

Oxyde d'éthylène

Fiche toxicologique n°70

Généralités

Edition _____ Septembre 2016




Formule :



Substance(s)

| Formule Chimique | Détails | |
|---------------------------------|--------------|--------------------------|
| C ₂ H ₄ O | Nom | Oxyde d'éthylène |
| | Numéro CAS | 75-21-8 |
| | Numéro CE | 200-849-9 |
| | Numéro index | 603-023-00-X |
| | Synonymes | 1,2-Epoxyéthane, Oxirane |

Etiquette

OXYDE D'ÉTHYLÈNE

Danger

- H220 - Gaz extrêmement inflammable
- H350 - Peut provoquer le cancer
- H340 - Peut induire des anomalies génétiques
- H331 - Toxique par inhalation
- H319 - Provoque une sévère irritation des yeux
- H335 - Peut irriter les voies respiratoires
- H315 - Provoque une irritation cutanée

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.
200-849-9

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour la mention de danger H331, se reporter à la section "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

L'oxyde d'éthylène est utilisé dans les activités suivantes :

- essentiellement comme matière première dans l'industrie chimique pour la préparation de divers composés (éthylène glycol et polymères dérivés, éthers de glycols, tensio-actifs, éthanolamines, acrylonitrile),
- en mélange - en proportions telles que le mélange soit ininflammable - avec des gaz inertes (dioxyde de carbone, azote) pour la stérilisation du matériel médico-chirurgical,
- stérilisation, désinfection dans les industries cosmétique et textile.

Propriétés physiques

[1 à 5]

Dans les conditions normales de température et de pression, l'oxyde d'éthylène est un gaz incolore, plus lourd que l'air, d'odeur éthérée douceâtre (qui rappelle celle des pommes talées), détectable à des concentrations dans l'air de l'ordre de 300 ppm. Des valeurs de 50 ppm mais aussi de 700 ppm sont parfois citées, celle-ci étant proche de la valeur IDLH fixée à 800 ppm (Immediately Dangerous to Life and Health, concentration à partir de laquelle toute personne exposée doit s'échapper en moins de 30 minutes sous peine d'atteintes irréversibles). L'oxyde d'éthylène est soluble en toutes proportions avec l'eau, l'éthanol, les éthers et la plupart des solvants organiques.

| Nom Substance | Détails | |
|------------------|--|--|
| Oxyde d'éthylène | N° CAS | 75-21-8 |
| | Etat Physique | Gaz |
| | Masse molaire | 44,06 |
| | Point de fusion | - 112°C |
| | Point d'ébullition | 10,6 °C |
| | Densité | 0,882 |
| | Densité gaz / vapeur | 1,49 |
| | Point d'éclair | - 57 °C (en coupelle fermée) |
| | Température d'auto-inflammation | 570 °C |
| | Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air) | Limite inférieure : 3% limite supérieure : 100% |

À 25 °C et 101 kPa, 1 ppm = 1,83 mg/m³

Propriétés chimiques

[4, 5]

L'oxyde d'éthylène est un composé extrêmement réactif. Il réagit violemment ou peut polymériser de façon explosive à haute température ou en cas de contamination par les acides, les bases, les sels, les matériaux combustibles, les oxydants, les chlorures de fer, d'aluminium, de bore et d'étain, les oxydes de fer (la rouille) et d'aluminium.

Avec l'eau, le produit forme des hydrates qui précipitent en dessous de 12 °C et peuvent obturer dangereusement les canalisations.

L'oxyde d'éthylène peut contenir, à l'état d'impuretés, des traces d'acétylène qui, au contact de certaines poudres métalliques telles que cuivre, argent, mercure ou magnésium, peuvent donner naissance à des acétylures instables, sources d'explosion.

Récipients de stockage

L'oxyde d'éthylène est habituellement disponible dans des bouteilles en acier sous forme d'un gaz liquéfié sous pression et sous atmosphère inerte (par exemple, l'oxyde d'éthylène à l'état liquide est maintenu en dehors de la limite explosive par l'introduction d'azote jusqu'à une pression de plusieurs bars, pression variable selon la température).

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) dans l'air des lieux de travail ont été établies pour l'oxyde d'éthylène.

| Substance | Pays | VME (ppm) | VLCT (ppm) |
|------------------|--|-----------|------------|
| Oxyde d'éthylène | France (VLEP indicative - circulaire 1993) | 1 | 5 |
| Oxyde d'éthylène | États-Unis (ACGIH-2001) | 1 | - |

Méthodes de détection et de détermination dans l'air

[7, 8, 22]

- Prélèvement par pompage de l'atmosphère au travers d'un tube rempli de support adsorbant (charbon actif ou tamis moléculaire) imprégné d'acide bromhydrique (transformation de l'oxyde d'éthylène en 2-bromoéthanol) ; désorption au solvant (éthanol en présence de bicarbonate de sodium, méthanol ou diméthylformamide). Analyse du 2-bromoéthanol [7, 24] ou de son dérivé par l'heptafluorobutyrylimidazole [8] par chromatographie en phase gazeuse avec détection FID (ionisation de flamme) ou ECD (capture d'électrons).
- L'utilisation d'un appareil à réponse instantanée équipé d'un tube réactif colorimétrique, par exemple DRAEGER (Oxyde d'éthylène 1/a et 25/a) ou GASTEC (Oxyde d'éthylène 163 I), est possible en première approche, mais n'assure toutefois ni la sélectivité ni la précision nécessaire à une comparaison aux valeurs limites d'exposition professionnelle.
- Des détecteurs de gaz spécifiques peuvent également fournir en temps réel une indication de la concentration.

Incendie - Explosion

L'oxyde d'éthylène est un gaz (ou un liquide en dessous de 10 °C) extrêmement inflammable qui peut se décomposer de façon explosive et former des mélanges explosifs avec l'air dans les limites de 3 à 100 % en volume.

Le produit est également susceptible de provoquer incendies et explosions sous l'action d'une décharge électrique ou par contact avec les poudres métalliques et les substances incompatibles (voir Propriétés chimiques).

En cas d'incendie, les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les poudres chimiques et les mousses spéciales, à condition de pouvoir stopper toute fuite de produit. Dans le cas contraire, il est préférable d'éloigner de la flamme tout autre élément combustible et de laisser brûler. Refroidir à l'aide d'un brouillard d'eau les fûts exposés ou ayant été exposés au feu, sachant que l'oxyde d'éthylène continue à brûler en présence d'eau jusqu'à dilution dans 22 fois son volume.

Il faut toujours avoir présent à l'esprit que les fûts peuvent exploser sous l'effet de la chaleur, même après la fin de l'incendie.

Faire évacuer la zone et ne laisser intervenir que des agents qualifiés, équipés de combinaisons de protection spéciales (protection chimique) ignifugées et d'appareils de protection respiratoire isolants autonomes.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[6, 9 à 11]

L'oxyde d'éthylène est absorbé par inhalation et ingestion, largement distribué dans l'organisme, transformé par hydrolyse ou conjugaison et éliminé principalement dans l'urine. Dans le sang, il forme des adduits avec l'hémoglobine dont la mesure peut servir d'indicateur biologique d'exposition.

Chez l'animal

L'oxyde d'éthylène est rapidement et complètement absorbé par le tractus respiratoire du rat, de la souris et du lapin. Chez l'homme, la rétention alvéolaire moyenne est de 75 % de la concentration ambiante. L'oxyde d'éthylène est également absorbé par le tractus gastro-intestinal de l'animal.

Après absorption, il est largement distribué dans les tissus des animaux (en particulier poumon, foie, reins, rate, cerveau et testicules). Il n'y a pas de données sur sa distribution dans le corps humain.

Chez l'homme comme chez l'animal, l'oxyde d'éthylène serait détoxifié par 2 voies principales : hydrolyse par l'époxyde hydrolase et conjugaison avec le glutathion (voir fig. 1). La voie majeure de métabolisation dépend de l'espèce : la voie du glutathion est utilisée principalement chez la souris et le rat, et l'époxyde hydrolase chez le lapin et le chien. Les enzymes impliquées dans la conjugaison avec le glutathion (glutathion transférase T1) et l'hydrolyse sont polymorphes chez l'homme avec variation d'activité selon les individus [12].

L'oxyde d'éthylène est éliminé essentiellement dans l'urine (41 - 59 % de la dose chez le rat, 74 % chez la souris en 24 h). Chez le rat, 12 % de la dose inhalée sont expirés sous forme de CO₂ et 1 % sous forme inchangée, 4,5 % sont retrouvés dans les fèces. Des métabolites urinaires, identiques à ceux décrits pour l'oxyde d'éthylène, peuvent être formés après exposition à l'éthylène glycol (excrétion d'éthylène glycol) ou au chlorure de vinyle et à l'acrylonitrile entre autres (excrétion de N-acétyl-(2-hydroxyéthyl) cystéine) [12].

L'oxyde d'éthylène se fixe aux macromolécules, des adduits à l'ADN et aux protéines ont été mesurés dans tous les organes ; la demi-vie des adduits de l'ADN (N⁷-(2-hydroxyéthyl)guanine) chez le rat est de 24 heures dans la rate, 10 heures dans les testicules et 12 heures dans le foie. Les adduits à l'hémoglobine, mis en évidence chez les rongeurs et l'homme, représenteraient une mesure de la charge corporelle et indirectement de l'exposition. La DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) propose une valeur BAT (Biologischer Arbeitsstoff-Toleranz-Wert : valeur biologique tolérée en milieu professionnel) : l'exposition à 1 mL/m³ (1,83 mg/m³) correspondrait à 90 pg d'hydroxyéthylvaline dans les érythrocytes par litre de sang [13].

Surveillance biologique de l'exposition

Le dosage sanguin des adduits à l'hémoglobine N-(2-hydroxy-éthyl)valine (moment de prélèvement indifférent) peut servir d'indicateur biologique d'exposition [23, 24] ; ce paramètre, sensible pour apprécier des expositions inférieures à 0,5 ppm, refléterait la charge corporelle et serait le témoin de l'exposition des 4 derniers mois. Des adduits peuvent être retrouvés chez des sujets non professionnellement exposés (tabagisme...). La Commission allemande (DFG) a fixé une valeur EKA (« Expositionäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe », c'est-à-dire équivalents- exposition pour les substances cancérigènes en milieu professionnel) pour ce paramètre : pour une exposition à 1 ppm (1,83 mg/m³), les taux d'adduits hydroxy-éthylvaline dans les érythrocytes sont de 90 µg/L de sang et pour 0,5 ppm de 45 µg/L de sang (moment de prélèvement non défini).

Le dosage de l'acide 5-(2-hydroxyéthyl)mercaptopurique dans les urines de fin de poste de travail peut être proposé pour la surveillance biologique des expositions ; ce paramètre apparaît bien corrélé à l'exposition du jour même. Il est présent dans les urines de sujets non professionnellement exposés.

Il n'existe pas de valeur guide française pour ces paramètres

Schéma métabolique

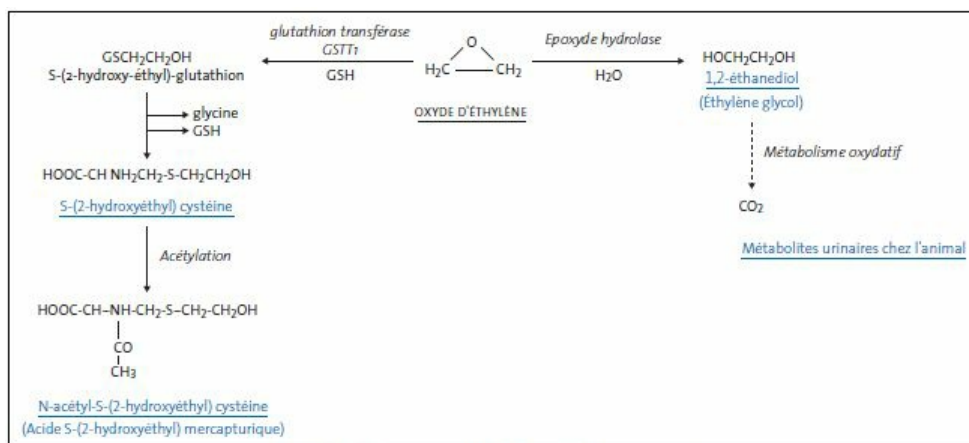


Fig. 1. Métabolisme probable de l'oxyde d'éthylène [6, 10, 11]

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[6, 9, 11, 14]

L'oxyde d'éthylène est toxique par inhalation pour les systèmes respiratoire et nerveux et irritant pour le tractus respiratoire, la peau et les yeux.

Les premiers signes d'intoxication par inhalation sont ceux d'une irritation respiratoire et oculaire, ensuite des infections pulmonaires et une pneumonie peuvent survenir, provoquant une létalité retardée. Des signes d'atteinte du système nerveux central (ataxie, prostration, convulsions, vomissements) y sont associés. À l'autopsie, les animaux présentent des lésions pulmonaires (congestion, emphysème), hépatiques (hyperémie, dégénérescence graisseuse, décoloration), rénales (hyperémie, gonflement des tubes) et une congestion de la rate et du cerveau.

L'oxyde d'éthylène est irritant pour la peau, les yeux et le tractus respiratoire. Des solutions aqueuses en contact avec la peau du lapin (10 ou 50 % pendant 1 à 60 minutes) provoquent érythème, œdème et escarres ; l'évaporation de grandes quantités sur la peau peut induire des gelures.

Les vapeurs d'oxyde d'éthylène, à fortes concentrations, sont irritantes pour l'œil ; les solutions instillées dans l'œil peuvent engendrer, chez le lapin et le cobaye, une opacification cornéenne. La concentration non irritante pour l'œil du lapin est 0,1 % en solution saline (instillée toutes les 10 min pendant 6 heures).

L'oxyde d'éthylène n'est pas un sensibilisant cutané pour le cobaye (1 %, 3 fois/sem., pendant 3 semaines).

| Voie | Espèce | DL50/CL50 |
|-------------|-----------------------|---------------------------|
| Inhalatoire | Rat (selon la souche) | 800 - 1460 - 4000 ppm/4 h |
| | Souris femelle | 835 ppm/4 h |
| | Chien mâle | 960 ppm/4 h |
| Orale | Rat mâle | 330 mg/kg |
| | Souris mâle-femelle | 365 - 280 mg/kg |
| | Cobaye | 270 mg/kg |
| | Lapin | 631 mg/kg |

Tableau I. DL50/CL50 de l'oxyde d'éthylène.

Toxicité subchronique, chronique

[6, 9 à 11]

Des expositions répétées à l'oxyde d'éthylène induisent, à fortes concentrations, des lésions du tractus exposé et, à des concentrations plus faibles, une irritation de ce tractus.

Des expositions subchroniques par inhalation (50 à 830 ppm) ont été réalisées chez le rat, la souris, le lapin, le cobaye et le singe rhésus. En règle générale, malgré quelques différences entre les espèces, des concentrations de 110 à 330 ppm occasionnent des lésions pulmonaires (hémorragie, œdème, collapsus et pneumonie) ; à concentrations plus faibles, seule persiste l'irritation respiratoire liée à des lésions tissulaires ou à un renouvellement cellulaire accru. Une exposition à des concentrations supérieures à 100 ppm induit une neuropathie sensitivo-motrice des membres inférieurs (nerfs sacro-lombaires) avec pour conséquences une paralysie, une atrophie musculaire ainsi qu'une diminution des réflexes et de la perception de la douleur des membres inférieurs.

Des expositions subchroniques orales chez le rat (100 mg/kg, 5 j/sem., 15 fois en 21 jours) provoquent une perte de poids, une irritation gastrique et une altération hépatique modérée.

Une exposition chronique par inhalation (jusqu'à 100 ppm, 6 h/j, 5 j/sem., 25 mois) induit, chez le rat, une augmentation de la létalité, une baisse de poids corporel, une augmentation du poids relatif du foie, des reins, des surrénales et du cerveau, des modifications hématologiques (augmentation du nombre de leucocytes dans les 2 sexes, baisse du nombre de globules rouges et du taux d'hémoglobine chez les femelles), des lésions inflammatoires des poumons, des cavités nasales de la trachée et de l'oreille interne ainsi qu'une dégénérescence des fibres musculaires à forte concentration. Quelques animaux développent une cataracte. En revanche, aucun effet non néoplasique n'est noté chez la souris exposée pendant 2 ans à 50 ou 100 ppm.

Effets génotoxiques

[6, 9, 12, 15, 16]

L'oxyde d'éthylène est mutagène in vitro et in vivo.

L'oxyde d'éthylène est un agent alkylant très réactif qui peut réagir avec les protéines et les acides nucléiques sans activation métabolique. Il est génotoxique dans la plupart des tests pratiqués *in vitro*, induisant :

- des lésions de l'ADN,
- des mutations géniques chez les bactéries, les levures, les champignons et les cellules de mammifère,
- des transformations, des micronoyaux, des aberrations chromosomiques et des échanges entre chromatides sœurs dans les cellules de mammifère et les lymphocytes humains en culture.

In vivo, il est génotoxique pour les cellules somatiques et germinales ; il augmente le taux :

- de mutation dans les lymphocytes de rat et de souris,
- des aberrations chromosomiques et des échanges entre chromatides sœurs dans les lymphocytes et les cellules de la moelle osseuse du rat, du lapin et du singe,
- des micronoyaux dans les érythrocytes périphériques de la souris,
- de létalité dominante chez la souris et le rat,
- des réparations non programmées de l'ADN dans les cellules germinales de la souris.

Effets cancérogènes

[14, 16]

L'oxyde d'éthylène est cancérogène par voie orale chez le rat et inhalatoire chez la souris.

Le pouvoir cancérogène de l'oxyde d'éthylène a été testé chez le rat et la souris par différentes voies d'exposition :

- par voie orale chez le rat (7,5 ou 30 mg/kg, intubation gastrique 2 fois/sem., pendant 107 semaines), il provoque une augmentation des carcinomes à cellules squameuses du pré-estomac accompagnée de papillomes, d'hyperplasie ou d'hyperkératose de l'épithélium squameux. Quelques animaux présentent des métastases ;
- par inhalation chez la souris (0 - 50 - 100 ppm 6 h/j, 5j/sem., pendant 102 semaines), il engendre une augmentation des carcinomes alvéolaires/bronchiolaires avec une légère augmentation des adénomes pulmonaires ainsi que des adénocystomes papillaires dans la glande de Harder chez les animaux des 2 sexes. Chez les femelles, il augmente le taux d'adénocarcinomes de l'utérus, de carcinomes mammaires et de lymphomes malins. Chez le rat (0 - 10 - 33 - 100 ppm ou 0 - 50 - 100 ppm, 6 h/j, 5 j/sem. pendant 2 ans), il occasionne des leucémies monocytiques et des tumeurs cérébrales dans les 2 sexes, des mésothéliomes péritonéaux dans la région testiculaire et des fibrosarcomes sous-cutanés chez les mâles ;
- par voie sous-cutanée chez la souris (0 - 0,1 - 0,3 - 1 mg/animal, 1 fois/sem. pendant 95 semaines), il produit des sarcomes au site d'injection ;
- aucune tumeur n'est observée après application sur la peau de la souris (100 mg d'une solution à 10 % dans l'acétone 3 fois/sem. pendant toute la durée de vie).

Effets sur la reproduction

[6, 9, 11, 16]

L'oxyde d'éthylène est toxique pour la fertilité du mâle. Il est embryo- et fœtotoxique à des concentrations toxiques pour les mères.

Dégénérescence des tubes séminifères et des cellules germinales, baisse de poids de l'épididyme, diminution du comptage spermatique et augmentation du pourcentage de sperme anormal sont observés chez le rat (≥ 458 mg/m³, 5h/j, 5 j/sem., pendant 13 semaines), la souris (366 mg/m³ pendant 5 jours) et le cobaye (375 ppm pendant 6 mois). Une baisse du comptage et de la mobilité spermatique est observée chez le singe exposé à 50 ppm pendant 24 mois.

Des effets embryo- et fœtotoxiques (diminution du nombre de sites d'implantation par animal, augmentation des résorptions, diminution de la taille des portées, baisse de poids et de taille du fœtus, retard d'ossification) sont observés lors de l'exposition du rat femelle avant l'accouplement et pendant la gestation (183 et 275 mg/m³) ; la NOAEL maternelle est 183 mg/m³ et la NOAEL fœtale est 60,4 mg/m³ (environ 33 ppm), 6 h/j, du 6^e au 15^e jour de gestation. Il n'y a pas d'effet tératogène chez le rat.

Des effets similaires apparaissent chez la souris (549 et 2196 mg/m³ avant accouplement). Des injections intraveineuses à des doses sublétales pour les mères (150 mg/kg du 6^e au 8^e jour de gestation) augmentent le taux d'anomalies cranio-faciales et de vertèbres soudées. Le moment de l'exposition joue un rôle dans la toxicité fœtale : une exposition (1250 ppm pendant 1,5 heure) 1 ou 6 heures après un accouplement de 30 minutes induit une fœtolétalité en milieu et en fin de gestation et des malformations congénitales alors qu'une exposition 9 ou 25 heures après l'accouplement n'induit que peu de fœtotoxicité et pas de malformation.

Toxicité sur l'Homme

L'exposition aiguë est responsable d'une irritation des muqueuses oculaire et respiratoire, de troubles digestifs accompagnés de troubles neurologiques (céphalée, coma, convulsion). En cas d'exposition répétée, on peut observer une atteinte neurologique centrale et périphérique ainsi que des opacifications du cristallin. Des effets génotoxiques sont rapportés ainsi que des excès de risques de cancers hématologiques. Une augmentation des fausses-couches est signalée dans certaines études.

[4, 9, 15, 17, 19]

Toxicité aiguë

L'inhalation brève de fortes concentrations (plusieurs centaines de ppm) provoque des phénomènes d'irritation des yeux et des voies respiratoires (avec dyspnée, cyanose et, au maximum, oedème pulmonaire), des troubles digestifs (nausée, vomissement, diarrhée) et neurologiques (céphalée, somnolence, faiblesse musculaire, incoordination voire convulsion). Ces effets sont souvent d'apparition rapide.

L'oxyde d'éthylène liquide et ses solutions aqueuses provoquent une irritation de la peau et des yeux dont l'intensité dépend de la concentration mais également de la durée du contact liée par exemple à une limitation de l'évaporation de la substance. Des lésions à type de brûlures peuvent survenir de manière retardée. L'oxyde d'éthylène aurait également produit des dermatoses allergiques mais celles-ci semblent exceptionnelles.

Plusieurs cas d'hémolyse ont été décrits après utilisation sur des patients de matériel médical en matière plastique stérilisé à l'oxyde d'éthylène et insuffisamment dégazé.

Pour des expositions prolongées à des concentrations supérieures à la valeur limite, on a décrit des cas de neuropathies sensitivo-motrices qui se traduisent par une fatigabilité musculaire et une hypoesthésie (superficielle et profonde), le plus souvent aux membres inférieurs mais qui peut atteindre les quatre membres ainsi que le système neuro-végétatif. Une atteinte neurogène est retrouvée à l'électromyogramme. Ces neuropathies sont généralement réversibles. Dans certains cas, une atteinte neurologique centrale peut être objectivée, notamment par des anomalies cognitives aux tests psychométriques ; il s'agit d'études sur un nombre restreint de sujets exposés en milieu hospitalier à des concentrations souvent élevées (> 10 ppm).

Plusieurs cas d'opacification du cristallin ont été signalés chez des personnes exposées à des concentrations d'oxyde d'éthylène nettement supérieures à la VME lors d'opérations de stérilisation. Des cataractes peuvent être dues à des expositions même à faible dose.

Effets génotoxiques

[16]

Le risque majeur pour l'homme est lié aux effets génotoxiques de cette molécule aux propriétés alkylantes.

Par ailleurs, des anomalies génétiques (augmentation de la fréquence des échanges de chromatides sœurs et des aberrations chromosomiques au niveau des lymphocytes) tant après exposition accidentelle importante qu'après exposition prolongée à de faibles concentrations ont été observées. On ne trouve dans ces études aucune relation avec l'intensité de l'exposition. En revanche, on note une augmentation des adduits à l'hémoglobine dont la concentration semble en relation avec le degré d'exposition. Il n'y a, dans tous les cas, pas de relation avec le risque d'effets sur la santé. L'oxyde d'éthylène n'augmente pas de façon généralement significative le nombre de micronoyaux chez les travailleurs exposés (lymphocytes circulants ou cellules des muqueuses ORL).

Effets cancérogènes

[16]

On retrouve dans certaines des études réalisées sur du personnel effectuant de la stérilisation à l'oxyde d'éthylène en milieu hospitalier un excès de leucémies lymphocytaires et de lymphomes non hodgkiniens. Quatre des six études réalisées en milieu industriel montrent un excès de cancers lymphocytaires et hématopoïétiques de façon plus générale. L'interprétation de ces dernières données est plus difficile en raison de l'exposition concomitante à d'autres substances. L'excès de risque constaté de cancers hématologiques semble le fait d'expositions anciennes plus importantes que celles rencontrées actuellement. Enfin une étude suédoise a mis en évidence une augmentation du nombre de cancers de l'estomac chez des travailleurs d'une usine de production d'oxyde d'éthylène. Ces données ont conduit le CIRC (IARC) à classer l'oxyde d'éthylène dans le groupe 1 des agents cancérogènes pour l'homme.

Effets sur la reproduction

[20, 21]

Plusieurs études montrent une augmentation du nombre de fausses couches mais également une prématurité ou, à l'inverse, un allongement de la durée de grossesse chez des femmes exposées à l'oxyde d'éthylène. Il s'agissait soit de personnel hospitalier soit d'assistantes dentaires. Ces études présentent des limitations car tous les facteurs de confusion n'ont pas été pris en compte ou le nombre de cas étudiés reste faible. Certaines études se révèlent quant à elles négatives et ceci suggère l'importance vraisemblable des niveaux d'exposition, en particulier lors de pics de pollution au cours de certaines activités.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 3^{ème} trimestre 2012

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

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents cancérogènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction dits CMR, de catégorie 1A ou 1B)

- Articles R. 4412-59 à R. 4412-93 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Aération et assainissement des locaux

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

Prévention des incendies et des explosions

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

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Circulaire du 12 juillet 1993 modifiant la circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parues au JO).

Maladies à caractère professionnel

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

Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableau n° 66.

Surveillance médicale post-professionnelle

- Article D. 461-25 du Code de la sécurité sociale.
- Arrêté du 28 février 1995 (JO du 22 mars 1995) fixant le modèle type d'attestation d'exposition et les modalités d'examen : annexe 1.

Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Classification et étiquetage

a) **substance** oxyde d'éthylène :

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

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
 - Gaz inflammables, catégorie 1 ; H220
 - Gaz sous pression (comprimé ou liquéfié ou dissous ou liquéfié réfrigéré) ; H 280 ou H 281 (dépend de l'état physique dans lequel le gaz est emballé)
 - Cancérogénicité, catégorie 1B ; H350
 - Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 1B ; H340
 - Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3 ; H331
 - Lésions oculaires graves/irritation oculaire, catégorie 2 ; H319
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition unique, catégorie 3 : Irritation des voies respiratoires ; H335
 - Corrosion/irritation cutanée, catégorie 2 ; H315

(* Cette classification est considérée comme une classification minimale ; La classification dans une catégorie plus sévère doit être appliquée si des données accessibles le justifient. Par ailleurs, il est possible d'affiner la classification minimum sur la base du tableau de conversion présenté en Annexe VII du règlement CLP quand l'état physique de la substance utilisée dans l'essai de toxicité aiguë par inhalation est connu. Dans ce cas, cette classification doit remplacer la classification minimale.

- selon la directive 67/548/CEE (31^e ATP = directive 2009/2/CE de la Commission du 15 janvier 2009)
 - Extrêmement inflammable ; R 12
 - R 6
 - Cancérogène, catégorie 2 ; R 45
 - Mutagène, catégorie 2 ; R 46
 - Toxique ; R 23
 - Irritant ; R 36/37/38.

b) **mélanges** (préparations) contenant de l'oxyde d'éthylène :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Les lots de mélanges classés, étiquetés et emballés selon la directive 1999/45/CE peuvent continuer à circuler sur le marché jusqu'au 1er juin 2017 sans réétiquetage ni réemballage conforme au CLP.

Interdiction / Limitations d'emploi

Produits CMR

- Règlement (UE) n° 552/2009 de la Commission du 22 juin 2009 modifiant l'annexe XVII de règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions applicables à certaines substances dangereuses (point 28 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées cancérogènes 1A ou 1B et point 29 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées mutagènes 1A ou 1B).

Produits biocides

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

L'oxyde d'éthylène est une substance active identifiée à l'annexe I et notifiée à l'annexe II du règlement (CE) n°1451/2007 uniquement pour les types de produits suivants :

- TP2 (désinfectants utilisés dans le domaine privé et dans le domaine de la santé publique et autres produits biocides) ;
- TP20 (produits de protection pour les denrées alimentaires et les aliments pour animaux).

La mise sur le marché en tant que produit de protection pour les denrées alimentaires et les aliments pour animaux (TP20) est interdite depuis le 9 février 2011 (décision de la Commission européenne n° 2010/72/UE) et l'utilisation de ces produits est interdite en France depuis le 9 août 2011 (arrêté du 22 juin 2010).

Protection de la population

- Article L. 1342-2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73 et articles R. 1342-1 à 1342-12 du Code de la santé publique :
 - détention dans des conditions déterminées (art. R 5132-66) ;

- o étiquetage (cf. § Classif. & étiquetage) ;
- o cession réglementée (art. R 5132-58 et 5132-59).

Protection de l'environnement

Les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE. Pour savoir si une installation est concernée, se référer à la nomenclature ICPE en vigueur ; le ministère chargé de l'environnement édite une brochure téléchargeable et mise à jour à chaque modification (www.installationsclassees.developpement-durable.gouv.fr/La-nomenclature-des-installations.html). Pour plus d'information, consulter le ministère ou ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur (www.unece.org/fr/trans/danger/publi/adr/adr_f.html). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

En raison de la toxicité et de la très grande inflammabilité de l'oxyde d'éthylène, des mesures sévères de prévention et de protection s'imposent et des exigences particulières sont à respecter lors de son stockage et de sa manipulation (cf. dispositions réglementaires du Code du travail relatives à la prévention du risque cancérogène et mutagène).

Au point de vue technique

Stockage

- Stocker l'oxyde d'éthylène dans des locaux bien ventilés, frais (si possible à température inférieure à 15 °C), à l'abri de l'humidité et des rayons du soleil et de toute source de chaleur ou d'ignition (flammes, étincelles) et à l'écart des produits et matériaux incompatibles.
- La zone de stockage sera balisée par une signalisation rappelant la nature du produit stocké et des risques qu'il présente. Seul le personnel autorisé et informé pourra y pénétrer. Il conviendra de limiter autant que possible les quantités stockées.
- Établir et faire suivre une procédure de réception des bouteilles à chaque nouvel arrivage (vérification du système de fermeture, de l'étiquetage). Arrimer les bouteilles individuellement et inspecter régulièrement leur étanchéité.
- Mettre le matériel électrique, y compris l'éclairage, en conformité avec la réglementation en vigueur.
- Prendre toutes dispositions pour éviter l'accumulation d'électricité statique.
- Pour éviter un échauffement, en cas d'incendie par exemple, prévoir soit un système de refroidissement par ruissellement d'eau, soit un dispositif de manutention rapide des bouteilles.
- Des appareils de protection respiratoire autonomes pour les interventions d'urgence seront disponibles à proximité des locaux ; le personnel sera familiarisé avec l'usage et le port de ces appareils.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux zones de stockage sont applicables aux ateliers où est utilisé l'oxyde d'éthylène. En outre :

- Instruire le personnel des risques graves présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident. Les procédures spéciales feront l'objet d'exercices d'entraînement.
- Limiter au strict besoin de l'activité le nombre de personnes susceptibles d'être exposées à l'oxyde d'éthylène.
- Entreposer dans les ateliers des quantités de produit relativement faibles et de toute manière ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- Pour la manipulation des récipients contenant de l'oxyde d'éthylène, se conformer aux indications données par le fabricant et aux prescriptions habituelles aux gaz liquéfiés.
- Utiliser l'oxyde d'éthylène de préférence en mélange (en proportions telles que le mélange soit ininflammable) avec un gaz inerte (dioxyde de carbone, azote), exempt d'impuretés.
- Prévenir toute inhalation d'oxyde d'éthylène. **Toute opération industrielle doit être réalisée en système clos.** Prévoir une aspiration du produit à sa source d'émission, une ventilation générale des locaux ainsi qu'une ventilation forcée des espaces confinés (fosses, zones basses) où le produit, plus lourd que l'air, pourrait s'accumuler. Prévoir également une combinaison complète, même pour certains travaux de courte durée, à caractère exceptionnel ou pour des interventions d'urgence.
- Éviter tout contact de produit résiduel (traces) avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des équipements de protection individuelle : vêtements de travail, masques, gants (de type Viton[®]/Butyl rubber, Silver Shield/4H[®] (PE/EVAL/PE), Trelchem[®]HPS VPS, Tychem[®] CPF3, BR/LV/Responder[®], TK [25]) et des lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.
- Procéder à un contrôle fréquent et régulier de la teneur de l'atmosphère en oxyde d'éthylène ou mieux, à un contrôle permanent complété par un système d'alarme automatique.
- N'utiliser que des installations technologiquement adaptées, exemptes de matériaux susceptibles de donner lieu à une réaction avec l'oxyde d'éthylène ; en particulier, exclure le cuivre, l'argent, le magnésium et leurs alliages. Utiliser des joints en polytétrafluoroéthylène et des lubrifiants fluorocarbonés.
- Prévoir l'installation de douches et de fontaines oculaires.
- Ne pas fumer, boire et manger dans les ateliers.
- Observer une hygiène corporelle et vestimentaire très stricte : passage à la douche et changement de vêtements après le travail, lavage des mains et du visage avant les repas, séparation stricte des vêtements de travail et des effets personnels. L'employeur assurera l'entretien et le nettoyage fréquent des vêtements de travail qui devront rester dans l'entreprise.
- Ne jamais procéder à des travaux sur des bouteilles ou des réservoirs contenant ou ayant contenu de l'oxyde d'éthylène sans prendre les précautions d'usage [26].
- En cas de fuite, faire évacuer immédiatement les locaux et ne laisser intervenir que du personnel spécialement entraîné, muni d'équipements de protection appropriés. Supprimer toute source potentielle d'ignition et ventiler la zone. Si la fuite provient d'une bouteille et ne peut être stoppée, déplacer celle-ci à l'air libre et laisser disperser le produit dans l'atmosphère.

- Éviter les rejets dans l'environnement.
- Dans tous les cas, traiter les déchets, résidus ou bouteilles endommagées dans les conditions autorisées par la réglementation.

Au point de vue médical

- À l'embauchage, pratiquer un examen médical complet afin de rechercher une atteinte neurologique, cutanée, hépatique ou respiratoire chronique. Il est souhaitable de réaliser un examen hématologique (numération formule sanguine et plaquettes), ainsi qu'un bilan hépatique (ASAT et ALAT, /-GT) afin de dépister d'éventuelles anomalies et de servir de référence aux examens ultérieurs.
- Par la suite, répéter cet examen au moins une fois par an, auquel on pourra ajouter un bilan ophtalmologique régulier.
- Éviter d'exposer les femmes enceintes dès le début de la grossesse.
- En cas de contact cutané, laver à l'eau après avoir retiré les vêtements souillés. Consulter un médecin si des signes persistent ou apparaissent.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement à l'eau pendant au moins 10 minutes. Consulter dans tous les cas un ophtalmologiste.
- En cas d'inhalation massive, retirer le sujet de la zone polluée, après avoir pris toutes les précautions nécessaires ; maintenir la victime au repos en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, une assistance respiratoire. Dans tous les cas, prévenir le médecin pour juger de l'opportunité d'une surveillance et d'un traitement symptomatique en milieu hospitalier. Une surveillance des fonctions hépatiques ainsi que des examens destinés au dépistage d'atteinte hématologique et d'anomalies génétiques devraient être effectués.
- En cas d'ingestion, si le sujet est parfaitement conscient, tenter de faire vomir, donner du charbon activé et faire hospitaliser afin de réaliser un traitement symptomatique et une surveillance identique à celle proposée en cas d'inhalation.

Bibliographie

- 1 | Oxyde d'éthylène, Encyclopédie des gaz, L'Air liquide. Paris, 1976, pp. 501508.
- 2 | Kirk-Othmer - Encyclopedia of chemical technology. New York, John Wiley and sons, 1994, 4^e éd., vol. 9. pp. 915-959.
- 3 | Comparaison des seuils olfactifs de substances chimiques avec des indicateurs de sécurité utilisés en milieu professionnel. INRS - Hygiène et Sécurité du travail, CND, 1^{er} trimestre 2005.
- 4 | Ethylene oxide - In : Base de données HSDB, Fiche n° 170. Canadian Centre for Occupational Health and Safety. Consultable sur [cédérom CHEMpendium™](#), 2005.
- 5 | Ethylene Oxide - In : Base de données CHEMINFO, Fiche n° 119. Canadian Centre for Occupational Health and Safety. Consultable sur [cédérom CCIInfo](#), 2005.
- 6 | Ethylene Oxide. Concise international chemical assessment, Document 54. World health organization, Geneva, 2003. (www.inchem.org/documents/cicads.html).
- 7 | Oxyde d'éthylène. Fiche 050. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2002 (www.inrs.fr/metropol/).
- 8 | Ethylene Oxide. Method 50. In : OSHA Sampling and Analytical Methods. OSHA, Salt Lake City, 1985 (www.osha.gov/dts/sltc/methods).
- 9 | Ethylene Oxide - In : Patty's Toxicology, 5^e éd. New York, John Wiley and sons, 2001, vol. 6, pp. 996-1011.
- 10 | Ethylene Oxide - In : ACGIH Documentations of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 7^e éd., 2001.
- 11 | Agency for toxic substances and disease registry - Toxicological profile for ethylene oxide. (www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/).
- 12 | Fennell TR, Brown CD - A physiologically based pharmacokinetic model for ethylene oxide in mouse, rat, and human. *Toxicology and applied pharmacology*, 2001, 173, pp. 161-175.
- 13 | Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and BAT values 2004. Maximum concentrations and biological tolerance values at the workplace. Commission for the investigation of health hazards of chemical compounds in the work area. Report n° 40.
- 14 | Toxicology and carcinogenesis studies of ethylene oxide (Cas n° 75-21-8) in B6c3f1 Mice (inhalation studies). US department of health and human services. Public health service. National institutes of health. Ethylene oxide, NTPTR 326, 1987, 117 p.
- 15 | Ethylene oxide. International programme on chemical safety. Environmental health criteria 55, World health organization, Geneva, 1985.
- 16 | Ethylene oxide - In : IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, some industrial chemicals. Lyon, 1994, vol. 60, pp. 73160.
- 17 | Ohnishi A, Murai Y - Polyneuropathy due to ethylene oxide, propylene oxide, and butylene oxide. *Environ. Res.*, 1993, 60, 2 : 242-247.
- 18 | Brashear A et al. - Ethylene oxide neurotoxicity : a cluster of 12 nurses with peripheral and central nervous system toxicity. *Neurology*, 1996, 46, 4 : 992-998.
- 19 | Deschamps D- Utilisation de l'oxyde d'éthylène en stérilisation médico- chirurgicale. Évaluation du risque professionnel d'opacification du cristallin. À propos d'une enquête épidémiologique menée chez 75 personnes à l'Assistance publique de Paris. Paris, Université Pierre et Marie Curie, thèse pour le doctorat en médecine, 1988.
- 20 | Rowland AS et al. - Ethylene oxide may increase the risk of spontaneous abortion, preterm birth and postterm birth. *Epidemiology*, 1996, 7, 4 : 363-368.
- 21 | Florack EI, Zielhuis GA - Occupational ethylene oxide exposure and reproduction. *Int. arch. occup. envir. health*, 1990, 62, 4 : 273-277.
- 22 | Ethylene Oxide. Method 1010. In : OSHA Sampling and Analytical Methods. OSHA, Salt Lake City, 2007 (www.osha.gov/dts/sltc/methods).
- 23 | Ethylene oxide. Addendum. The MAK Collection Part IV. BAT value documentation, vol. 5, Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), 2010, p. 169173.
- 24 | Ethylene oxide. BAT value documentation, vol. 2, Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), 1997, p. 145-151.
- 25 | Forsberg K, Mandorf SZ - Quick selection guide to chemical protective clothing. 5th edition. Hoboken : John Wiley & Sons ; 2007 : 203 p.
- 26 | Cuves et réservoirs - Recommandation CNAM R 435. Paris : INRS ; 2008.

Auteurs

N. Bonnard, M. Falcy, D. Jargot, S. Miraval, F. Pillière, S. Robert, O. Schneider

Historique des révisions

Seuls les éléments cités ci-dessous ont fait l'objet d'une mise à jour ; les autres données de la fiche toxicologique n'ont pas été réévaluées.

| | |
|---|----------------|
| 1 ^{ère} édition | |
| 2 ^{ème} édition (mise à jour partielle) | 2012 |
| 3 ^{ème} édition : Recommandations techniques (manipulation) | septembre 2016 |