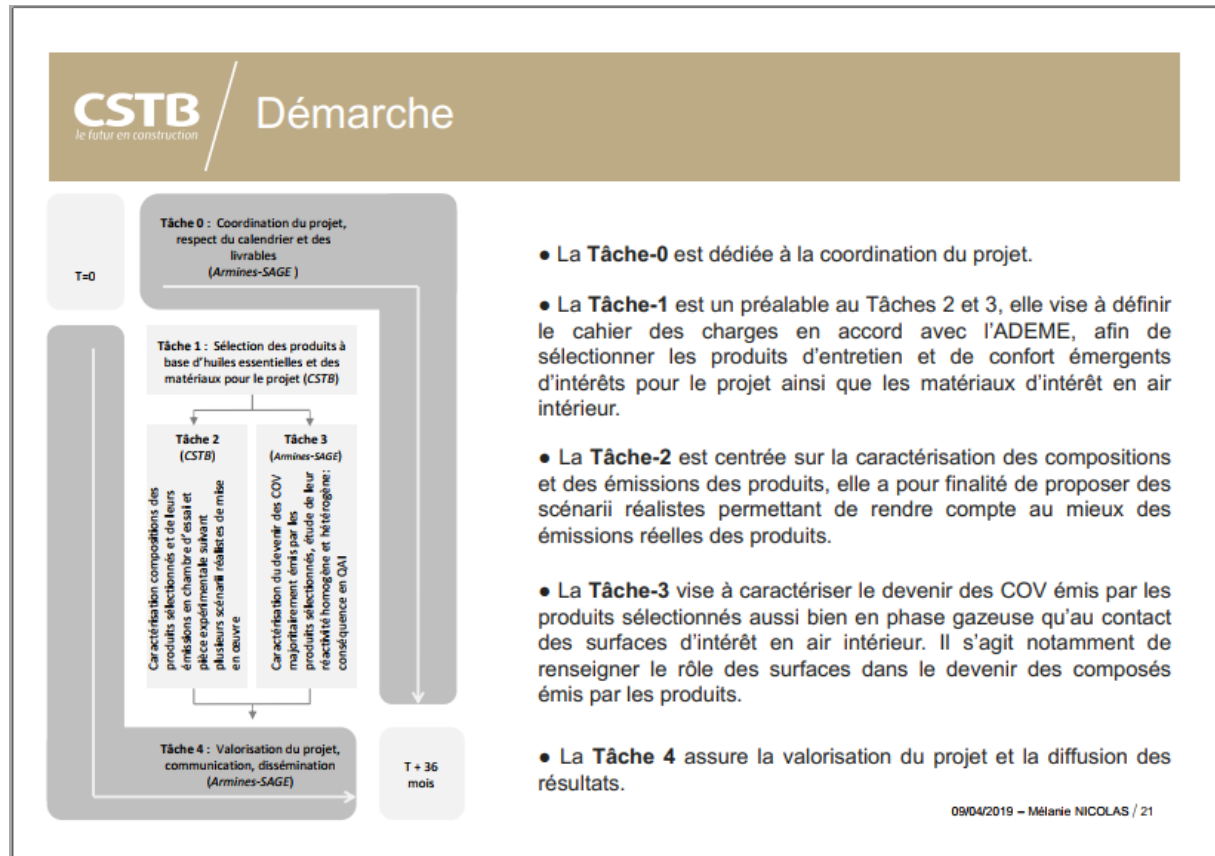
90 % de monoterpènes

↓

COV émergents de la problématique air intérieur

28/09/2015 - Auteur Nom / 18





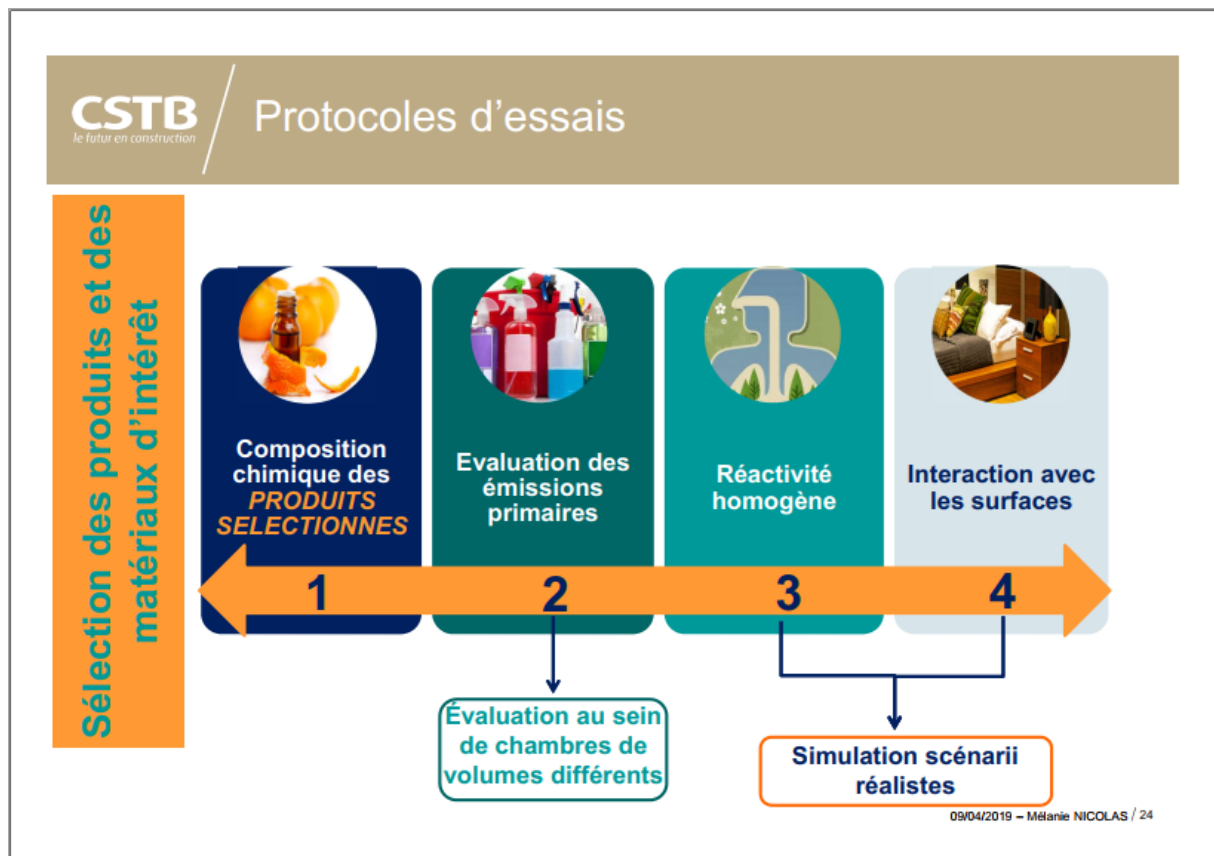
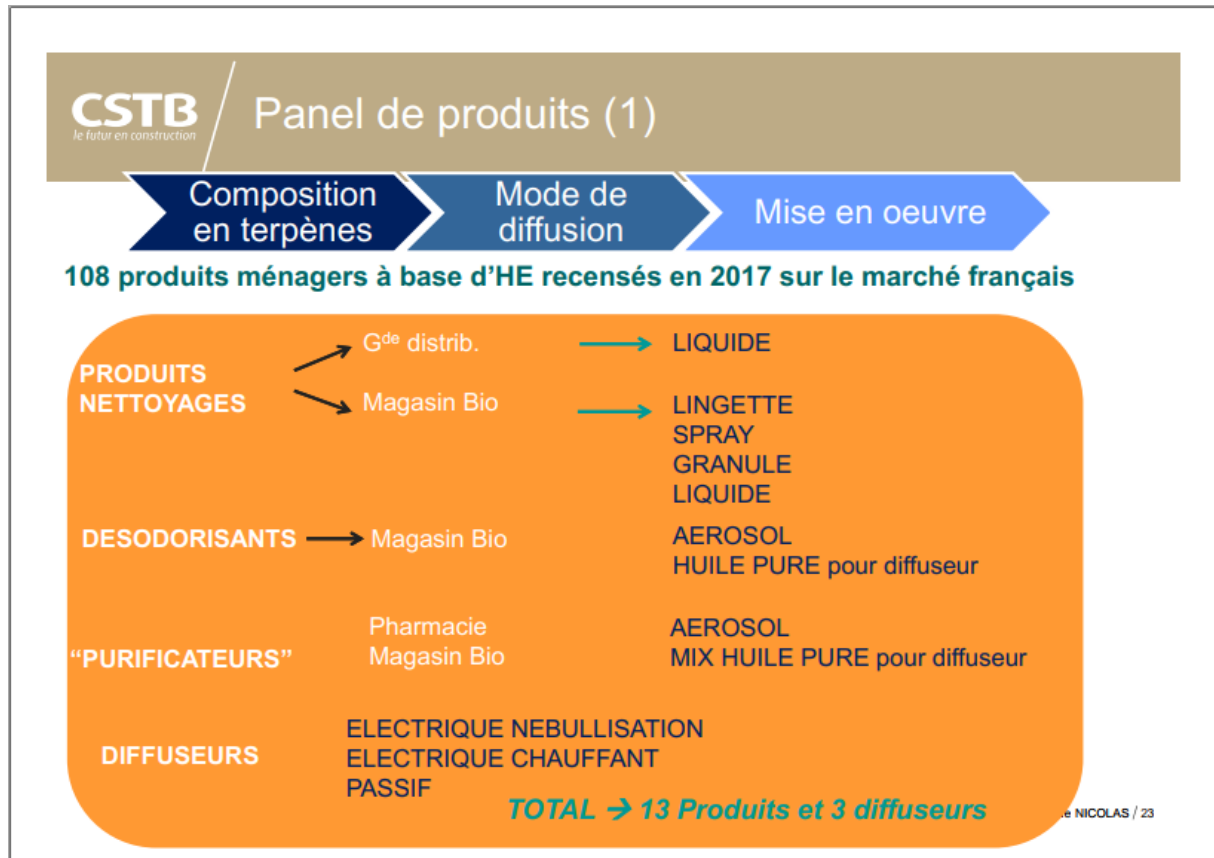
CSTB / Etat de l'art
le futur en construction

**Does the ubiquitous use of essential-oil-based products promote indoor air quality?
A critical literature review**

S. Angulo Milhem, M. Verrièle, M. Nicolas, F. Thevenet

Soumis à Environmental Science and Pollution Research

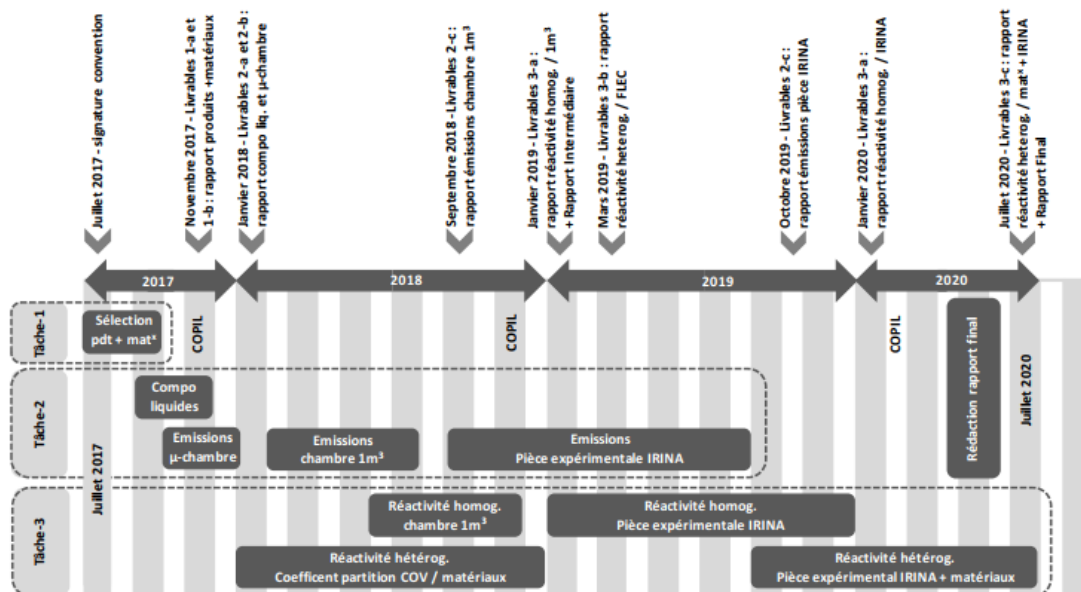
28/09/2015 - Auteur Nom / 22



> **Composés volatils**

- Composés organiques volatils -> terpènes
- Composés carbonylés,
dont formaldéhyde, acétaldéhyde

09/04/2019 – Mélanie NICOLAS / 25



09/04/2019 – Mélanie NICOLAS / 26



CSTB
le futur en construction

Relevé d'audition du Consortium des huiles essentielles du 9 avril 2019

Participants

Personnalités extérieures, représentants du Consortium Huiles Essentielles (CHE)	Jean-Marc Giroux	Président de Cosmed et coordinateur du Consortium Huiles Essentielles, Docteur en Pharmacie, Expert toxicologue et pharmacologue
	Hélène Chaumont	Directeur Règlementaire, Sécurité et Qualité produits de PuresSENTIEL et membre du Consortium Huiles Essentielles, Docteur en Pharmacie, Toxicologue
	Marie Orjubin	Ingénieur chimiste et chargée de mission pour le Consortium Huiles Essentielles
Experts rapporteurs	Robert Garnier	Médecin toxicologue au centre antipoison de Paris
	Marie-Christine Kopferschmitt	Pneumo-allergologue au CHU Strasbourg
	Françoise Pons	Professeur de toxicologie à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
Participants Anses	Charlotte Léger Valérie Pernelet-Joly	Direction de l'évaluation des risques – Unité d'évaluation des risques liés à l'air
	Youssef El-Ouadrhiri Fanny Huret	Direction de l'évaluation des risques – Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition
	Chloé Greillet	Direction des alertes et des vigilances sanitaires - Toxicovigilance

Avant-propos

La Direction générale de la santé et la Direction générale de la prévention des risques ont saisi l'Anses en vue de réaliser une expertise sur les sprays et diffuseurs domestiques à base d'huiles essentielles (HE). Cette expertise vise à produire :

- une étude de toxicovigilance portant sur les cas d'exposition liés aux sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles portés à la connaissance des centres antipoison ;
- une revue de la bibliographie portant spécifiquement sur les produits susmentionnés.

Dans le cadre de l'expertise conduite en réponse à cette saisine, l'Anses a souhaité auditionner des fabricants de sprays et diffuseurs domestiques à base d'huiles essentielles afin de recueillir leur point de vue et de disposer d'informations complémentaires à celles collectées notamment *via* la littérature scientifique.

Un guide comportant notamment des items et questions associées a été suivi au cours de l'audition. Celui-ci avait été communiqué en amont de l'audition.

Une synthèse des échanges qui se sont tenus lors de l'audition est présentée ci-dessous. Afin de simplifier la lecture du compte rendu, les propos ont été rassemblés et ne suivent donc pas obligatoirement l'ordre chronologique des discussions.

Préalablement aux échanges, Jean-Marc Giroux a souhaité présenter le périmètre et l'objectif du Consortium Huiles Essentielles (CHE). Ce consortium regroupe dix entreprises (Arkopharma, Aroma-zone, Florame, groupe Batteur, Léa Nature, Oméga Pharma, Naturactive, Pranarôm, Puressentiel, Weleda) et le CIHEF (Comité interprofessionnel des huiles essentielles françaises). L'objectif est triple :

- collecter et diffuser une information scientifique moderne sur les huiles essentielles ;
- renforcer leur bon usage et leur sécurité d'emploi pour la population ;
- faire émerger une réglementation spécifique de l'aromathérapie.

Le consortium a été créé en 2017 suite au constat d'un certain nombre de mésusages relevés par les centres antipoison. Un travail a été entrepris depuis pour pallier ce risque.

Échanges

Avant la mise sur le marché

Question 1 : Utilisées en mélange, les huiles essentielles peuvent-elles interagir entre elles ?

CHE : Concernant les interactions possibles des huiles essentielles (HE) utilisées en mélange, celles-ci peuvent subir deux types de réaction : une résinification et une oxydation. La résinification est un phénomène qui ne s'observe plus de nos jours, car lié à des conservations dans des flacons plusieurs années après la production, ce qui entraînait pour certaines HE des débuts de polymérisation. L'oxydation en revanche est liée à l'air, amplifiée par la lumière et aboutit à la production de composés allergisants (exemple du limonène oxydé). Le fait qu'il y ait d'autres composants associés au limonène limite le phénomène d'oxydation du limonène. D'autres composés plus « sensibles » à l'oxydation vont capter les radicaux oxydants, vont s'oxyder et donc « protéger » le limonène de l'oxydation. Des travaux sont en cours pour expliquer l'intérêt d'un mélange d'huiles essentielles vis-à-vis des réactions d'oxydation. Actuellement, il semble qu'il n'y ait pas de travaux recensés sur les interactions potentielles des HE entre elles.

Question 2 : Est-ce qu'une contamination par des micro-organismes est possible dans le produit ?

CHE : La présence de micro-organismes dépend de la teneur en eau des produits. Les sprays étant le plus souvent formulés avec un pourcentage important d'alcool pour la solubilité des HE, il n'y a pas de contamination de cet ordre observée. Lorsque le taux d'alcool est plus faible, les industriels réalisent un Challenge Test¹⁵. D'autre part, les HE, connues pour leurs

¹⁵ NDLC : Un Challenge Test est un protocole microbiologique dont l'objectif est de déterminer si le produit est susceptible de permettre ou non le développement d'une bactérie pathogène ou d'autres

propriétés bactéricides, virucides, etc., ne constituent pas des milieux propices à la contamination par des micro-organismes. En général, 0,5 à 2 % d'huiles essentielles bactéricides ou bactériostatiques suffisent dans une préparation. Des travaux bibliographiques existent sur l'apport des HE par rapport à l'antibiothérapie classique et l'intérêt des HE pour lutter contre les bactéries multi-résistantes et contre la résistance antifongique. Le Consortium transmettra des publications récentes sur le sujet.

Question 3 : Réalisez-vous des mesures d'exposition en chambre d'essai d'émission ou en conditions réelles ? Si oui, pouvez-vous nous communiquer ces résultats ? Que mesurez-vous (substances particulières, COV terpéniques...) et pourquoi ?

CHE : Concernant les émissions en chambre d'essai, les industriels se basent sur des protocoles plus ou moins standardisés en chambre d'1 m³, dans des pièces du type de la maison MARIA ou dans de plus grandes chambres d'essai également.

Puressestiel a effectué des mesures en chambre, essentiellement pour répondre aux études notamment de Delmas *et al.* (2016) et *60 millions de consommateurs* (N° 538 - juin 2018) mettant en cause son produit « spray Assainissant aux 41 huiles essentielles ». Lors de l'étude de Delmas *et al.* ces essais ont été réalisés avec 8 pulvérisations par jour, ce qui ne correspond pas au mode d'emploi du produit.

Ce type de mesures n'étant pas apparu suffisamment concluant, Puressestiel a fait conduire des essais cliniques en conditions réelles d'utilisation ; essais qui ont conduit à la publication d'un article scientifique en 2018 dans la revue *Journal of Asthma*. Les conclusions de ces essais sont qu'il n'a pas été observé d'effet sur la santé chez des asthmatiques légers à modérés après un mois d'utilisation du produit « spray Assainissant aux 41 huiles essentielles ».

Léa Nature et Pierre Fabre, par exemple, ont fait des essais en chambre pour mesurer entre autres le paramètre « COV totaux ».

Le Consortium fournira un comparatif de différentes méthodes appliquées par les industriels. De manière générale, ont été mesurés les mêmes composés principaux aussi détectés par chromatographie à l'occasion des tests visant à caractériser la composition chimique du produit. Les résultats des mesures montrent une grande variabilité selon la méthode appliquée.

Il n'a pas été réalisé de mesures d'exposition chez des particuliers qui utilisent des sprays ou diffuseurs à base d'huiles essentielles.

Concernant les propriétés biocides revendiquées, il n'existe pas de méthode standardisée pour tester l'efficacité biocide pour une contamination aéroportée. Il existe cependant des tests normés de mesures de l'efficacité biocide (entre-autres : EN 13727:2015, EN 13697 : 2015, EN 13624 : 2013, EN 14476: 2015...) pour une contamination de contact.

micro-organismes responsables d'altération. Le Challenge Test consiste donc à contaminer volontairement un produit par un micro-organisme cible, dans des conditions normées, et d'en quantifier l'évolution dans le temps.

Anses : Les mesures réalisées en chambre d'essai sont-elles des mesures quantitatives (en utilisant des étalons propres à chaque molécule mesurée) ou bien des mesures semi-quantitatives (concentrations exprimées en équivalent Toluène par exemple) ? Les résultats de mesures réalisées en chambre d'essai pour des sprays/diffuseurs à base d'HE de fabricants qui sont membres du consortium peuvent-ils être transmis à l'Anses ?

CHE : Ces éléments d'information pourront être communiqués postérieurement à cette audition, le consortium ne disposant d'éléments de réponse ce jour.

Un expert rapporteur et l'Anses indiquent que la plupart des composés parfumants comme le musc ou des extraits végétaux sont des COSV (composés organiques semi-volatils) qui ne peuvent pas être mesurés par les techniques de prélèvement et d'analyse qui mesurent les COV. Par conséquent, ces composés ne sont en général pas mesurés. Les COSV sont par ailleurs de substances qui peuvent aussi présenter des risques pour la santé. Néanmoins, la plupart des composés présents dans les huiles essentielles et notamment les terpènes (limonène, etc.) répondent aux définitions des COV en termes de pression de vapeur ou de point d'ébullition.

Question 4 : Quelle est la durée d'action d'une pulvérisation en situation réelle ?

CHE : Une pulvérisation correspond à 500 µL en moyenne pour les sprays à action mécanique, pour lesquels les précautions d'emploi sont exprimées en nombre de pulvérisations. Dans le cas de pulvérisations en continu avec gaz propulseur, les précautions d'emploi sont exprimées en secondes. Le consommateur maîtrise moins la quantité émise avec des pulvérisations en continu. Cette quantité est d'ailleurs très variable entre le début d'utilisation du produit (flacon plein) et en fin de flacon, où le gaz propulseur a diminué, la pression a diminué et les gouttelettes générées par le spray sont plus grosses.

La plupart des sprays mis sur le marché par les entreprises représentées dans le consortium sont sous pression atmosphérique, nécessitant une action mécanique du consommateur (précautions d'emploi exprimées en nombre de pulvérisations). Il en existe cependant quelques-uns avec gaz propulseur, nécessitant une pression continue du consommateur (précautions d'emploi exprimées en secondes).

En termes d'efficacité dans la durée, il n'y a pas de mesures recensées à l'heure actuelle. Pour les produits à revendication biocide, il existe des normes (entre-autres : EN 13727:2015, EN 13697 : 2015, EN 13624 : 2013, EN 14476: 2015...) avec des temps de contacts donnés.

Question 5 : Sur quelles études sont fondées les recommandations d'usage figurant sur l'étiquetage de ces produits (fréquence et durée d'utilisation, précautions d'emploi...) ? Pouvez-vous nous les transmettre ? & Question 6 : Concernant la composition des sprays et diffuseurs, sur quel(s) critère(s) avez-vous choisi les huiles essentielles et leur nombre ?

CHE : Les industriels abordent la problématique par la caractérisation du risque et non par la notion de danger. Des scénarios d'exposition sont définis et utilisés pour caractériser le risque lié à l'utilisation d'un produit.

En termes de composition, que l'on mélange 2, 10, 20 ou bien encore 30 HE, on retrouve à l'analyse chromatographique environ le même nombre de molécules ; on n'augmente donc pas le nombre de molécules dans le produit final en mélangeant un nombre croissant d'HE. Le Consortium HE fournira des chromatogrammes justifiant ces propos¹⁶.

De plus, mixer plusieurs HE dans un produit permet une certaine reproductibilité quant à la concentration des composants des HE. De même, les variations olfactives sont plus faibles et la stabilité du produit est renforcée. Chaque entreprise décide du nombre d'huiles essentielles à mélanger en fonction de la note parfumée qu'elle veut donner à son produit.

Experts rapporteurs : Les fabricants ont-ils des règles d'un point de vue de la toxicologie des molécules ? Par exemple, les molécules reconnues mutagènes ou cancérigènes (c'est-à-dire sans seuil de dose) ou bien encore sensibilisantes (seuils d'effet souvent très bas) pourraient être exclues des préparations.

CHE : Les éléments relatifs aux dangers des substances sont pris en compte. Cependant, l'approche retenue est celle de l'évaluation du risque. Le Consortium HE fournira des éléments complémentaires quant à l'évaluation des molécules cancérigènes ou mutagènes.

Anses : Si l'approche « Évaluation de risque » est celle mise en œuvre, cela signifie que chaque fabricant, pour son produit, dispose de données d'exposition, de scénario(s) d'exposition et de valeurs toxicologiques de référence auxquelles comparer les doses/concentrations d'exposition d'utilisateurs par exemple pour calculer des marges d'exposition ou de sécurité. Est-ce bien le cas et si oui, ces informations peuvent-elles être transmises à l'Anses ?

CHE : Oui c'est cela. La trame d'une évaluation de la sécurité (*Safety Assessment*) sera transmise à l'Anses par le Consortium.

En matière d'utilisation, Puresentiel a par exemple souhaité savoir comment était utilisé leur produit par les consommateurs. Une étude IMS « usage et attitudes » a été menée sur 390 consommateurs recrutés sur Internet, dont la moitié était des consommateurs ayant déjà utilisé le produit et l'autre moitié des consommateurs ayant l'intention d'utiliser le produit. La majorité des réponses portait sur une utilisation du produit à raison de deux pulvérisations par jour en moyenne. Ces informations sont ensuite utilisées dans l'analyse de risque/évaluation de la sécurité.

L'étiquetage résulte de l'usage revendiqué par le fabricant, de l'évaluation de la sécurité du produit et de tout type d'informations disponibles, dont l'enquête citée précédemment, qui peut aussi permettre d'affiner les précautions d'emploi par exemple. En termes d'étiquetage, le règlement CLP est appliqué.

Parmi les recommandations d'usage et de restriction par rapport à des populations dont font état les fabricants, figurent des recommandations générales sur les HE. Cependant, des variations dans les recommandations sont observées entre les fabricants, notamment sur le fait de déconseiller l'utilisation de sprays aux asthmatiques ou non. Le consortium rappelle son objectif d'arriver à une harmonisation d'étiquetage partagée avec les autorités et à une réglementation basée sur des faits scientifiques. Il est difficile de généraliser les contre-

¹⁶ NDLC : les chromatogrammes transmis figurent à la fin de ce compte rendu.

indications aux asthmatiques. Certaines HE sont contre-indiquées mais pas toutes. Par exemple, les HE de Khella et de Tanaisie annuelle, du fait de leur propriété bronchodilatatrice, sont très appréciées des asthmatiques selon le CHE. De même, certaines HE sont réellement irritantes et nécessitent de prendre des précautions, mais pas toutes.

Experts rapporteurs : Pour plusieurs molécules contenues dans les mélanges d'HE qui composent différents sprays mis sur le marché, il n'existe pas de données de toxicité. Il faut avoir à l'esprit que ce n'est pas la même chose de ne pas être « étiquetable » parce que des données existent et qu'il n'y a pas de danger qui le justifie, et de ne pas être « étiquetable » parce que la toxicité des substances n'est pas connue. En effet, l'absence de classification harmonisée (CLP) ne préjuge pas d'une réelle absence de danger ou d'un défaut d'informations disponibles pour évaluer une substance.

Question 7 : Réalisez-vous des tests pour déterminer le potentiel allergisant de certaines huiles essentielles ?

CHE : Il convient de distinguer la voie respiratoire de la voie cutanée. L'allergie aux HE par voie respiratoire est très peu décrite et il faut aussi distinguer l'allergie d'un potentiel irritatif (qui lui est mieux décrit).

Selon le CHE, au niveau cutané, dans le cas des sprays aériens, une allergie relèverait d'un mésusage car ces produits n'ont pas vocation à se retrouver en contact avec la peau.

Question 8 : Quelle est la taille des particules générées par un spray ? Quel est le risque de pénétration au niveau pulmonaire ?

CHE : Les sprays ne génèrent pas de particules mais produisent en revanche des gouttelettes. Celles-ci sont donc pulvérisées, subissent la gravité et s'évaporent au fur et à mesure.

Concernant la taille des gouttelettes, celles générées par le spray Assainissant aux 41 huiles essentielles du fabricant *PuresSENTIEL* ont une taille supérieure à 10 µm avec une taille médiane de 88,65 µm. La gouttelette en elle-même ne peut donc pas pénétrer dans les poumons, contrairement à la vapeur résultant de l'évaporation de la gouttelette. C'est pourquoi la plupart des fabricants indiquent sur leur produit de ne pas respirer les vapeurs. Cela signifie simplement de ne pas se placer sous le spray au moment de la pulvérisation.

Après la mise sur le marché

Question 9 : Avez-vous connaissance de cas d'effets indésirables susceptibles d'être liés à l'utilisation de ce type de produits ? Le cas échéant, pouvez-vous nous les transmettre ?

CHE : Est-ce que l'Anses a connaissance d'effets indésirables liés à l'utilisation de ces produits ?

Anses : Le sujet est en cours d'étude.

CHE : Les industriels n'ont pas connaissance d'effets indésirables susceptibles d'être liés à l'utilisation de ce type de produits en particulier.

Il convient aussi de distinguer la perception du consommateur vis-à-vis de l'apparition de symptômes, des effets indésirables recueillis par les dispositifs de vigilance. Les cas d'effets indésirables, liés à tout type de produits contenant des HE, dont le consortium a connaissance proviennent de la communication des centres antipoison faite en juin 2017 et pour lesquels aucun cas grave n'était recensé. De plus, parmi ces cas plus de 90% étaient le fait de mésusages. Le Consortium estime qu'environ 1 à 3% des utilisateurs ont déjà réalisé des mésusages.

Un document harmonisé sur les recommandations d'emploi des HE pures a été publié par le Consortium, présenté à l'ANSM et à la DGCCRF et diffusé par les metteurs sur le marché soit par voie numérique soit par voie d'une documentation consommateurs. Par ailleurs, il aimerait suivre, pour les produits d'aromathérapie, la réglementation appliquée au Canada pour les produits de santé naturels, qui permet, pour une même HE, de pouvoir revendiquer différents usages et de pouvoir indiquer toutes les précautions d'emploi par rapport à ces usages.

Question 10 : Avez-vous déjà été amenés à modifier l'étiquetage de ce type de produits (changement de formulation, de recommandations d'usage, etc.) suite à des évènements indésirables qui auraient été portés à votre connaissance ou tout autre facteur en lien avec la sécurité des consommateurs ?

CHE : C'est l'objectif des dispositifs de vigilance de tenir compte de la façon dont les consommateurs utilisent les produits et d'adapter l'étiquetage en conséquence. Le suivi post-commercialisation des produits peut amener les industriels à modifier leur étiquetage dans un souhait d'amélioration continue.

Question 11 : Certains fabricants contre-indiquent l'utilisation de sprays à base d'huiles essentielles pour les personnes asthmatiques tandis que d'autres n'émettent pas cette recommandation. Pour quelle(s) raison(s) ?

La réponse a déjà été évoquée à la question 5.

CHE : Pour les personnes asthmatiques, la première précaution est de les protéger d'un effet irritatif important. De plus, le potentiel irritant dépend davantage de la dose que de la nature des substances.

Certaines familles d'huiles essentielles sont identifiées comme ayant potentiellement un pouvoir irritant plus important. Elles peuvent induire, par principe de précaution, des recommandations spécifiques pour les personnes asthmatiques. Le consortium a commencé un travail pour identifier ces familles de composés à effet irritant notoire et souhaiterait que la communauté scientifique se saisisse de ce sujet pour classer les HE plus à risque que d'autres.

Par ailleurs, l'étude publiée dans *Journal of asthma* et citée en amont montre que les HE ne sont pas forcément à craindre pour les asthmatiques, comme cela pourrait être suspecté.

Comportement des utilisateurs

Question 12 : Avez-vous constaté une évolution des volumes de vente ces dernières années en France ? À l'étranger ? Si oui, depuis quand ? Quelle est, selon vous, la raison de cette évolution ?

CHE : Le marché des huiles essentielles en général est un marché en forte croissance. Néanmoins, entre 2017 et 2018, les volumes de vente pour les sprays à base d'huiles essentielles ont diminué pour tous les fabricants (entre -5 % et -13 %), d'après les données de l'IMS (Institut mensuel de la statistique).

Pour le consortium, la baisse des volumes de vente des sprays à base d'huiles essentielles est liée aux publications récentes des magazines *Que Choisir* et *60 millions de consommateurs* au sujet des sprays à base d'HE, dont le CHE estime qu'elles font état d'informations confuses et souvent erronées.

Question 13 : Savez-vous si les utilisateurs respectent les précautions d'emploi ?

CHE : Une enquête de consommation est en cours, à laquelle 21 000 consommateurs d'huiles essentielles via des sprays ou diffuseurs ont déjà répondu. Dans l'attente de l'ensemble des résultats, le consortium transmettra à l'Anses une synthèse des résultats obtenus à ce jour.

Parmi les répondants actuels, 70 % utilisent les HE en diffusion.

En termes de fréquence, 14 % les utilisent tous les jours (48 % occasionnellement).

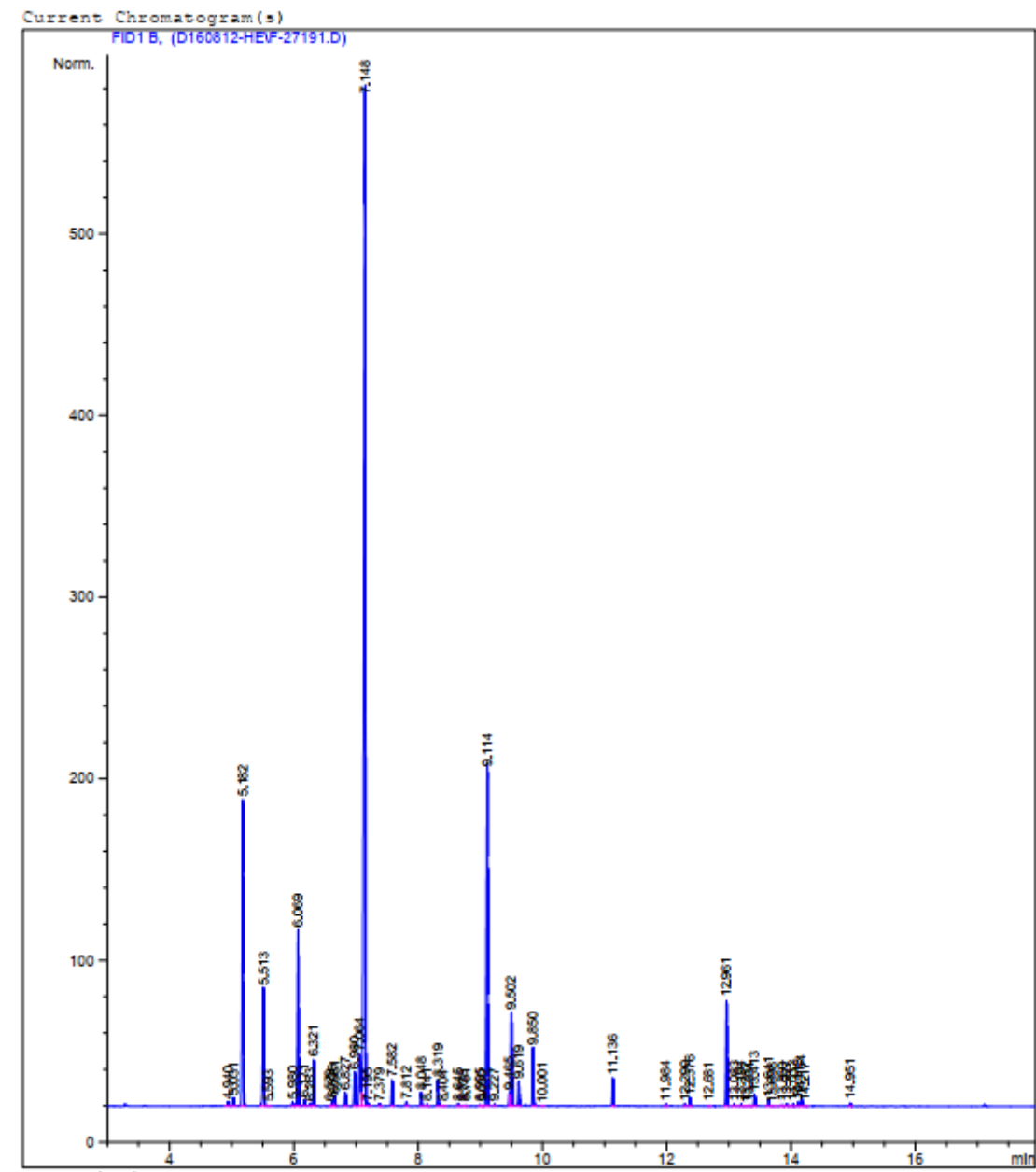
La diffusion se fait *via* des diffuseurs électriques, des sprays (en recul par rapport aux diffuseurs) et des brumisateurs (diffuseurs à ultrason qui consiste à mettre l'huile essentielle dans de l'eau et qui génère une vapeur en entraînant l'huile essentielle).

Les cinq HE les plus utilisées par les consommateurs sont les HE de lavande(s), eucalyptus, orange, ravintsara et citron(s), avec des objectifs différents, comme purifier l'air, se relaxer, mieux respirer, parfumer l'air, faciliter le sommeil, apporter une ambiance conviviale ou encore se tonifier.

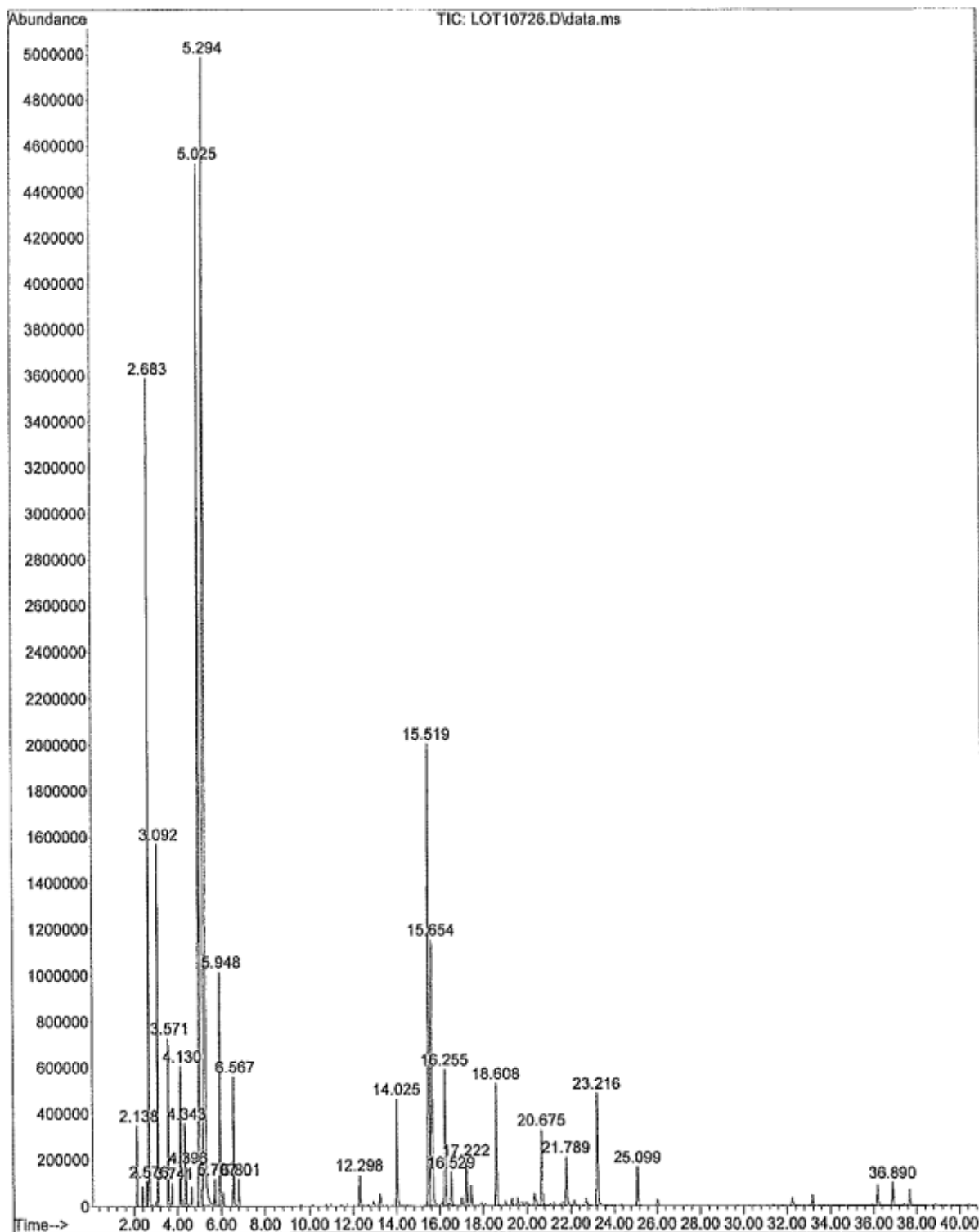
Parmi les répondants, 20 % des consommateurs utilisent les HE pour leur(s) enfant(s). Parmi ces consommateurs, 59 % les utilisent pour des enfants de plus de 6 ans, 26 % pour des enfants de 3 à 6 ans et 15 % pour des enfants de moins de 3 ans.

Les répondants ont différentes sources d'information sur les huiles essentielles, avec par ordre décroissant : les livres d'aromathérapie, les précautions d'emploi fournies avec les HE, les fiches produits sur Internet, les conseils du pharmacien ou du médecin, ou encore les conseils d'un proche.

Parmi les répondants, 3 % ont déjà ressenti un effet indésirable après utilisation d'huiles essentielles, et traduit par les consommateurs comme une irritation des voies respiratoires, une allergie respiratoire ou cutanée, une irritation des yeux, un inconfort digestif, des nausées ou vomissements.



Chromatogramme – huile essentielle de romarin à cinéole



Chromatogramme – mélange de plus de 35 huiles essentielles

Guide de l'audition du Consortium Huiles essentielles transmis préalablement aux auditionnés

Mise en contexte à l'attention des participants :

La Direction générale de la santé et la Direction générale de la prévention des risques ont saisi l'Anses en vue de réaliser une expertise sur les sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles. Il s'agit de la saisine 2018-SA-0145, coordonnée par l'unité d'évaluation des risques liés à l'air (UERA) au sein de la Direction de l'évaluation des risques (DER). Cette saisine vise à produire :

- une étude de toxicovigilance portant sur les cas d'exposition liés aux sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles portés à la connaissance des centres antipoison ;
- une revue de la bibliographie portant spécifiquement sur les produits susmentionnés.

Les travaux d'instruction ont débuté en novembre 2018 avec l'appui d'experts.

Dans le cadre de l'expertise conduite en réponse à cette saisine, l'Anses a souhaité auditionner des fabricants de sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles afin de recueillir leur point de vue et de disposer d'informations complémentaires à celles collectées notamment via la littérature scientifique.

La conduite de l'audition sera assurée par le personnel de l'Anses, notamment l'UERA. Les experts scientifiques impliqués dans ces travaux d'expertise participeront également à l'audition. Enfin, Mme Régine Boutrais, de la mission « Sciences sociales, expertise et société » de l'Anses, participera aussi à l'échange. Un compte rendu des échanges sera réalisé par l'Anses à l'issue de cette audition. Il sera soumis à approbation des personnes auditionnées et pourra être annexé au rapport final de l'expertise.

Afin de guider l'audition et son déroulement, les éléments ci-contre sont proposés. Ils ne sont pas exhaustifs. En lien avec la thématique des sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles, si des points complémentaires vous semblent devoir être abordés, n'hésitez pas à nous en faire part lors de l'audition.

Déroulement de l'audition :

15 min : accueil des participants et tour de table

15 min : propos introductif de l'Anses

1h30 : recueil des points de vue et informations sur la thématique « sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles » et échange autour des questions suivantes :

Avant la mise sur le marché

Question 1 : Utilisées en mélange, les huiles essentielles peuvent-elles interagir entre elles ?

Question 2 : Est-ce qu'une contamination par des micro-organismes est possible dans le produit ?

Question 3 : Réalisez-vous des mesures d'exposition en chambre d'essai d'émission ou en conditions réelles ? Si oui, pouvez-vous nous communiquer ces résultats ? Que mesurez-vous (substances particulières, COV terpéniques...) et pourquoi ?

Question 4 : Quelle est la durée d'action d'une pulvérisation en situation réelle ?

Question 5 : Sur quelles études sont fondées les recommandations d'usage figurant sur l'étiquetage de ces produits (fréquence et durée d'utilisation, précautions d'emploi...) ? Pouvez-vous nous les transmettre ?

Question 6 : Concernant la composition des sprays et diffuseurs, sur quel(s) critère(s) avez-vous choisi les huiles essentielles et leur nombre ?

Question 7 : Réalisez-vous des tests pour déterminer le potentiel allergisant de certaines huiles essentielles ?

Question 8 : Quelle est la taille des particules générées par un spray ? Quel est le risque de pénétration au niveau pulmonaire ?

Après la mise sur le marché

Question 9 : Avez-vous connaissance de cas d'effets indésirables susceptibles d'être liés à l'utilisation de ce type de produits ? Le cas échéant, pouvez-vous nous les transmettre ?

Question 10 : Avez-vous déjà été amenés à modifier l'étiquetage de ce type de produits (changement de formulation, de recommandations d'usage, etc.) suite à des événements indésirables qui auraient été portés à votre connaissance ou tout autre facteur en lien avec la sécurité des consommateurs ?

Question 11 : Certains fabricants contre-indiquent l'utilisation de sprays à base d'huiles essentielles pour les personnes asthmatiques tandis que d'autres n'émettent pas cette recommandation. Pour quelle(s) raison(s) ?

Comportement des utilisateurs

Question 12 : Avez-vous constaté une évolution des volumes de vente ces dernières années en France ? À l'étranger ?

Si oui, depuis quand ? Quelle est, selon vous, la raison de cette évolution ?

Question 13 : Savez-vous si les utilisateurs respectent les précautions d'emploi ?

Relevé d'audition des conseillers médicaux en environnement intérieur (CMEI)

Participants

Personnalités extérieures	Martine Ott	Conseillère médicale en environnement intérieur, responsable du DIU de Santé respiratoire et habitat
Experts rapporteurs (par téléphone)	Robert Garnier	Médecin toxicologue du centre antipoison de Paris
	Marie-Christine Kopferschmitt	Pneumo-allergologue au CHU Strasbourg
	Françoise Pons	Professeur de toxicologie à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
Participants Anses	Charlotte Léger Valérie Pernelet-Joly	Direction de l'évaluation des risques – Unité d'évaluation des risques liés à l'air
	Cécilia Solal (par téléphone)	Direction de l'évaluation des risques – Unité d'évaluation des substances chimiques
	Chloé Greillet	Direction des alertes et des vigilances sanitaires - Toxicovigilance

Avant-propos

La Direction générale de la santé et la Direction générale de la prévention des risques ont saisi l'Anses en vue de réaliser une expertise sur les sprays et diffuseurs domestiques à base d'huiles essentielles. Cette saisine vise à produire :

- une étude de toxicovigilance portant sur les cas d'exposition liés aux sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles portés à la connaissance des centres antipoison ;
- une revue de la bibliographie portant spécifiquement sur les produits susmentionnés.

Dans le cadre de l'expertise conduite en réponse à cette saisine, l'Anses a souhaité auditionner Mme Martine Ott, conseillère médicale en environnement intérieur, afin de recueillir des informations sur l'utilisation de sprays et diffuseurs domestiques à base d'huiles essentielles par les particuliers d'une part et d'éventuels mésusages et effets indésirables ressentis par les utilisateurs d'autre part.

Une synthèse des échanges qui se sont tenus lors de l'audition est présentée ci-dessous. Afin de simplifier la lecture du compte rendu, les propos ont été rassemblés et ne suivent donc pas obligatoirement l'ordre chronologique des discussions.

Échanges

Martine Ott indique que ses collègues pneumologues l'ont alertée sur l'utilisation de sprays à base d'huiles essentielles par leurs patients asthmatiques, qui entraînait une majoration de leurs symptômes. De plus, dans le cadre de son expérience de conseillère médicale en environnement intérieur, elle a constaté que cette utilisation a émergé ces dernières années. Toutes les personnes vues en visite avaient acheté ce type de produit dans le but d'améliorer leurs symptômes car les sprays utilisés revendiquaient une efficacité pour lutter contre les allergies en réduisant le nombre de bactéries, de moisissures et d'acariens.

Martine Ott souligne que ces sprays sont non seulement vendus par les pharmaciens mais aussi diffusés dans l'air de certaines officines. Le cas d'une personne asthmatique ayant dû être hospitalisée pour une crise d'asthme très sévère survenue dans une officine dans laquelle un spray à base d'huiles essentielles avait été utilisé lui a d'ailleurs été rapporté. Des enseignants utilisent également ce type de sprays dans les salles de classe en période hivernale.

Martine Ott intervient dans les facultés de pharmacie pour rendre attentifs les futurs pharmaciens d'officine au risque que représentent ces produits pour les personnes asthmatiques. Des conférences sur ce sujet sont également organisées régulièrement à destination des pharmaciens. Par le biais de l'APPA (Association pour la prévention de la pollution atmosphérique), Martine Ott intervient aussi dans les écoles pour expliquer que nettoyer et aérer sont des gestes suffisants pour avoir une maison saine.

Les patients vus en visite lui ont rapporté des toux, des effets irritants et une gêne par rapport à l'odeur assez forte après vaporisation d'huiles essentielles dans leur domicile. Certains pulvérisaient directement sur le lit pour une action acaride, d'autres pulvérisaient dans la chambre, d'autres encore dans les toilettes. Martine Ott explique toujours à ces patients que ce n'est pas parce que les huiles essentielles sont d'origine naturelle qu'elles sont forcément bonnes pour la santé. Par exemple, de l'huile de cannelle déposée sur le bras entraîne des brûlures. Ces produits ne sont pas anodins.

Relevé d'audition du Professeur de Blay

Participants

Personnalités extérieures	Frédéric de Blay	Pneumo-allergologue, chef du Pôle de pathologie thoracique (CHU de Strasbourg)
Experts rapporteurs (par téléphone)	Robert Garnier	Médecin toxicologue du centre antipoison de Paris
	Marie-Christine Kopferschmitt	Pneumo-allergologue au CHU Strasbourg
	Françoise Pons	Professeur de toxicologie à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
Participants Anses	Charlotte Léger Valérie Pernelet-Joly	Direction de l'évaluation des risques – Unité d'évaluation des risques liés à l'air
	Cécilia Solal	Direction de l'évaluation des risques – Unité d'évaluation des substances chimiques

Avant-propos

La Direction générale de la santé et la Direction générale de la prévention des risques ont saisi l'Anses en vue de réaliser une expertise sur les sprays et diffuseurs domestiques à base d'huiles essentielles. Cette saisine vise à produire :

- une étude de toxicovigilance portant sur les cas d'exposition liés aux sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles portés à la connaissance des centres antipoison ;
- une revue de la bibliographie portant spécifiquement sur les produits susmentionnés.

Dans le cadre de l'expertise conduite en réponse à cette saisine, l'Anses a souhaité auditionner le Professeur Frédéric de Blay, pneumo-allergologue au nouvel hôpital civil de Strasbourg, afin de discuter de son étude sur un spray domestique à base d'huiles essentielles publiée dans la revue française d'allergologie en juin 2016.

Une synthèse des échanges qui se sont tenus lors de l'audition est présentée ci-dessous. Afin de simplifier la lecture du compte rendu, les propos ont été rassemblés et ne suivent donc pas obligatoirement l'ordre chronologique des discussions.

Échanges

Le Pr de Blay indique que Martine Ott, conseillère médicale en environnement intérieur, l'avait alerté sur l'utilisation par de nombreux patients asthmatiques de sprays à base d'huiles essentielles. L'objectif de leur étude était de quantifier les quantités de limonène et de COVt émises par des pulvérisations d'un spray d'huiles essentielles commercialisé.

L'étude s'est déroulée en trois temps :

- Sous hotte : évaluation de la concentration massique en limonène dans des pulvérisations du produit. Les essais avaient une bonne reproductibilité, surtout quand le flacon est neuf. À partir de ces résultats, la concentration théorique en limonène dans une pièce a été calculée, suite au nombre de pulvérisations préconisé par le fabricant sur le flacon, à l'époque de l'étude.
- Dans une cabine de 9 m³ : le spray a été vaporisé selon les recommandations du fabricant et la concentration en limonène a été mesurée par un appareil mobile à photo-ionisation.
- Dans une pièce de 42 m³ meublée avec fenêtre et porte : le spray a été vaporisé toujours selon les recommandations du fabricant et la concentration en limonène a également été mesurée avec l'appareil à photo-ionisation. Avant toute mesure, la concentration maximale en limonène était de 26 µg/m³ ; elle était de 2 mg/m³ après pulvérisations et atteignait 15 mg/m³ après 30 minutes. La concentration minimale en limonène était de 5 mg/m³ après 3 heures. Pour obtenir des mesures plus précises, un spectromètre a été utilisé. La concentration en limonène était alors de 4,1 µg/m³ avant pulvérisation, de 5 mg/m³ après 30 minutes et de 30 mg/m³ après 60 minutes. La concentration en COVt étaient à plus de 20 mg/m³, 30 minutes et 60 minutes après pulvérisations.

Cette étude permettait de montrer que l'utilisation d'un spray à base d'huiles essentielles pouvait libérer de fortes concentrations en COVt, de l'ordre du mg/m³.

Le Pr de Blay indique ne pas avoir testé depuis 2016 d'autres produits de ce type. Il n'a pas non plus refait l'étude avec les nouvelles préconisations d'emploi du spray, qui font état d'un plus petit nombre de pulvérisations quotidiennes (1 à 2 par jour, au lieu de 6 à 8). En revanche il questionne systématiquement ses patients sur l'utilisation d'huiles essentielles, de bougies odorantes, de papier d'Arménie, d'encens, etc. Même s'ils sont encore assez utilisés, il observe une légère méfiance de ses patients vis-à-vis de ces produits.

Par ailleurs, le Pr de Blay s'interroge sur la capacité des huiles essentielles à dégrader les concentrations en allergènes dans l'air, sachant que les études d'efficacité des HE sur les acariens par exemple sont réalisées *in vitro*, ce qui ne correspond pas aux conditions de mise en œuvre des produits contenant des huiles essentielles et revendiquant une action biocide.

ANNEXE 4 : QUESTIONNAIRE SUR LA MISE EN PLACE D'UN PROTOCOLE D'AROMATHERAPIE EN MILIEU HOSPITALIER

A. Le protocole d'aromathérapie (sprays et/ou diffuseurs d'huile(s) essentielle(s))

1. Depuis quand utilisez-vous les huiles essentielles en spray ou en diffusion dans votre service ?
2. Était-ce une initiative individuelle ou collective ? Qui en est à l'origine (aide-soignant(e), infirmière, médecin, pharmacien...) ?
3. Avez-vous sollicité de l'aide pour mettre en place ce protocole ? Si oui, auprès de qui (organisme, aromathérapeute, autre...) ?
4. Combien de temps a pris la mise en place du protocole ?
5. Le protocole s'applique-t-il pour tous les patients du service ou au cas par cas selon les besoins ?
6. Qui, parmi le personnel soignant, gère la diffusion de l'huile essentielle/des huiles essentielles ?
7. Quelles sont les conditions d'utilisation des sprays ou diffuseurs prévues dans le protocole (pièces de vie concernées, durée de diffusion/fréquence de pulvérisation, aération de la pièce...) ?
8. Le protocole d'aromathérapie a-t-il été étendu à d'autres services de l'établissement ? Si oui, lesquels ?

B. Les huiles essentielles en diffusion

1. Sous quelle(s) forme(s) utilisez-vous l'huile essentielle (ou les huiles essentielles) en diffusion (sprays, diffuseurs passifs, diffuseurs électriques, diffuseurs à ultrason...) ?
2. Les sprays ou diffuseurs que vous utilisez contiennent :

<input type="checkbox"/> une seule huile essentielle	<input type="checkbox"/> deux ou trois huiles essentielles
<input type="checkbox"/> plus de trois huiles essentielles	<input type="checkbox"/> cela dépend de l'utilisation
3. Réalisez-vous des mélanges vous-mêmes ou achetez-vous un mélange déjà prêt à l'emploi ?
4. S'il s'agit d'un mélange, de combien d'huiles essentielles est-il constitué ?

5. Quelle(s) huile(s) essentielle(s) utilisez-vous en diffusion ?
6. D'où provient/proviennent l'huile essentielle/les huiles essentielles que vous utilisez à l'hôpital (ou le nom du/des fabricant(s)) ?
7. Sur quel(s) critère(s) choisissez-vous votre fournisseur (label bio, coût... / visiteurs médicaux, appel d'offres...) ?

C. Effets sur la santé

1. Pour quelle(s) application(s)/revendication(s) thérapeutiques utilisez-vous les huiles essentielles en diffusion ?
2. Avez-vous observé une amélioration de symptômes chez vos patients ? Comment (déclaration du patient, examen médicalement objectivé...) ?
3. Avez-vous observé des effets indésirables (gênes respiratoires ou autres symptômes) chez vos patients ?
4. Avez-vous observé des effets indésirables (gênes respiratoires ou autres symptômes) chez le personnel soignant ?
5. Y a-t-il des patients pour lesquels vous contre-indiquez l'usage de l'aromathérapie dans votre protocole (terrain allergique, asthme, grossesse...) ?

ANNEXE 5 : ÉLÉMENTS SYNTHÉTIQUES DE TOXICITÉ DES PRINCIPAUX COV EMIS PAR LES SPRAYS OU DIFFUSEURS A BASE D'HE

Source : base de données HSDB, consultée le 5 novembre 2019

Fiche synthétique	LIMONENE (CAS 138-86-3)
IDENTIFICATION	
<p>Le limonène est un liquide incolore peu soluble dans l'eau. Le limonène se trouve dans de nombreuses huiles et fruits, notamment l'orange, le citron et le pamplemousse, ainsi que la bergamote, l'aneth, la menthe verte et la menthe poivrée. Le limonène est émis naturellement par l'eucalyptus, des arbres à aiguilles, des feuillus, des arbustes... Il est également présent dans la fumée de bois, le tabac et la fumée de tabac.</p>	
UTILISATION	
<p>Le limonène est une substance chimique utilisée dans de nombreux produits comme les produits alimentaires, les savons et parfums, les produits de substitution du tabac et de nombreux produits de nettoyage ménagers. Il est également utilisé comme solvant et est un composant de la térébenthine.</p>	
EXPOSITION	
<p>Les travailleurs qui utilisent ou produisent du limonène peuvent respirer les brumes ou avoir un contact direct avec la peau. La population générale peut être exposée par ingestion d'aliments contenant du limonène, par l'air contenant des émissions de limonène ou par contact cutané de produits contenant du limonène. Lorsque le limonène est émis dans l'air, il réagit avec d'autres produits chimiques. Lorsqu'il est rejeté dans l'eau ou dans le sol, il se lie aux particules du sol ou aux particules en suspension. Le limonène est dégradé par certains types de microorganismes et peut s'accumuler dans les tissus d'organismes aquatiques.</p>	
DANGER/RISQUE	
<p>Le limonène peut être responsable d'irritation de la peau à des concentrations élevées et peut provoquer une réaction allergique chez certaines personnes. Le limonène ne devrait pas induire de problèmes de santé chez l'homme aux concentrations ingérées trouvées actuellement dans les aliments. Une irritation de la peau et des yeux survient chez les animaux exposés directement au limonène. Aucun effet n'a été observé chez les animaux exposés à des doses orales faibles ou modérées de limonène. Des effets hépatiques, des lésions rénales, une perte de poids, de la salivation, de la fatigue, des larmoiements et un pelage rêche ont été observés chez des animaux de laboratoire exposés de manière répétée à des doses orales élevées. La mort est survenue chez certains animaux à des doses très élevées. Aucune anomalie congénitale n'a été observée chez la progéniture d'animaux de laboratoire exposés au limonène pendant la gestation. La capacité du limonène à provoquer une infertilité chez les animaux de laboratoire n'a pas été évaluée. Des tumeurs rénales sont survenues chez des rats mâles exposés au limonène durant toute la durée de leur vie, mais le mode de développement des tumeurs n'est pas transposable à l'homme. Selon l'Office of Pesticide Programs de l'EPA, le limonène n'est pas considéré comme un cancérigène pour l'homme.</p>	
REGLEMENT CLP	
<p>Le limonène étant un irritant cutané (catégorie 2) et un sensibilisant cutané (catégorie 1), deux mentions de danger doivent figurer sur l'étiquetage :</p> <ul style="list-style-type: none"> - H315 : provoque une irritation cutanée - H317 : peut provoquer une allergie cutanée 	

Source : fiche toxicologique du CSST, consultée le 5 novembre 2019

Fiche synthétique	α-PINENE (CAS 80-86-8)
DESCRIPTION	
L' α -pinène est un liquide insoluble dans l'eau. Il est utilisé dans des insecticides, des solvants et des parfums.	
PROPRIETES TOXICOLOGIQUES	
L' α -pinène est fortement irritant pour la peau et faiblement irritant pour les yeux. L'exposition à ses vapeurs peut causer l'irritation des voies respiratoires. Une irritation des voies respiratoires a été rapportée chez des volontaires exposés à une concentration de plus de 34 ppm. L' α -pinène peut causer une sensibilisation cutanée. Aucune information concernant la sensibilisation respiratoire, un effet cancérigène, un effet sur le développement ou sur la reproduction n'a été trouvée dans les sources documentaires consultées.	
REGLEMENT CLP	
Il n'existe actuellement pas d'harmonisation de classification pour cette substance.	

Source : fiche toxicologique du CSST, consultée le 5 novembre 2019

Fiche synthétique	β-PINENE (CAS 127-91-3)
PROPRIETES TOXICOLOGIQUES	
Aucune donnée concernant les effets aigus ou chroniques de cette substance n'a été trouvée dans les sources documentaires consultées.	
Le β -pinène peut provoquer une sensibilisation cutanée. Aucune donnée concernant la sensibilisation respiratoire n'a été trouvée dans les sources documentaires consultées.	
REGLEMENT CLP	
Il n'existe actuellement pas d'harmonisation de classification pour cette substance.	

Source : fiche toxicologique du CSST, consultée le 5 novembre 2019

Fiche synthétique	3-CARENE (CAS 498-15-7)
PROPRIETES TOXICOLOGIQUES	
Le 3-carène est un sensibilisant cutané. Aucune donnée concernant la sensibilisation respiratoire n'a été trouvée dans les sources documentaires consultées.	
REGLEMENT CLP	
Il n'existe actuellement pas d'harmonisation de classification pour cette substance.	

Source : base de données HSDB, consultée le 5 novembre 2019

Fiche synthétique	LINALOL (CAS 78-70-6, 126-91-0)
IDENTIFICATION	
Le linalol est un liquide transparent, incolore à jaune pâle et se mélange facilement à l'eau.	
UTILISATION	
Le linalol est une substance chimique présente dans une variété de fleurs et d'épices. Il est ajouté aux aliments transformés et aux boissons, aux parfums, aux cosmétiques et aux savons et est utilisé dans les détergents ménagers et les cires. Il est aussi ajouté aux médicaments pour animaux, aliments pour animaux et autres produits. Il est utilisé comme pesticide dans les sprays et les shampoings pour animaux de compagnie. Il est utilisé dans les traitements de tapis et de surface et comme pesticide pour une utilisation en intérieur.	
EXPOSITION	
Les travailleurs qui produisent ou utilisent du linalol peuvent respirer les vapeurs ou avoir un contact direct avec la peau. La population générale peut être exposée par les vapeurs, par le contact cutané avec des produits contenant du linalol ou lors de la consommation d'aliments contenant du linalol. Si le linalol est rejeté dans l'environnement, il se dégrade dans l'air. Il n'est pas censé se dégrader à la lumière. Il passe dans l'air à partir des surfaces de sol et d'eau. Il est dégradé par les microorganismes et ne s'accumule pas dans les organismes aquatiques.	
DANGER/RISQUE	
Une exposition aux vapeurs de linalol dans l'air peut entraîner une irritation de la peau, des yeux et du nez. Aucune réaction allergique cutanée n'a été rapportée. Une sédation peut survenir lors d'une exposition à des niveaux de vapeur élevés. Aucune information supplémentaire sur la capacité du linalol à provoquer des effets toxiques chez l'homme n'a été identifiée. Une diminution de l'activité, une diminution de la sensation de douleur et une sédation ont été rapportées chez des animaux de laboratoire exposés à de fortes concentrations de linalol. Des lésions au foie, aux reins et à l'estomac ont été observés chez des animaux de laboratoire exposés par voie orale à des doses élevées. L'exposition cutanée au linalol a augmenté le nombre de tumeurs causées par une substance chimique cancérigène connue (DMBA), mais n'a pas provoqué de tumeurs par lui-même. Les tumeurs n'ont pas augmenté chez les animaux de laboratoire après des injections répétées de linalol. Une diminution du nombre de rats viables et une diminution de la survie des rats ont été observés chez des rates exposées à de fortes doses de linalol avant, pendant et après la gestation. Aucun changement de fertilité n'a été observé et aucune anomalie congénitale n'a été rapportée. L'exposition uniquement pendant la gestation n'a pas causé d'anomalie congénitale ni de diminution de la survie fœtale.	
REGLEMENT CLP	
Le linalol étant un sensibilisant cutané (catégorie 1B), la mention de danger suivante doit figurer sur l'étiquetage : - H317 : peut provoquer une allergie cutanée	

Source : base de données HSDB, consultée le 5 novembre 2019

Fiche synthétique	ACETATE DE LINALYLE (CAS 115-95-7)
IDENTIFICATION	
L'acétate de linalyle est un liquide limpide, incolore et huileux. Il a une faible solubilité dans l'eau.	
UTILISATION	
L'acétate de linalyle est une substance chimique présente dans les huiles essentielles de nombreuses plantes. Il est utilisé comme additif aromatique dans les aliments et dans les extraits, les parfums et les peintures à base d'huile, ainsi que dans les produits de soins personnels et pour animaux de compagnie.	
EXPOSITION	
Les travailleurs qui utilisent ou produisent de l'acétate de linalyle peuvent respirer les vapeurs ou avoir un contact direct avec la peau. La population générale peut être exposée par les vapeurs et le contact cutané avec des produits contenant de l'acétate de linalyle. L'exposition se produit également lors de la consommation d'aliments contenant de l'acétate de linalyle. Lorsque l'acétate de linalyle est rejeté dans l'environnement, il se dégrade dans l'air. Il n'est pas dégradé à la lumière. Il est dégradé par les microorganismes et s'accumule dans les organismes aquatiques.	
DANGER/RISQUE	
Des réactions cutanées allergiques peuvent survenir chez l'homme à la suite d'un contact cutané direct avec des huiles essentielles contenant de grandes quantités d'acétate de linalyle, telles que les huiles essentielles de lavande et de bergamote. Des symptômes nerveux et digestifs ont également été rapportés après une exposition à l'huile essentielle de bergamote. D'autres données sur d'éventuels effets toxiques de l'acétate de linalyle chez l'homme n'étaient pas disponibles. Une activité réduite et une perte de conscience ont été rapportées chez des animaux de laboratoire exposés à de fortes concentrations d'acétate de linalyle dans l'air. Une légère augmentation du nombre de tumeurs cutanées chez les souris, provoquée par l'exposition cutanée à un cancérigène connu (benzo[a]pyrène), a été observée à la suite d'une co-exposition à l'acétate de linalyle. Les tumeurs n'ont pas augmenté chez les animaux de laboratoire ayant reçu des injections d'acétate de linalyle. Les résultats de ces études ne permettent pas de déterminer le potentiel cancérigène de l'acétate de linalyle. Les données sur la capacité de l'acétate de linalyl à induire des anomalies congénitales ou des effets sur la reproduction chez les animaux de laboratoire n'étaient pas disponibles. Aucun changement dans la fertilité n'a été observé. Aucune anomalie congénitale n'a été rapportée.	
REGLEMENT CLP	
Il n'existe actuellement pas d'harmonisation de classification pour cette substance.	

Source : base de données HSDB, consultée le 5 novembre 2019

Fiche synthétique	EUCALYPTOL (CAS 470-82-6)
IDENTIFICATION	
Le 1,8-cinéole (également appelé eucalyptol) est un liquide ou une huile incolore. Il est très soluble dans l'eau. L'huile essentielle d'eucalyptus contient environ 70 à 90 % de 1,8-cinéole.	
UTILISATION	
Le 1,8-cinéole est utilisé comme parfum et agent aromatisant dans les aliments, les bonbons, les pastilles contre la toux, les produits de soins personnels et les médicaments. Il a également été utilisé comme arôme dans le tabac. Il est présent dans de nombreux produits de consommation tels que les bains de bouche, les cires pour le cuir, les revêtements de sol, les désodorisants et les nettoyeurs à base d'huile de pin.	
EXPOSITION	
Les travailleurs produisant ou utilisant du 1,8-cinéole peuvent être exposés en respirant les brouillards ou les vapeurs et par contact avec la peau. La population générale est exposée lors de la respiration d'air extérieur ou intérieur et de la consommation d'aliments contenant du 1,8-cinéole. Lorsque le 1,8-cinéole est rejeté dans l'air, il réagit avec d'autres produits chimiques. Il n'est pas dégradé par la lumière. En cas de rejet dans l'eau ou dans le sol, le 1,8-cinéole ne se lie pas aux particules du sol ni aux particules en suspension. Sa dégradation par les microorganismes dans le sol et l'eau est faible. Le 1,8-cinéole ne s'accumule pas dans les tissus d'organismes aquatiques.	
DANGER/RISQUE	
Une somnolence, des troubles de la parole, des étourdissements, des nausées et des vomissements ont été rapportés chez des personnes avalant près d'une cuillère à thé ou plus d'huile essentielle d'eucalyptus (contenant environ 70 à 90 % de 1,8-cinéole). Des décès sont survenus à cette dose. Des animaux de laboratoire recevant des doses uniques élevées de 1,8-cinéole ou d'huile essentielle d'eucalyptus par voie orale sont décédés. Des lésions au foie et aux reins ont été constatés chez des animaux de laboratoire, auxquels était administré de l'eucalyptol ou de l'huile essentielle d'eucalyptus à plusieurs reprises par voie orale à des doses non létales. Des injections répétées de 1,8-cinéole n'ont pas augmenté la formation de tumeurs pulmonaires chez une souche spéciale de souris de laboratoire susceptible de présenter des tumeurs pulmonaires induites chimiquement. La possibilité que le 1,8-cinéole provoque des avortements, des anomalies congénitales ou des effets sur la reproduction n'a pas été étudiée chez les animaux de laboratoire.	
REGLEMENT CLP	
Il n'existe actuellement pas d'harmonisation de classification pour cette substance.	

ANNEXE 6 : IDENTIFICATION DES VTR PAR VOIE RESPIRATOIRE

Des données toxicologiques par voie respiratoire ont été recherchées pour trois terpènes figurant parmi les principaux COV émis par les sprays et diffuseurs à base d'huiles essentielles, à savoir le limonène, le linalol et l'eucalyptol.

A. Limonène

a. Synthèse des données toxicologiques par voie respiratoire : toxicité aiguë

▪ Limonène

Les vapeurs sont faiblement irritantes pour les yeux ; la survenue de l'effet se produit chez des volontaires entre 1 700 et 3 400 mg/m³ (300 et 600 ppm). Les projections oculaires du produit liquide peuvent entraîner des irritations¹⁷.

L'irritation oculaire du L-limonène a été mesurée à l'aide de lunettes et d'un temps d'exposition relativement court de 2 minutes. Le niveau seuil d'irritation chez 12 volontaires était de 1 700 à 3 400 mg/m³ (300 à 600 ppm environ) (Mølhav et al. 2000)¹⁸.

Le solvant histo-clair oxydé, identifié ailleurs comme à base de limonène (Langman 1995), a produit une irritation respiratoire nécessitant un traitement médical chez un technicien en histologie (Zitko 2001). Il a été considéré que les produits d'auto-oxydation pouvaient être à l'origine de l'irritation. Une augmentation de l'irritation nasale ou de la gorge a également été rapportée par 4 travailleurs sur 12 dans une installation où un nettoyant à base de limonène était stocké dans un réservoir non couvert (Kiefer et al. 1994)².

Une exposition prolongée ou répétée au limonène dans les laboratoires d'histologie entraînerait des effets respiratoires tels que des difficultés respiratoires et une oppression thoracique (Dapson et Dapson 1995). L'hyperréactivité bronchique était liée aux concentrations intérieures de limonène dans les habitations (Norbäck et al. 1995)².

▪ D-limonène

L'inhalation d'aérosols ou de vapeurs peut causer des irritations des voies aérodigestives supérieures et, à fortes concentrations, des céphalées, des nausées, des vomissements voire des comas. L'exposition de volontaires, pendant 2 heures, à une concentration de 450 mg/m³ (80 ppm) n'a provoqué aucun trouble neurologique ni irritation. Une diminution de la capacité vitale est par contre constatée. Les concentrations d'exposition au D-limonène étaient d'environ 10, 225 et 450 mg/m³. Une longue demi-vie dans le sang a été observée dans la phase d'élimination lente, ce qui indique une accumulation dans les tissus adipeux. Une diminution de la capacité vitale a été observée après une exposition au D-limonène à la

¹⁷ INRS FT

¹⁸ NICNCAS

concentration la plus élevée. Les sujets n'ont présenté aucun symptôme d'irritant ou lié au système nerveux central (Falk-Filipsson et al. 1993)¹⁹.

Les données sur les effets sur la santé du D-limonène ont été examinées par le groupe de travail de l'US EPA RfD/RfC et jugées inadéquates pour la dérivation d'un RfC par inhalation. Aucune information n'est disponible sur les effets sur la santé de l'exposition par inhalation au D-limonène chez l'homme, et aucune étude à long terme par inhalation n'a été menée sur des animaux de laboratoire²⁰.

Aucune valeur indicative pour l'exposition par inhalation au D-limonène n'a été établie, car l'inhalation est une voie d'exposition insignifiante par rapport à l'ingestion²¹.

b. Recueil des valeurs toxicologiques de référence (VTR)

À partir de l'étude NTP, le panel de l'EFSA a dérivé une NOAEL pour le D-limonène de 300 mg/kg pc/jour : « Sur la base de la diminution du poids corporel chez la souris femelle, une NOAEL de 500 mg/kg pc/jour (5 jours/semaine) pourrait être dérivée, mais compte tenu de la diminution de la survie des rats femelles exposés à 600 mg/kg pc/jour (5 jours/semaine), une NOAEL globale de 300 mg/kg pc/jour (5 jours/semaine) devrait être dérivée de ces études NTP ». Cette dernière valeur est prise comme point de départ pour des raisons d'harmonisation européenne ; il est entendu que la valeur se réfère à une dose critique chez le rat.

L'application de facteurs d'évaluation standard pour la durée d'exposition, l'extrapolation intra et interspécifique (rat) donne un facteur d'ajustement total de 140 et une CLI orale chez l'homme de 300/140 soit 2,14 mg/kg pc/jour. Cette valeur doit être réduite en raison de l'exposition de fond élevée par voie orale aux arômes dans la population.

Seules de petites différences entre l'absorption orale et l'absorption pulmonaire ont été identifiées. La principale voie d'élimination du D-limonène administré par voie orale a été l'urine chez l'animal et l'homme, 75 à 95 % (moyenne 85 %) de la radioactivité administrée étant excrétée dans l'urine en 2 à 3 jours (Kodama 1976). Ceci est comparable à l'absorption pulmonaire relative d'environ 66 % de la quantité reçue après exposition par inhalation (Falk-Filipsson 1993). Aucun facteur d'absorption pour la différence entre la voie de départ et la voie d'arrivée n'est appliqué. L'extrapolation de voie à voie pour 20 m³/70 kg pc et la quantité résiduelle pour l'absorption par inhalation donne une valeur arrondie pour la **CLI de 5 mg/m³**.

i. Tableau de synthèse pour la voie respiratoire

Type de VTR (aiguë, subchronique, chronique seuil/sans seuil)	DNEL Population générale	DNEL Professionnels
Organisme		
Population cible		
VTR		
Durées d'exposition	Long terme Toxicité répétée	Long terme Toxicité répétée
Valeur VTR	16,6 mg/m ³	66,7 mg.m ⁻³

¹⁹ INRS FT

²⁰ https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0682_summary.pdf

²¹ OMS CICAD 1998

Type de VTR (aiguë, subchronique, chronique seuil/sans seuil)	DNEL Population générale	DNEL Professionnels
Année		
Effet critique		
Espèce		
Type d'exposition		
Voie d'exposition		
Dose critique source		
Ajustement temporel		
Ajustement dosimétrique		
UF		
Étude source		

* VTR jugée par l'EFSA (2012) comme protectrice considérant les effets hépatiques comme des modifications adaptatives

ii. Tableau de synthèse pour la voie orale

Type de VTR (aiguë, subchronique, chronique seuil/sans seuil)	DNEL Population générale	OMS/IPCS
Organisme		
Population cible		
VTR		
Durées d'exposition	Long terme Toxicité répétée	
Valeur VTR	4,8 mg/kg/j	0,1 mg/kg/j*
Année		1998
Effet critique		Hépatotoxicité
Espèce		
Type d'exposition		
Voie d'exposition		
Dose critique source		
Ajustement temporel		
Ajustement dosimétrique		
UF		
Étude source		

B. Linalol

a. Synthèse des données toxicologiques par voie respiratoire : toxicité aiguë

En raison de sa fonction odorante ou parfumée, l'exposition par inhalation à court terme sera supérieure au seuil olfactif d'environ 1 ppm, mais elle devrait diminuer rapidement en raison de la dégradation abiotique.

Dans une étude comportementale par inhalation avec des souris recevant de l'huile essentielle de lavande contenant 37,3 % de linalol et 41,6 % d'acétate de linalyle, des effets sédatifs ont

été notés mais aucun décès n'est survenu ; bien que la configuration expérimentale soit décrite en détail, il n'y a pas de mesures ni d'extrapolations de la concentration de linalol. D'un autre côté, il a été montré dans cette étude que l'acétate de linalyle est rapidement hydrolysé en linalol²².

Les souris ont été exposées au linalol dans l'air dans des conditions standardisées, et les effets sur la motilité ont été déterminés. La durée d'exposition était de 90 minutes. Les concentrations testées étaient de 27 mg de linalol dans environ 8,4 L d'air de cage, soit environ 3,2 mg/L. Le nombre d'animaux par sexe et par dose était de 4 animaux (pas de données sur la répartition par sexe). L'exposition a entraîné une diminution de la motilité des souris. La motilité observée par rapport à la motilité des animaux témoins non traités était de 32 %/96 % après 30 minutes d'inhalation, de 8 %/85 % après 60 minutes d'inhalation et de 0 %/71 % après 90 minutes d'inhalation pour les souris âgées de 6 à 8 semaines et 6 mois respectivement. Aucun décès n'a été signalé à la concentration testée (environ 3,2 mg/L) ; par conséquent, la CL₅₀ a été déterminée comme étant supérieure à 3,2 mg/L²³.

Des souris femelles suisses ont été exposées au linalol dans l'air dans des conditions standardisées et l'effet sur la motilité a été déterminé. De plus, des échantillons de sang ont été prélevés 0, 30, 60 et 90 minutes après l'inhalation et le plasma a été analysé par GC-MS, GC-FTIR et GC-FID pour rechercher la présence de linalol. L'exposition a entraîné une diminution de la motilité des souris. Après une période d'inhalation de 1 h, la motilité des souris exposées au linalol était 73% inférieure à la motilité des animaux témoins non traités. Aucun décès n'est survenu après exposition à 20 à 50 mg de linalol²⁴.

b. Recueil des valeurs toxicologiques de référence (VTR)

i. Tableau de synthèse pour la voie respiratoire

Type de VTR (aiguë, subchronique, chronique seuil/sans seuil)	DNEL Population générale	DNEL Population générale	DNEL Professionnels	DNEL Professionnels
Organisme				
Population cible				
VTR	0,7 mg.m ⁻³	4,1 mg.m ⁻³	2,8 mg.m ⁻³	16,5 mg.m ⁻³
Durées d'exposition	long terme	court terme	long terme	court terme
Valeur VTR				
Année				
Effet critique				
Espèce				
Type d'exposition	Toxicité répétée	Toxicité répétée	Toxicité répétée	Toxicité répétée
Voie d'exposition				
Dose critique source				

²² OCDE SIDS 2002

²³ Buchbauer G, Jirovetz L, Jäger W, Dietrich H, Plank C and Karamat E. 1991. Aromatherapy: Evidence for Sedative Effects of the Essential Oil of Lavender after Inhalation. Zeitschrift für Naturforschung 46c, 1067-1072

²⁴ Buchbauer G, Jirovetz L, Jäger W, Plank C and Dietrich H. 1993. Fragrance Compounds and Essential Oils with Sedative Effects upon Inhalation. Journal of Pharmaceutical Sciences, Vol. 82, No. 6, pp 660-664, June 1993

Type de VTR (aiguë, subchronique, chronique seuil/sans seuil)	DNEL Population générale	DNEL Population générale	DNEL Professionnels	DNEL Professionnels
Ajustement temporel				
Ajustement dosimétrique				
UF				
Étude source				

ii. Tableau de synthèse pour la voie orale

Type de VTR (aiguë, subchronique, chronique seuil/sans seuil)	OMS/FAO (JECFA)*	DNEL Population générale	DNEL Population générale
Organisme			
Année	1998		
Population cible			
VTR	0-5 mg/kg pc	200 µg/kg/j	1,2 mg/kg/j/
Durées d'exposition		Long terme	Court terme
Valeur VTR			
Effet critique	Absence d'effet		
Espèce			
Type d'exposition			
Voie d'exposition			
Dose critique source			
Ajustement temporel			
Ajustement dosimétrique			
UF			
Étude source			

* VTR pour les composés suivant : citral, acétate de géranyle, citronellol, linalol et acétate de linalyle

C. Eucalyptol

a. Synthèse des données toxicologiques par voie respiratoire : toxicité aiguë

Laude et al (1994)²⁵ ont étudié l'action des vapeurs aromatiques sur le réflexe de toux chez des cobayes conscients. Les animaux (n = 13) ont été prétraités avec de l'air ou des vapeurs aromatiques pendant 5 minutes à un débit de 1 L/min. Une minute plus tard, l'animal recevait de l'acide citrique en aérosol pendant 2 minutes. Les réponses des témoins au prétraitement de l'air n'étaient pas significativement différentes tout au long des protocoles. Trois

²⁵ Laude EA et al; Pulm Pharmacol 7 (3): 179-84 (1994)

concentrations de 0,8, 2,7 et 8 mg/L de cinéole ont été utilisées. Le cinéole, aux concentrations utilisées, n'a eu aucun effet significatif.

b. Recueil des valeurs toxicologiques de référence (VTR)

i. Tableau de synthèse pour la voie respiratoire

Type de VTR (aiguë, subchronique, chronique seuil/sans seuil)	DNEL population générale	DNEL professionnels
Organisme	ECHA	ECHA
Population cible		
VTR		
Durées d'exposition	Long terme Toxicité répétée	Long terme Toxicité répétée
Valeur VTR	1,74 mg.m ⁻³	7,05 mg.m ⁻³
Année		
Effet critique		
Espèce		
Type d'exposition		
Voie d'exposition		
Dose critique source		
Ajustement temporel		
Ajustement dosimétrique		
UF		
Étude source		

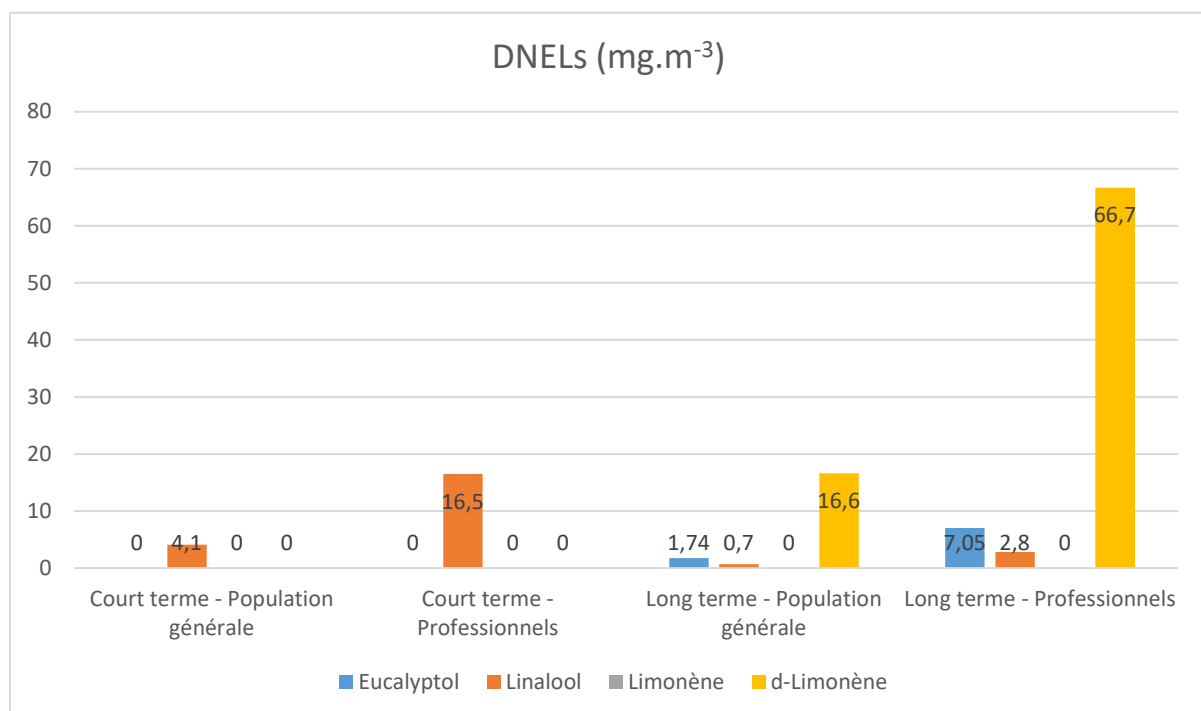
ii. Tableau de synthèse pour la voie orale

Type de VTR (aiguë, subchronique, chronique seuil/sans seuil)	DNEL population générale		
Organisme	JECFA	JECFA	ECHA
Population cible			
VTR			
Durées d'exposition	80 semaines	28 jours	28 jours
Valeur VTR			600 mg/kg/j
Année			
Effet critique			
Espèce	Souris	Rats	Rats femelles
Type d'exposition			
Voie d'exposition	Orale		Gavage
Dose critique source	NOEL > 32 mg/kg/j	NOEL = 300 mg/kg/j mâles NOEL = 1200 mg/kg/j femelles	NOAEL = 600 mg/kg/j
Ajustement temporel			

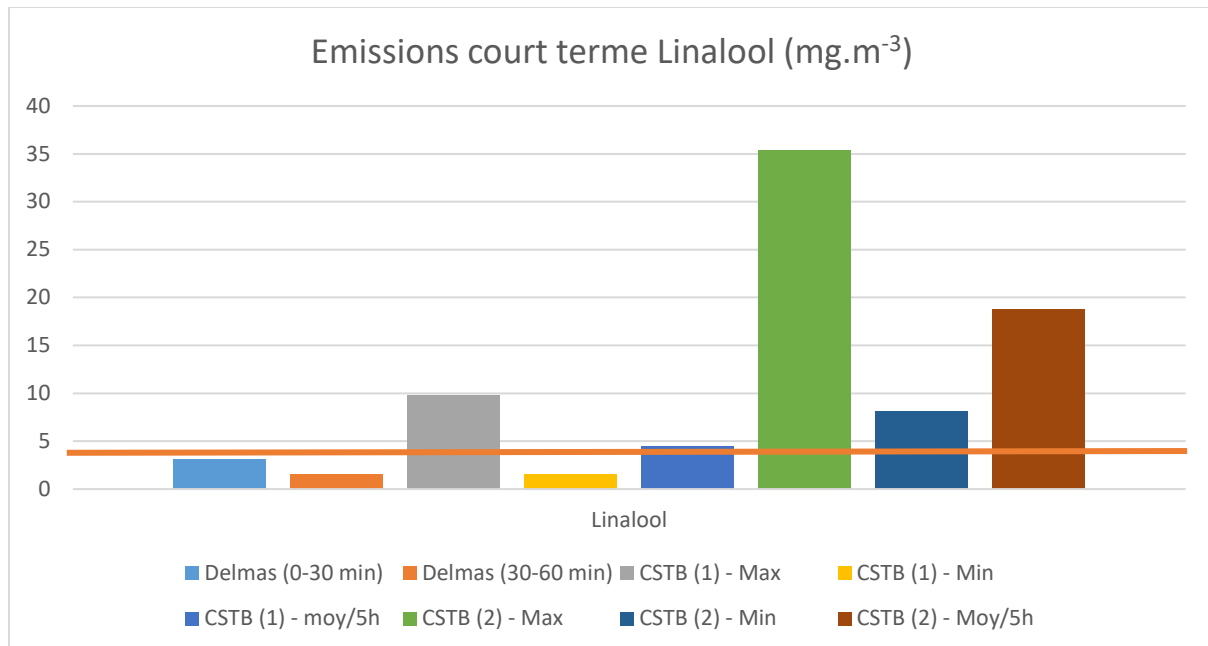
Type de VTR (aiguë, subchronique, chronique seuil/sans seuil)			DNEL population générale
Ajustement dosimétrique			
UF			
Etude source	Roe FJC, Palmer AK, Worden AN, Van Abbé NJ. Safety evaluation of toothpaste containing chloroform. I. Long-term studies in mice. Journal of Environmental Pathology and Toxicology, 1979, 2:799–819	National Toxicology Program (1987a) Twenty-eight day gavage and encapsulated feed study on 1,8-cineole in Fischer 344 rats. NTP Chem. No. 15-NTP Expt. Nos 5014-02 and 5014-06; NCTR Expt. Nos 380 and 439.	Non disponible (2013) https://echa.europa.eu/fr/registration-dossier/-/registered-dossier/13231/7/6/2/?documentUUID=29125b2f-0a1a-4907-97d0-c8bb6b12d373

D. Synthèse des DNEL disponibles et comparaison aux émissions mesurées dans les études identifiées dans le cadre des travaux d'expertise

Les DNEL disponibles pour les trois terpènes sont rassemblées dans la figure ci-dessous.



À titre d'exemple, la DNEL du linalol a été comparée aux émissions mesurées à court terme dans les études identifiées dans le cadre des travaux d'expertise (cf. figure ci-dessous).



Les bases de données consultées pour l'identification des valeurs toxicologiques de référence (VTR) par voie respiratoire pour le limonène, l'eucalyptol et le linalol sont indiquées dans le tableau ci-dessous.

ATSDR – Agency of Toxic Substances and Disease Registry	MRLs – Minimal Risk Levels	https://www.atsdr.cdc.gov/mrls/mrlist.asp
Ineris Portail des substances chimiques		https://substances.ineris.fr/fr/
Commission européenne	CLI – Concentrations limites d'intérêt	https://ec.europa.eu/growth/sectors/construction/eu-lci_en
ECHA – European Chemicals Agency		https://echa.europa.eu/fr/home
INRS – Institut national de recherche et de sécurité	Fiches toxicologiques	http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox.html
IPCS INCHEM - International Programme on Chemical Safety		http://www.inchem.org/pages/search.html

US EPA IRIS – United States Environmental Protection Agency Integrated Risk Information System	RfCs – Reference Concentrations	https://www.epa.gov/iris
ITER Toxnet – International Toxicity Estimates for Risk		http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?iter
OCDE eChemPortal – Organisation de coopération et de développement économiques		https://www.echemportal.org/echemportal/substancesearch/page.action?pageID=9
OEHHA – Office of Environmental Health Hazard Assessment	REL – Reference Exposure Levels	http://www.oehha.ca.gov/air/allrels.html
OEHHA – Office of Environmental Health Hazard Assessment	chRDs – Child-Specific Reference Doses	https://oehha.ca.gov/risk-assessment/chrd/table-all-chrds
OMS – Organisation mondiale de la santé	Air quality guidelines	http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/128169/e94535.pdf
Santé Canada	Contaminants environnementaux	https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/rapports-publications/contaminants-environnementaux.html
TCEQ – Texas Commission on Environmental Quality	DSDs - Development Support Documents	https://www.tceq.texas.gov/toxicology/dsd/final
Toxnet		https://toxnet.nlm.nih.gov/

Dernière consultation : 30/06/2019



Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
14 rue Pierre et Marie Curie
F94701 Maisons-Alfort cedex
www.anses.fr
[@Anses_fr](https://twitter.com/Anses_fr)