

# Oxyde d'éthylène

Fiche toxicologique n°70

## Généralités

Edition \_\_\_\_\_ Décembre 2022

Formule :



## Substance(s)

Nom	Détails	
Oxyde d'éthylène	Famille chimique	<b>Epoxydes</b>
	Numéro CAS	<b>75-21-8</b>
	Numéro CE	<b>200-849-9</b>
	Numéro index	<b>603-023-00-X</b>
	Synonymes	<b>1,2-Epoxyéthane, Oxirane, Oxyde de diméthylène, Anproliène, Oxacyclopropane</b>

## Etiquette







**OXYDE D'ÉTHYLÈNE**

**Danger**

- H220 - Gaz extrêmement inflammable
- H301 - Toxique en cas d'ingestion
- H314 - Provoque de graves brûlures de la peau et de graves lésions des yeux
- H331 - Toxique par inhalation
- H335 - Peut irriter les voies respiratoires
- H336 - Peut provoquer somnolence ou vertiges
- H340 - Peut induire des anomalies génétiques
- H350 - Peut provoquer le cancer
- H372 - Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée
- H360Fd - Peut nuire à la fertilité. Susceptible de nuire au fœtus

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** : lorsque les gaz sont mis sur le marché, ils doivent être classés comme « gaz sous pression » dans l'un des groupes suivants : « gaz comprimé », « gaz liquéfié », « gaz liquéfié réfrigéré » ou « gaz dissous ». L'affectation dans un groupe dépend de l'état physique dans lequel le gaz est conditionné et, par conséquent, doit s'effectuer au cas par cas. 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, éthanamines, acrylonitrile),
- stérilisation du matériel médico-chirurgical,
- stérilisation, désinfection dans les industries cosmétique et textile,
- fumigation pour la conservation de denrées alimentaires.

### Propriétés physiques

[1 à 4]

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 abimées), 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, cette dernière 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 avec l'eau, l'éthanol, les éthers et la plupart des solvants organiques.

Nom Substance	Détails	
Oxyde d'éthylène	Formule	<b>C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O</b>
	N° CAS	<b>75-21-8</b>
	Etat Physique	<b>Gaz</b>
	Masse molaire	<b>44,06</b>
	Point de fusion	<b>- 112 °C</b>
	Point d'ébullition	<b>10,6 °C</b>
	Densité	<b>0,882</b>
	Densité gaz / vapeur	<b>1,49</b>
	Point d'éclair	<b>- 57 °C (en coupelle fermée)</b>
	Température d'auto-inflammation	<b>570 °C</b>
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	<b>Limite inférieure : 3 % limite supérieure : 100 %</b>

À 25 °C et 101 kPa, 1 ppm = 1,83 mg/m<sup>3</sup>.

### Propriétés chimiques

[1 à 4]

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.

## VLEP et mesurages

### Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

[5 à 7]

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)	VME (mg/m <sup>3</sup> )	VLEP Description

Oxyde d'éthylène	France (VLEP contraignante - 2020)	1	1.8	Mention peau
Oxyde d'éthylène	Union Européenne (2019)	1	1.8	Mention peau
Oxyde d'éthylène	États-Unis (ACGIH - 2001)	1	1.8	Mention peau

## Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

[8 à 13]

- Prélèvement par pompage de l'atmosphère au travers d'un tube rempli de support adsorbant (charbon actif ou tamis moléculaire) imprégné d'acide bromhydrique [8-12] (transformation de l'oxyde d'éthylène en 2-bromoéthanol) ; désorption au solvant (éthanol en présence de bicarbonate de sodium [9-11] ou un mélange acétonitrile/toluène en présence d'eau [8]). Analyse du 2-bromoéthanol par chromatographie en phase gazeuse avec détection FID (ionisation de flamme) [9, 10] ou ECD (capture d'électrons) [8]. L'analyse par ECD est plus performante (limite de quantification plus basse) [12].
- Prélèvement passif de l'atmosphère à l'aide d'un support, par exemple SKC 575-005, contenant un adsorbant imprégné d'acide bromhydrique ; désorption au méthanol et analyse du 2-bromoéthanol par GC-ECD [13].
- 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 des limites de concentration très larges (de 3 à 100 % en volume).

Le produit est également susceptible de provoquer des incendies et des explosions sous l'action de la chaleur ou par contact avec de nombreuses substances, notamment des métaux (voir "Propriétés chimiques").

En cas d'incendie :

- En cas de fuite enflammée d'oxyde d'éthylène, fermer l'arrivée du gaz si l'accès au robinet peut se faire sans risque,
- Si la fuite ne peut être arrêtée, laisser brûler en refroidissant les bouteilles et les installations voisines exposées au feu à l'aide d'eau pulvérisée,
- Si des bouteilles d'oxyde d'éthylène sont exposées à un incendie (sans que l'oxyde d'éthylène ne brûle lui-même), refroidir les contenants à l'aide d'eau pulvérisée depuis une zone protégée.

En raison de la toxicité de l'oxyde d'éthylène et des fumées émises lors de sa décomposition, les personnes chargées de la lutte contre l'incendie seront équipées d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants et de combinaisons de protection adaptés.

## Pathologie - Toxicologie

### Toxicocinétique - Métabolisme

[14, 15]

**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. Il forme des adduits avec les macromolécules comme l'hémoglobine ou l'ADN, dont la mesure peut servir d'indicateur biologique d'exposition.**

### Chez l'animal

#### Absorption

L'oxyde d'éthylène est rapidement et complètement absorbé par le tractus respiratoire du rat, de la souris et du lapin : le taux d'absorption est proche de 100 % chez la souris, après une exposition pendant 2 heures de 1 à 35 ppm [16].

Même si aucune donnée n'est disponible pour la voie orale, les effets observés lors des études de toxicité aiguë et répétée confirment son absorption par le tractus gastro-intestinal des rongeurs.

#### Distribution

Suite à une exposition par inhalation, l'oxyde d'éthylène est rapidement distribué dans les tissus des animaux : les concentrations les plus importantes sont retrouvées dans le foie, les reins et les poumons chez la souris [16], et dans la vessie, le foie, les globules rouges et glandes surrénales chez le rat [17].

L'oxyde d'éthylène se fixe aux macromolécules. Des adduits à l'ADN ont notamment été détectés dans le foie, la rate et les testicules de souris [16] ; la demi-vie des adduits de l'ADN (N-(2-hydroxyéthyl)guanine) chez le rat est de 24 heures dans la rate, 10 heures dans les testicules et 12 heures dans le foie.

#### Métabolisme

L'oxyde d'éthylène peut être détoxifié soit :

- par une hydrolyse enzymatique (par l'époxyde hydrolase) ou non enzymatique en éthylène glycol, transformé ensuite en acide oxalique, acide formique et CO<sub>2</sub>,
- par une conjugaison avec le glutathion, aboutissant notamment à la formation de dérivés mercapturiques et d'acide thiodiacétique (voir fig. 1).

La voie majeure de métabolisation dépend de l'espèce : la voie du glutathion est majoritaire chez la souris et le rat, et la voie de l'époxyde hydrolase majoritaire chez le lapin et le chien.

#### Excrétion

Chez la souris, une demi-vie d'élimination de 2-3 minutes a été déterminée après l'inhalation de 100 ppm pendant 4 heures ; dans les mêmes conditions expérimentales, la demi-vie chez le rat est comprise entre 10 et 13 minutes [18].

L'oxyde d'éthylène et ses métabolites sont rapidement excrétés dans les urines. Chez la souris, 48 heures après l'inhalation de 100 ppm pendant 4 heures, 60 à 100 % de la radioactivité inhalée est retrouvée dans les urines.

Les principaux métabolites sont l'acide 2-hydroxyéthylmercapturique (8,5 %), la S-2-hydroxyéthyl-L-cystéine (5,8 %), la S-carboxyméthyl-L-cystéine (1,9 %) et l'éthylène glycol (3,3 %) [19].

Il en est de même chez le rat : 18 heures après une exposition à 100 ppm d'oxyde d'éthylène radiomarqué (pendant 6 heures), 60 % de la radioactivité est retrouvée dans les urines, 4,5 % dans les fèces, 12 % sous forme de CO<sub>2</sub> et 1 % sous forme inchangée dans l'air expiré [17]. Les métabolites retrouvés sont l'acide 2-hydroxyéthylmercapturique (31 %) et l'éthylène glycol (6 %) [19, 20].

## Chez l'homme

L'oxyde d'éthylène est produit de manière endogène dans l'organisme.

Chez l'homme, l'oxyde d'éthylène est rapidement absorbé par les poumons, avec une rétention alvéolaire moyenne de 75-80 % de la concentration inhalée (travailleurs exposés de 0,2 à 24,1 mg/m<sup>3</sup> d'oxyde d'éthylène) [21].

L'absorption cutanée est confirmée par la survenue d'effets lors d'expositions cutanées à de l'oxyde d'éthylène, sous forme gazeuse ou liquide : les premiers signes d'intoxication observés chez les volontaires sont des vomissements, des diarrhées, des nausées et des maux de tête. Par ailleurs, un flux percutané de 0,125 mg/cm<sup>2</sup>-h a été déterminé *in vitro* (application d'une solution à 1 % sur de la peau humaine excisée) [22].

La distribution de l'oxyde d'éthylène n'a pas été étudiée chez l'Homme.

Comme chez l'animal, l'oxyde d'éthylène est métabolisé soit par hydrolyse (voie majoritaire) soit par conjugaison avec le glutathion. Il existe un polymorphisme des enzymes impliquées dans la conjugaison avec le glutathion (glutathion-S- transférase T1) et l'hydrolyse chez l'homme entraînant une variabilité d'activité selon les individus [23] : ces variations de métabolisme sont probablement à l'origine des différences individuelles de sensibilité à la génotoxicité observée.

L'oxyde d'éthylène est un agent alkylant direct. Il se fixe aux macromolécules. Des adduits à l'ADN et aux protéines ont été mesurés. Les adduits à l'hémoglobine, mis en évidence chez l'homme, représenteraient une mesure de la charge corporelle et indirectement de l'exposition.

Une demi-vie d'élimination de 42 min a été calculée [24]. Aucune accumulation d'oxyde d'éthylène chez l'homme au cours d'une semaine de travail n'est donc à attendre [15].

Suite à une exposition par inhalation, l'oxyde d'éthylène est majoritairement métabolisé (75-80 % dans la dose initiale) et éliminé dans les urines, 20 à 25 % étant éliminés dans l'air exhalé sous forme inchangée.

## Surveillance biologique de l'exposition

[25, 26]

Deux indicateurs biologiques d'exposition ont été proposés pour la surveillance biologique des expositions à l'oxyde d'éthylène : les adduits à l'hémoglobine N-(2-hydroxyéthyl)valine ou HEV dans le sang et l'acide S-(2-hydroxyéthyl)mercapturique ou HEMA dans les urines.

Pour le dosage de la N-(2-hydroxyéthyl)valine dans le sang, le prélèvement doit être réalisé après une exposition d'au moins 3 à 4 mois (durée de vie des érythrocytes d'environ 120 jours) (moment de prélèvement indifférent). Des valeurs biologiques d'interprétation professionnelles, basées sur la corrélation avec l'exposition externe sont établies par l'ACGIH et la Commission allemande DFG : BEI de l'ACGIH de 5000 pmol HEV/g de globine correspondant à une exposition à la TLV-TWA de 1 ppm, valeurs EKA de la DFG de 45 et 90 µg/L de sang pour une exposition à 0,5 et 1 ppm respectivement. Cet indicateur est non spécifique, il peut être formé lors du métabolisme d'autres substances (éthylène, 2-chloroéthanol, 2-hydroxyéthyl diazonium). Une valeur BAR de 60 pmol HEV/g de globine pour les non-fumeurs, correspondant au 95<sup>e</sup> percentile des concentrations observées dans la population générale, est également proposée par la DFG. Chez les fumeurs, des concentrations 5 à 10 fois supérieures peuvent être observées.

Le dosage de l'acide S-(2-hydroxyéthyl)mercapturique dans les urines en fin de poste ou fin d'exposition est préconisé. Sa demi-vie d'élimination est courte (< 5 heures) et il reflète l'exposition de la journée de travail. La même valeur biologique d'interprétation issue de la population générale de 5 µg HEMA/g de créatinine, correspondant au 95<sup>e</sup> percentile des concentrations observées dans la population générale, chez les non-fumeurs, est proposée par les deux organismes cités ci-dessus. Cet indicateur est également non spécifique (métabolite commun du chlorure de vinyle, 1,2-dibromoéthane, acrylonitrile). Des valeurs plus élevées (95<sup>e</sup> percentiles jusqu'à 27 µg/g de créatinine) sont rapportées chez les fumeurs [26].

## Schéma métabolique

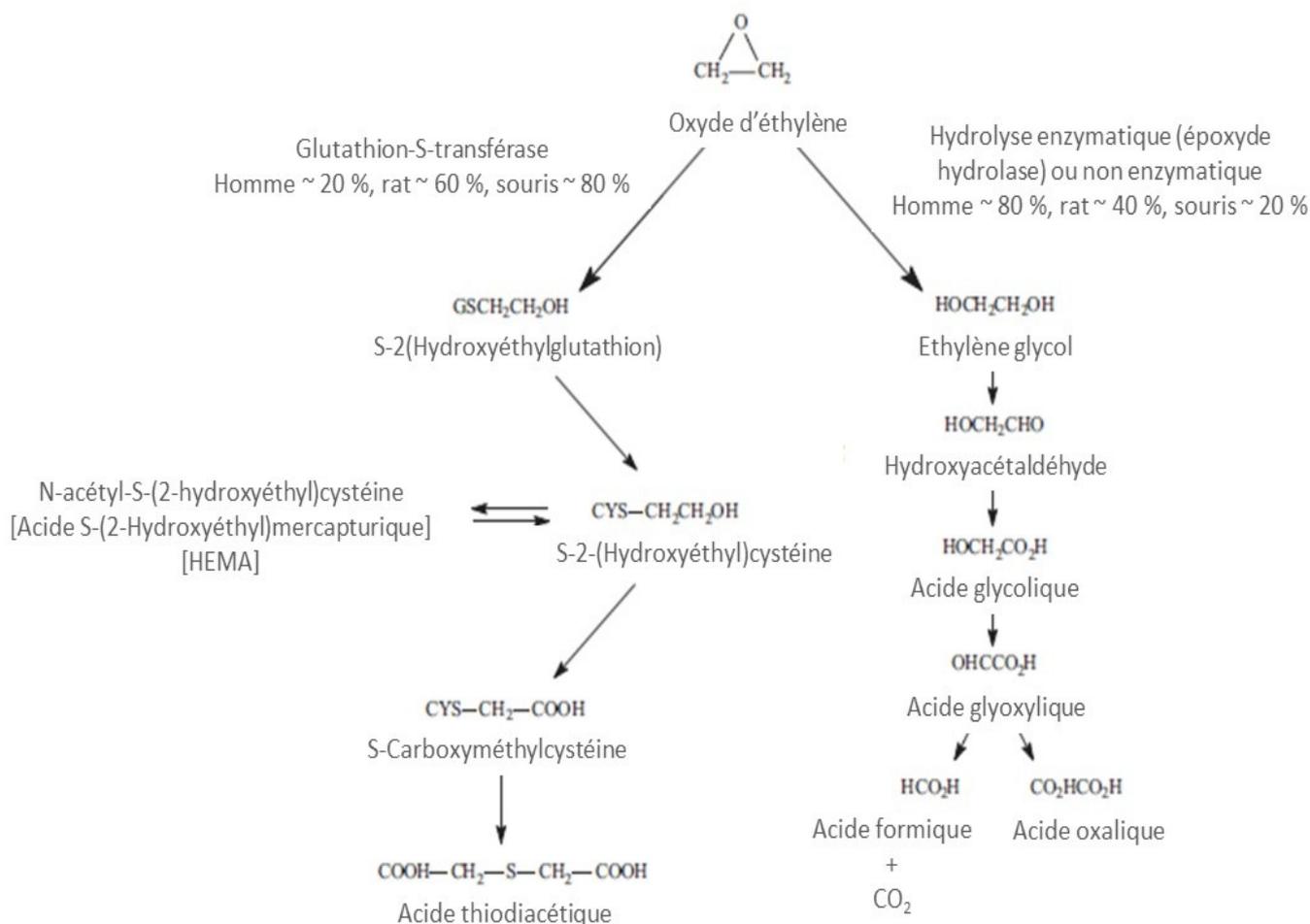


Figure 1. Schéma métabolique de l'oxyde d'éthylène [14]

## Toxicité expérimentale

### Toxicité aiguë

[17, 20]

**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 atteintes pulmonaires dont la sévérité augmente avec la concentration, provoquant une létalité retardée. Les concentrations les plus fortes (1600 ppm pendant 4 heures) entraînent incoordination et endormissement. À l'autopsie, les animaux présentent des lésions pulmonaires (œdème, congestion, hémorragie, emphysème), hépatiques (dégénérescence graisseuse, décoloration) et rénales (légère congestion et gonflement des tubes) (rat et cobaye, 841 ppm 2 ou 3 expositions de 7 heures) [27].

Chez le rat, les principaux symptômes observés sont un larmolement, un écoulement nasal, des diarrhées et des difficultés à respirer ; chez les chiens, des vomissements, des spasmes et une dyspnée sont aussi rapportés [15].

Voie	Espèce	DL50/CL50
Inhalatoire	Rat mâle-femelle	1972 - 1537 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
--	--------	-----------

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

## Irritation, sensibilisation [20]

Des solutions aqueuses en contact avec la peau du lapin (pansement occlusif, 10 ou 50 % pendant 1 à 60 minutes) provoquent érythème, hyperhémie, œdème et escarres ; l'évaporation de grandes quantités sur la peau peut induire des gelures [27]. L'application d'oxyde d'éthylène non dilué (lapin, 4 heures sous pansement occlusif) induit un érythème et un œdème sévères, des hémorragies sous-cutanées et des brûlures chimiques pendant les 3 jours suivant l'application [20].

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

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

## Toxicité subchronique, chronique

[20]

**Des expositions répétées à l'oxyde d'éthylène par inhalation induisent des lésions de nombreux organes ou systèmes, les principales cibles étant les voies respiratoires, le système hématopoïétique et le système nerveux.**

Des expositions subchroniques par inhalation ont été réalisées chez le rat, la souris, le singe et le chien. Les effets suivants ont été rapportés au niveau :

- **des voies respiratoires** : rhinite (souris mâle et femelle, 200 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, 14 sem, [28]), respiration difficile et écoulement nasal (rat mâle, 406 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, 6 sem, [29]), augmentation du poids des poumons (rat mâle et femelle, 113 et 204 ppm, 157 expositions de 7 heures, réparties sur 32 semaines, [27]), congestion pulmonaire et collapsus (chien mâle, 292 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, 6 semaines [29]),
- **du sang et de la rate** : anémie normochromatique (chien mâle, 102 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, 6 mois, [29]), hématopoïèse splénique et fibrose de la rate (rat mâle, 50 et 100 ppm, 7 h/j, 5 j/sem, 2 ans [30]), diminution des taux d'hémoglobine, d'hématocrite, d'érythrocytes et augmentation des réticulocytes (rats et chiens mâles, souris mâles et femelles, 250 à 500 ppm, 6 h/j, 3 ou 5 j/sem, pendant 6 à 13 semaines [29, 31, 32]),
- **des muscles** : atrophie des membres inférieurs chez le singe (204 ppm, 157 expositions de 7 heures, réparties sur 32 semaines, [27]) et myopathie multifocale des muscles squelettiques (rat mâle, 100 ppm, 7 h/j, 5 j/sem, 2 ans [30]),
- **du rein** : dégénérescence tubulaire (souris mâle et femelle, 100-200 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, 14 semaines [28]),
- **des glandes surrénales** : vacuolisation corticale et hyperplasie (rat mâle, 100 ppm, 7 h/j, 5 j/sem, 2 ans [30]).

L'oxyde d'éthylène est aussi à l'origine du développement de neuropathies sensitivo-motrices des membres inférieurs se traduisant par :

- des atteintes de la démarche et des fonctions sensorielles et motrices, des tremblements légers, différents degrés de paralysie de ces membres (singe et lapin, 204 ppm, 157 expositions de 7 h, réparties sur 226 jours [27]),
- un retard dans la maturation et la croissance des fibres myélinisées des nerfs des membres inférieurs et une dégénérescence modérée des axones, sans signe clinique associé (rat mâle, 250 ppm, 6 h/j, 3 j/sem, 9 mois [33]),
- une baisse de l'activité motrice à partir de 50 ppm (NOAEL = 10 ppm, souris, 6 h/j, 5 j/sem, 10-11 semaines [32]).

Une exposition chronique par inhalation (50 et 100 ppm, 6 h/j, 5 j/sem., 25 mois) a entraîné l'apparition de cataracte chez quelques animaux, avec des incidences de 2/11 et 3/12 pour les singes (témoin : 0/11) et de 3/79 et 9/78 pour les rats (témoin : 2/77) [30].

Par voie orale, des expositions subchroniques (rat femelle, 100 mg/kg, 5 j/sem., 15 fois en 21 jours) ont provoqué une perte de poids, une irritation gastrique et une altération hépatique modérée (non détaillée) (NOAEL = 30 mg/kg p.c/j) [27].

## Effets génotoxiques

[14, 20]

**Que ce soit in vitro ou in vivo, l'oxyde d'éthylène est génotoxique : il induit des lésions au niveau de l'ADN (mutagénicité) et des chromosomes (clastogénicité).**

*In vitro*

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 (adduits et cassures simple-brin),
- 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, des cassures double-brin 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 et dans les cellules germinales de souris,
- des aberrations chromosomiques et des échanges entre chromatides sœurs dans les lymphocytes et les cellules de la moelle osseuse du rat, de la souris, du lapin et du singe,
- des micronoyaux dans les érythrocytes périphériques du rat et de la souris,
- de létalité dominante chez la souris et le rat,
- d'adduits à l'ADN dans de nombreux organes du rat et de la souris et dans les cellules germinales de souris,
- des cassures simple-brin et des translocations dans les cellules germinales de la souris.

## Effets cancérogènes

[14, 20]

**L'oxyde d'éthylène est cancérogène par voie orale chez le rat et inhalatoire chez le rat et 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 femelle (7,5 ou 30 mg/kg pc/j, gavage 2 fois/sem., 150 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 [34],
- 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 chez les mâles et une augmentation des adénomes et des carcinomes alvéolaires/bronchiolaires chez les femelles (100 ppm) ainsi que des adénocystomes papillaires dans la glande de Harder chez les animaux des 2 sexes (dès 50 ppm). Chez les femelles, il augmente le taux de carcinomes mammaires (seulement à 50 ppm), d'adénocarcinomes de l'utérus et de lymphomes malins (à 100 ppm) [28]. Chez le rat (0 - 10 - 33 - 100 ppm, 6 h/j, 5 j/sem. pendant 2 ans), il occasionne des leucémies monocytiques (dès 33 ppm) et des tumeurs cérébrales dans les 2 sexes, des mésothéliomes péritonéaux dans la région testiculaire et des fibrosarcomes sous-cutanés chez les mâles à 100 ppm [35, 36],
- 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) [37].

L'oxyde d'éthylène est reconnu comme cancérigène pour l'Homme par le CIRC (groupe 1) ; il existe des preuves solides montrant que la cancérogénicité de l'oxyde d'éthylène, agent alkylant à action directe, opère par un mécanisme génotoxique [14].

## Effets sur la reproduction

[17, 20]

**L'oxyde d'éthylène est embryo- et fœto toxique et toxique pour la fertilité du mâle. Les effets observés varient en fonction de la période d'exposition des mères.**

### Fertilité

Dégénérescence des tubes séminifères et des cellules germinales, baisse de poids de l'épididyme et des testicules, diminution du nombre de spermatozoïdes et augmentation du pourcentage de sperme anormal ont été observées chez le rat (250 et 500 ppm, 6 h/j, 3 ou 5 j/sem, jusqu'à 13 semaines) [38, 39]. Une baisse du nombre et de la mobilité des spermatozoïdes a été rapportée chez le singe exposé à 50 ppm pendant 24 mois (7 h/j, 5 j/sem) [30].

### Développement

Des effets embryo- et fœtotoxiques ont été mis en évidence par inhalation chez le rat.

Dans une étude 2 générations, des rates ont été exposées à 10-33 ou 100 ppm (6 h/j, 5 j/sem) : les effets ont tous été observés dès 33 ppm. Chez les mères F0, une augmentation des pertes post-implantatoires a été rapportée ; concernant les générations F1 et F2, une diminution du poids fœtal a été notée, de même qu'une baisse du nombre de nouveau-nés vivants par portée (uniquement à 100 ppm) [20]. Suite à une exposition de 5 semaines à 150 ppm (3 semaines avant l'accouplement puis de GD1 à GD16, 7 h/j), une augmentation de l'incidence des résorptions a été observée ainsi qu'une diminution du nombre de fœtus par portée. Les fœtus présentaient une diminution de leur poids et de la distance vertex-coccyx, ainsi qu'un retard d'ossification [20]. Suite à une exposition à 1200 ppm du 6<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour de gestation (0-400-800-1200 ppm, 1 fois / jour, pendant 30 minutes), les dilatations de l'uretère et du pelvis rénal ont vu leur incidence augmenter chez les fœtus. Toutefois, ces effets n'ayant pas été observés suite à des expositions similaires répétées (3 fois / jour à 800 et 1200 ppm), leur signification est probablement limitée. La diminution du poids des fœtus a été observée suite à ces expositions brèves répétées, en absence de toxicité maternelle manifeste (seulement diminution du poids à 1200 ppm) [40].

Le moment de l'exposition joue un rôle dans la toxicité fœtale : une exposition (1200 ppm pendant 1,5 heure) 1 ou 6 heures après un accouplement de 30 minutes induit une fœtalité 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 [41, 42]. Les malformations observées comprenaient des hernies ombilicales, des malformations oculaires et cardiaques, des thorax ouverts, des fentes palatines ou des atteintes au niveau de la queue et des pattes. Lorsque l'exposition est réalisée avant l'accouplement, le nombre de résorptions est augmenté, probablement en raison des mutations létales dominantes survenues dans les oocytes.

Des injections intra veineuses à des doses sublétales pour les mères (150 mg/kg/j du 6<sup>e</sup> au 8<sup>e</sup> jour de gestation) augmentent le taux d'anomalies cranio-faciales et de vertèbres soudées ; aucun effet n'est rapporté à 75 mg/kg/j [43].

## Effets perturbateurs endocriniens

L'oxyde d'éthylène est inscrit sur des listes répertoriant les perturbateurs endocriniens potentiels (Cf. Fiche toxicologique n°0 pour plus de détails).

A la date de rédaction de cette fiche toxicologique, il est retrouvé dans la base de données DEDUCT (liste 3) [44] ainsi que dans la liste établie et publiée par l'Anses en 2021 (groupe II : perturbateur endocrinien présumé) [45].

## Toxicité sur l'Homme

**L'inhalation de fortes concentrations d'oxyde d'éthylène provoque une irritation oculaire et respiratoire ainsi qu'une neurotoxicité avec troubles digestifs. Le contact avec l'oxyde d'éthylène liquide ou ses solutions aqueuses induit une irritation cutanée fonction de la concentration et de la durée de contact.**

**L'exposition prolongée à des concentrations élevées d'oxyde d'éthylène induit une neurotoxicité. Des cas de cataracte ont été attribués à l'exposition à l'oxyde d'éthylène lors d'opérations de stérilisation.**

**L'oxyde d'éthylène est génotoxique et cancérigène. Des excès de risques de cancers lymphopoiétiques, hématopoiétiques et dans une moindre mesure, de cancer du sein ont été rapportés dans des cohortes de travailleurs exposés.**

**Une augmentation des fausses couches, avortements spontanés, prématurité ou à l'inverse un allongement de la durée de grossesse a été décrite chez des femmes exposées professionnellement à l'oxyde d'éthylène.**

## Toxicité aiguë

L'inhalation brève de fortes concentrations (plusieurs centaines de ppm) provoque des phénomènes d'irritation des yeux et des voies respiratoires (dyspnée, cyanose,... jusqu'à l'œdème pulmonaire et le syndrome de détresse respiratoire aiguë), des troubles digestifs (nausée, vomissement, diarrhée) et neurologiques (céphalée, somnolence, faiblesse musculaire, incoordination voire convulsion) [15, 46]. Un cas de syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible, ayant conduit à un infarctus cérébral, a récemment été décrit à la suite d'un accident d'exposition à un gaz de stérilisation (composé à 75 % d'oxyde d'éthylène et à 25 % de dioxyde de carbone) chez une femme de 58 ans travaillant dans une usine de fabrication de gélules [47].

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 influencée notamment par l'évaporation de la substance [20]. Les lésions à type de brûlures peuvent survenir de manière retardée [48]. Des signes d'irritation cutanée (vésicules, érythème,...) ont également été observés après contact avec des matériaux ou vêtements stérilisés à l'oxyde d'éthylène [17, 48]

## Toxicité chronique

Des dermatites irritatives de contact ou aéroportées ont été décrites suite à la manipulation sans protection de solution ou d'objet stérilisés avec de l'oxyde d'éthylène [48].

Pour des expositions prolongées à des concentrations supérieures à la valeur limite, des cas de neuropathies sensitivo-motrices ont été décrits, le plus souvent aux membres inférieurs. Une atteinte neurogène a été 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) [20,49].

Plusieurs cas d'opacification du cristallin voire de cataracte ont été signalés chez des travailleurs exposés à des concentrations d'oxyde d'éthylène nettement supérieures à la valeur limite lors d'opérations de stérilisation [20, 48, 50, 51].

Quelques études décrivent des perturbations de l'hémogramme (hématocrite, hémoglobine, neutrophiles, lymphocytes, plaquettes,...) chez des personnes exposées à l'oxyde d'éthylène en milieu hospitalier, mais les résultats sont parfois contradictoires et leur interprétation est délicate [17, 52].

### Sensibilisation :

Des cas d'asthme attribués à l'exposition professionnelle à l'oxyde d'éthylène ont été décrits en milieu de soin. L'exposition à des gaz/vapeurs irritants comme l'oxyde d'éthylène peut entraîner un asthme induit par des irritants. Dans certains cas, la présence d'IgE spécifiques a été rapportée suggérant un mécanisme immuno-allergique [17, 48, 53, 54, 55].

Des dermatoses allergiques ont également été décrites chez des travailleurs exposés à l'oxyde d'éthylène en milieu de soin mais celles-ci semblent exceptionnelles [17, 20, 48, 56].

## Effets génotoxiques

L'oxyde d'éthylène est un agent alkylant très réactif, susceptible d'interagir avec les protéines et les acides nucléiques. Il induit de façon dose-dépendante une augmentation de la fréquence des échanges de chromatides sœurs, des aberrations chromosomiques et des micronoyaux dans les lymphocytes de travailleurs exposés. Le niveau de preuve quant à sa capacité à former des adduits à l'ADN et des mutations de gènes rapporteurs dans des cellules somatiques a été jugé faible par le CIRC (possiblement du fait d'un manque d'études adaptées) [14, 20].

## Effets cancérogènes

L'oxyde d'éthylène est reconnu comme « cancérogène pour l'Homme » par le CIRC (groupe 1). Chez l'animal, les données sur le mécanisme génotoxique et sur la cancérogénicité sont jugées suffisantes. Chez l'Homme, les preuves d'une association causale entre l'oxyde d'éthylène et les cancers lymphopoiétiques et hématopoiétiques (en particulier les tumeurs lymphoïdes, c'est-à-dire le lymphome non hodgkinien, le myélome multiple et la leucémie lymphoïde chronique) ainsi que le cancer du sein sont jugées limitées [14].

De nombreuses études épidémiologiques se sont intéressées à l'association entre le cancer (principalement les cancers hématopoiétiques) et l'exposition professionnelle à l'oxyde d'éthylène. Les données épidémiologiques les plus informatives proviennent d'une large étude de cohorte menée par le NIOSH auprès de 18 000 salariés américains exposés à l'oxyde d'éthylène dans plus d'une dizaine d'entreprises. Dans cette cohorte, il n'a pas été mis en évidence d'excès de mortalité par cancer (sauf par cancer des os sur la base d'un faible nombre de cas). En revanche, les données suggèrent une relation dose-réponse entre l'exposition cumulée à l'oxyde d'éthylène après un certain délai de latence et la mortalité par cancers hématopoiétiques surtout chez les hommes et en particulier par tumeurs lymphoïdes, et chez les femmes par cancer du sein [14]. D'autres études ont montré des résultats en faveur d'une association entre les cancers hématopoiétiques ou du sein et l'exposition professionnelle à l'oxyde d'éthylène, mais de façon inconstante, l'importance de l'effet observé restant souvent faible et les études présentant des limites [20, 57, 58].

A ce jour, les études épidémiologiques disponibles ne permettent pas de conclure formellement à une association causale entre l'exposition à l'oxyde d'éthylène et d'autres types de cancers (estomac, cerveau, pancréas) [14].

## Effets sur la reproduction

Une augmentation du nombre de fausses couches, avortements spontanés mais également une prématurité ou à l'inverse un allongement de la durée de grossesse ont été décrites chez des femmes exposées à l'oxyde d'éthylène [59, 60, 61]. Il s'agit soit de personnel hospitalier soit d'assistantes dentaires. Un risque accru d'avortement spontané a également été rapporté dans une cohorte d'hommes exposés professionnellement à l'oxyde d'éthylène (OR=4,7 ; IC 95 % [1,2-18,4] ; n=3/10 exposition paternelle à l'oxyde d'éthylène) [62]. L'interprétation de ces études est parfois difficile du fait des limites qu'elles présentent notamment la non prise en compte de tous les facteurs de confusion ou le faible nombre de cas étudiés.

## Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : décembre 2022

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

## Sécurité et santé au travail

### Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

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

## Mesures de prévention des risques chimiques (agents cancérigènes, 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 (Française)

- Article R. 4412-149 du Code du travail : Décret n° 2020-1546 du 9 décembre 2020.

## Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

- Directive (UE) 2019/130 du parlement européen et du conseil du 16 janvier 2019 (JOUE du 31/01/2019).

## 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.

## Suivi Individuel Renforcé (SIR)

- Article R. 4624-23 du Code du travail.

## Surveillance post-exposition ou post-professionnelle

- Article D. 461-23 du Code de la sécurité sociale.
- Article L. 4624-2-1 du Code du travail.

## Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.
- Femmes enceintes ou allaitant : article D. 4152-10 du Code du Travail.

## 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 la substance oxyde d'éthylène figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- Gaz inflammables, catégorie 1 ; H220
- Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3 ; H301
- Corrosion cutanée, catégorie 1 ; H314
- Lésions oculaires graves, catégorie 1 ; H318
- Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3 ; H331
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition unique, catégorie 3 : Irritation des voies respiratoires ; H335
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition unique, catégorie 3 : Effets narcotiques ; H336
- Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 1B ; H340
- Cancérogénicité, catégorie 1B ; H350
- Toxicité pour la reproduction, catégorie 1 ; H360Fd
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition répétée (système nerveux), catégorie 1 ; H372

**NOTE U** : lorsque les gaz sont mis sur le marché, ils doivent être classés comme « gaz sous pression » dans l'un des groupes suivants : « gaz comprimé », « gaz liquéfié », « gaz liquéfié réfrigéré » ou « gaz dissous ». L'affectation dans un groupe dépend de l'état physique dans lequel le gaz est conditionné et, par conséquent, doit s'effectuer au cas par cas. Le fabricant choisira alors l'une ou l'autre de ces mentions.

Certains fournisseurs proposent de compléter la classification officielle par d'autres dangers (auto-classification) :

- Gaz chimiquement instables, catégorie A ; H230

Pour plus d'informations, consulter le site de l'ECHA ( <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals>).

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

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié.

Des valeurs harmonisées de référence de toxicité aiguë (ETA) ont été fixées pour l'oxyde d'éthylène, par inhalation et par voie orale ; cette valeur doit être prise en compte pour le calcul de la classification de mélanges contenant de l'oxyde d'éthylène.

Pour plus d'informations, consulter le guide de l'ECHA sur l'application des critères CLP ( <https://echa.europa.eu/fr/guidance-documents/guidance-on-clp>)

## Interdiction / Limitations d'emploi

### ■ Produits CMR

Règlement (UE) n° 552/2009 de la Commission du 22 juin 2009 modifiant l'annexe XVII du 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 ; point 29 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées mutagènes 1A ou 1B ; point 30 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées toxiques pour la reproduction 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 le type de produits suivants : TP2 (désinfectants utilisés dans le domaine privé et dans le domaine de la santé publique et autres produits biocides).

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).

Pour plus d'information, consulter le Helpdesk Biocides de l'Anses ( <https://www.helpdesk-biocides.fr>) ou le site de l'agence européenne ( <https://echa.europa.eu/fr/home>).

### ■ Additifs alimentaires

L'oxyde d'éthylène ne peut pas être utilisé pour la stérilisation dans des additifs alimentaires conformément au règlement (UE) n° 231/2012 modifié.

## Protection de la population

- Article L. 1342-2 du Code de la santé publique en application du règlement CE/1272/2008 (CLP) :
  - détention dans des conditions déterminées (art. R. 1342-21),
  - étiquetage (cf. n°§ Classification & étiquetage),
  - cession réglementée (art. R 5132-58 et 5132-59).

## Protection de l'environnement

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

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

## Transport

Se reporter entre autres à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur ( [www.unece.org/fr/trans/danger/publi/adr/adr\\_f.html](http://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 strictes de prévention et de protection s'imposent et des exigences particulières sont à respecter lors de son stockage et de sa manipulation.

## Au point de vue technique

### Information et formation des travailleurs

- **Instruire le personnel** des risques présentés par la substance, des précautions à observer, des mesures d'hygiène à mettre en place ainsi que des mesures d'urgence à prendre en cas d'accident.
- **Former les opérateurs** à la manipulation des moyens d'extinction (extincteurs, robinet d'incendie armé...).
- **Former les opérateurs** au risque lié aux atmosphères explosives (risque ATEX) [61].

- Observer une **hygiène corporelle et vestimentaire** très stricte : lavage soigneux des mains (savon et eau) après manipulation et changement de vêtements de travail. Ces vêtements de travail sont fournis gratuitement, nettoyés et remplacés si besoin par l'entreprise. Ceux-ci sont rangés séparément des vêtements de ville. En aucun cas les salariés ne doivent quitter l'établissement avec leurs vêtements et leurs chaussures de travail.
- Ne pas **fumer, vapoter, boire** ou **manger** sur les lieux de travail.

## Manipulation

- Réduire le nombre de contenants (bouteilles notamment) au minimum nécessaire permettant d'assurer le bon fonctionnement du poste de travail.
- **Réduire** le nombre de personnes exposées à l'oxyde d'éthylène.
- **Éviter tout contact** de produit avec **la peau et les yeux. Éviter l'inhalation de gaz.** Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une **aspiration** du gaz à la source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [62].
- Le **flexible** utilisé pour raccorder le contenant doit être adapté à l'oxyde d'éthylène, à la pression et comporter des câbles de retenues correctement fixés. Utiliser des équipements dont les matériaux sont compatibles et résistants à l'oxyde d'éthylène. Éviter tout rejet atmosphérique d'oxyde d'éthylène.
- Manipuler les contenants avec soin pour prévenir les chocs.
- Utiliser les **bouteilles debout et attachées** afin d'éviter leur chute.
- Fermer le robinet du contenant à chaque arrêt prolongé du poste (un flexible n'est pas conçu pour rester de manière prolongée sous pression).
- Lors des déplacements de contenants, privilégier un **dispositif de transport approprié** (type chariot porte-bouteille) muni d'un système d'attache. Le robinet doit être fermé et surmonté de son chapeau de protection s'il existe.
- Faire évaluer **annuellement** l'exposition des salariés à l'oxyde d'éthylène présent dans l'air par un **organisme accrédité** et s'assurer du respect de la ou des valeurs limites d'exposition professionnelle réglementaire(s) (§ Méthodes de détection et de détermination dans l'air).
- 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.
- **Protéger** les contenants du soleil et des sources de chaleur.
- Ne jamais transvaser l'oxyde d'éthylène d'un contenant à un autre.
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité de l'oxyde d'éthylène doivent posséder des **liaisons équipotentielles** et être **mis à la terre**, afin d'évacuer toute accumulation de charges électrostatiques pouvant générer une source d'inflammation sous forme d'étincelles [63].
- Les opérations génératrices de sources d'inflammation (travaux par point chaud type soudage, découpage, meulage...) réalisées à proximité ou sur les équipements utilisant ou contenant de l'oxyde d'éthylène doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [64].
- Au besoin, les espaces dans lesquels l'oxyde d'éthylène est stocké et/ou manipulé doivent faire l'objet d'une **signalisation** [65].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de l'oxyde d'éthylène sans prendre les précautions d'usage [66].

## Équipements de Protection Individuelle (EPI)

Leur choix dépend des conditions de travail et de l'évaluation des risques professionnels.

Les EPI ne doivent pas être source d'**électricité statique** (chaussures antistatiques, vêtements de protection et de travail dissipateurs de charges) [67, 68]. Une attention particulière sera apportée lors du **retrait des équipements** afin d'éviter toute contamination involontaire. Ces équipements seront éliminés en tant que déchets dangereux [69 à 72].

- Appareils de protection respiratoire : si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type AX lors de la manipulation de la substance [73].
- Gants : Les matériaux préconisés pour un **contact prolongé** sont les suivants : Viton<sup>®</sup>/Caoutchouc butyle, Kembrook<sup>®</sup> et Silver Shield<sup>®</sup> (PE/EVAL/PE). D'autres matériaux peuvent également être recommandés pour des **contacts intermittents** ou **en cas d'éclaboussure** : Caoutchouc butyle et AlphaTec<sup>®</sup> 02-100. Certains matériaux sont à éviter : les caoutchoucs naturel, néoprène, nitrile et le polychlorure de vinyle [74 à 76].
- Vêtements de protection : quand leur utilisation est nécessaire (en complément du vêtement de travail), leur choix dépend de l'**état physique** de la substance. **Seul le fabricant du vêtement** peut confirmer la protection effective d'un vêtement contre les dangers présentés par la substance. Dans le cas de vêtements réutilisables, il convient de **se conformer strictement à la notice du fabricant** [77].
- Lunettes de sécurité : la rubrique 8 « Contrôles de l'exposition / protection individuelle » de la FDS peut renseigner quant à la nature des protections oculaires pouvant être utilisées lors de la manipulation de la substance [78].

## Déchets

- Dans tous les cas, traiter les déchets, résidus ou bouteilles endommagées dans les conditions autorisées par la réglementation.

## Stockage

- Stocker les contenants (bouteilles) d'oxyde d'éthylène **debout et attachés**, dans des locaux frais et sous ventilation mécanique permanente. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, de toute source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...) supérieurs à 50°C. Dans tous les cas, il conviendra de se conformer aux préconisations du fabricant.
- Le stockage de l'oxyde d'éthylène s'effectue habituellement sous forme de gaz liquéfié ; l'ogive de la bouteille est de couleur jaune [79]. Dans tous les cas, il convient de s'assurer auprès du fournisseur de la substance ou du matériau de stockage de la bonne compatibilité entre le matériau envisagé et la substance stockée.
- Ne pas entreposer avec des matières oxydantes, des substances comburantes ou tout produit chimique dangereux.
- Les contenants vides doivent être identifiés et stockés séparément. Ils doivent être évacués régulièrement par le fournisseur.
- **Fermer soigneusement** les contenants et ne pas laisser les flexibles sous pression. Surmonter le robinet de son chapeau de protection s'il existe.
- Mettre le matériel **électrique** et **non-électrique**, y compris l'**éclairage** et la **ventilation**, en conformité avec la réglementation concernant les atmosphères explosives.
- Mettre à disposition dans ou à proximité immédiate du local/zone de stockage des moyens d'extinction adaptés à l'ensemble des produits stockés.

### En cas d'urgence

- En cas de **fuite non enflammée**, fermer l'arrivée du gaz ; si la fuite ne peut être stoppée, interdire l'approche pour éviter tout risque d'inflammation (matériel électrique, feu nu...). Dans tous les cas, aérer la zone et évacuer le personnel en évitant la génération de sources d'inflammation.
- En cas de **fuite enflammée**, fermer l'arrivée du gaz si l'accès au robinet peut se faire sans risque ; si la fuite ne peut être stoppée, laisser brûler en refroidissant les bouteilles et les installations voisines exposées au feu à l'aide d'eau pulvérisée.
- Si des bouteilles d'oxyde d'éthylène sont **exposées à un incendie** (sans que l'oxyde d'éthylène ne brûle lui-même), refroidir les contenants à l'aide d'eau pulvérisée depuis une zone protégée.
- En cas de **déchauffement apparent d'une bouteille**, ne pas s'en approcher et arroser abondamment la bouteille avec de l'eau pulvérisée depuis une zone protégée.
- Prévoir des moyens de secours appropriés contre l'incendie, à proximité immédiate du dépôt.
- Des appareils de protection respiratoires isolants autonomes sont à prévoir à proximité et à l'extérieur des locaux pour les interventions d'urgence.
- Prévoir l'installation de **rince-œil** et de **douches de sécurité**, notamment compte tenu du risque de **brûlures** par l'oxyde d'éthylène liquide (voir "Toxicité aiguë") [80].
- Si ces mesures ne peuvent pas être réalisées sans risque de sur-accident ou si elles ne sont pas suffisantes, contacter les équipes de secours interne ou externe au site.

### Au point de vue médical

- **Lors des visites initiale et périodiques**
  - Rechercher particulièrement lors de l'interrogatoire et l'examen clinique, des antécédents ou symptômes évocateurs de pathologies respiratoires, neurologiques, hématologiques, ophtalmologiques, ainsi que des signes d'irritation de la peau, et des muqueuses oculaire et respiratoire.
  - L'examen clinique pourra être complété par la réalisation d'un bilan hématologique (numération formule sanguine et plaquettes) et d'épreuves fonctionnelles respiratoires qui serviront de référence.
  - La périodicité des examens médicaux et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires (NFS, plaquettes, EFR, test psychométriques, bilan ophtalmologique,...) seront déterminées par le médecin du travail en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition.
  - Déconseiller le port de lentilles de contact souples hydrophiles lors de travaux pouvant potentiellement exposer à des vapeurs ou aérosols de la substance.
- **Fertilité / Femmes enceintes ou allaitantes**
  - L'exposition à cette substance des femmes enceintes ou allaitantes est réglementairement interdite. Si malgré tout, une exposition durant la grossesse se produisait, informer la personne qui prend en charge le suivi de cette grossesse, en lui fournissant toutes les données concernant les conditions d'exposition ainsi que les données toxicologiques.
  - Des difficultés de conception seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire. Si de telles difficultés existent, le rôle de l'exposition professionnelle doit être évalué. Si nécessaire, une orientation vers une consultation spécialisée sera proposée en fournissant toutes les données disponibles sur l'exposition et les produits.
  - Informer les salarié(e)s exposés des dangers de cette substance pour la fertilité et la grossesse et de l'importance du respect des mesures de prévention.
  - Rappeler aux femmes en âge de procréer l'intérêt de déclarer le plus tôt possible leur grossesse à l'employeur, et d'avertir le médecin du travail.

### Surveillance post-exposition et post-professionnelle

En l'absence de recommandations de bonne pratique concernant la surveillance post-exposition ou post-professionnelle des travailleurs ayant été exposés à cette substance, le médecin considèrera le profil toxicologique de la substance, en particulier sa cancérogénicité, les scénarios d'exposition, l'état de santé et l'âge des travailleurs concernés.

### Conduites à tenir en cas d'urgence

- **En cas de contact cutané**, appeler immédiatement un SAMU. Retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes. Dans tous les cas, consulter un médecin.
- **En cas de projection oculaire**, appeler immédiatement un SAMU. Rincer immédiatement et abondamment les yeux à l'eau courante pendant au moins 15 minutes, paupières bien écartées ; En cas de port de lentilles de contact, les retirer avant le rinçage. Dans tous les cas, consulter un ophtalmologiste, et le cas échéant signaler le port de lentilles.
- **En cas d'inhalation**, appeler immédiatement un SAMU ou un centre antipoison, faire transférer la victime en milieu hospitalier dans les plus brefs délais. Transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant toutes les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos.
- Si nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire (laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes).

### Bibliographie

- 1 | Ethylene Oxide. Fiche IPCS. ICSC 0155. International Labour Organization (ILO), 2015 (<https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.home/>).
- 2 | Ethylene Oxide. In : Gestis Substance Database on hazardous substance. IFA (<https://gestis-database.dguv.de/>).
- 3 | Ethylene Oxide. In : HSDB. US NLM, 2022 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 4 | Ethylene Oxide. In : CAMEO Chemicals. National Oceanic and Atmospheric Administration (NOAA) (<https://cameochemicals.noaa.gov/>).
- 5 | Les valeurs limites d'exposition professionnelle. Brochure ED 6443. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 6 | Oxyde d'éthylène. Base de données « Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) – Substances chimiques ». INRS (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/vlep.html>).
- 7 | Ethylene Oxide. In : Guide to Occupational Exposure Values. Cincinnati : ACGIH ; 2021.

- 8 | Ethylene Oxide. Method 1010. In : OSHA Sampling and Analytical Methods. OSHA, Salt Lake City, 2007 ( [www.osha.gov/dts/sltc/methods](http://www.osha.gov/dts/sltc/methods)).
- 9 | Oxyde d'éthylène. Fiche 055. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2021 ( <https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 10 | Oxyde d'éthylène. Fiche 059. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2021 ( <https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 11 | Oxyde d'éthylène. Fiche 060. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2021 ( <https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 12 | Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse des gaz des vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant. Norme française homologuée NF X 43-267. Juin 2014. Indice de classement X 43-267. La Plaine Saint Denis : AFNOR ; 2014 : 56 p.
- 13 | Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Evaluation des méthodes de mesure de six substances listées par la directive européenne (UE) 2017/2398, 220 p. ANSES, 2019.
- 14 | Ethylene oxide. In : Chemical agents and related compounds. A review of human carcinogens. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic risks to humans. Volume 100F. IARC, 2012 ( <http://monographs.iarc.fr/>).
- 15 | Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for ethylene oxide. SCOEL/SUM/160. European Commission, 2012.
- 16 | Ehrenberg L, Hiesche KD, Osterman-Golkar S et Wennberg I - Evaluation of genetic risks of alkylating agents : Tissue doses in the mouse from air contaminated with ethylene oxide. *Mutat Res.* 1974 ; 24 : 83-103.
- 17 | Ethylene Oxide. Concise International Chemical Assessment Documents CICADs 54. IPCS Inchem, World health organization (WHO). 2003.
- 18 | Brown CD, Wong BA et Fennell TR - *In vivo* and *in vitro* kinetics of ethylene oxide metabolism in rats and mice. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1996 ; 136(1) : 8-19.
- 19 | Oxirane. IMAP Single Assessment Report. NICNAS, 2014 ( <https://www.nicnas.gov.au/>).
- 20 | Ethylene oxide. Toxicological Profiles. Draft for Public Comment. ATSDR, 2020 ( <https://www.atsdr.cdc.gov/>).
- 21 | Brugnone F, Perbellini L, Faccini GB, Pasini F *et al.* - Ethylene oxide exposure. *Int Arch Occup Environ Health.* 1986 ; 58 : 105-112.
- 22 | Ethylene oxide. In : IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic risks to humans, some industrial chemicals. Volume 60. IARC, 1994.
- 23 | Fennell TR et Brown CD - A physiologically based pharmacokinetic model for ethylene oxide in mouse, rat, and human. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2001 ; 173 : 161-175.
- 24 | Filsler JG, Denk B, Törnqvist M, Kesslet W *et al.* - Pharmacokinetics of ethylene in man ; body burden with ethylene oxide and hydroxyethylation of hemoglobin due to endogenous and environmental ethylene. *Arch Toxicol.* 1992 ; 66 : 157-163.
- 25 | Ethylene oxide. Update 2019. In : Documentation of the TLVs and BEIs with Worldwide occupational exposure values. Cincinnati : ACGIH ; 2021.
- 26 | Eckert E, Bader M, Drexler H, Hartwig A, MAK Commission - Ethylene oxide - Addendum : Derivation of BAR. Assessment Values in Biological Material - Translation of the German version from 2022. MAK Collect Occup Health Saf. 2022 ; 7(1) : Doc018. ( [https://www.dfg.de/en/dfg\\_profile/statutory\\_bodies/senate/health\\_hazards/index.html](https://www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/index.html)).
- 27 | Hollingsworth MS, Rowe VK, McCollister DD et Spencer HC - Toxicity of ethylene oxide determined on experimental animals. *AMA Arch Ind Health.* 1956 ; 13(3) : 217-227.
- 28 | Toxicology and carcinogenesis studies of ethylene oxide (CASRN 75-21-8) in B6C3F1 Mice (inhalation studies). NTP Technical Report Series TR-326. US department of health and human services, 1987.
- 29 | Jacobson KH, Hackley EB et Feinsilver L - The toxicity of inhaled ethylene oxide and propylene oxide vapors. *AMA Arch Ind Health.* 1956 ; 13(3) : 237-244.
- 30 | Lynch DW, Lewis TR, Moorman WJ, Burg JR *et al.* - Carcinogenic and toxicologic effects of inhaled ethylene oxide and propylene oxide in F344 rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1984 ; 76 : 69-84.
- 31 | Fujishiro K, Mori K et Inoue N - Chronic inhalation effects of ethylene oxide on porphyrin-heme metabolism. *Toxicology.* 1990 ; 61(1) : 1-11.
- 32 | Snellings WM, Weil CS et Maronpot RR - A subchronic inhalation study on the toxicologic potential of ethylene oxide in B6C3F1 mice. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1984 ; 76 : 510-518.
- 33 | Ohnishi A, Inoue N, Yamamoto T, Murai Y *et al.* - Ethylene oxide neuropathy in rats : Exposure to 250 ppm. *J Neurol Sci.* 1986 ; 74 : 215-221.
- 34 | Dunkelberg H - Carcinogenicity of ethylene oxide and 1,2-propylene oxide upon intragastric administration in rats. *Br J Cancer.* 1982 ; 46 : 924-933.
- 35 | Garman RH et Snellings WM - Frequency, size and location of brain tumours in F-344 rats chronically exposed to ethylene oxide. *Food Chem Toxicol.* 1986 ; 24(2) : 145-153.
- 36 | Snellings WM, Weil CS et Maronpot RR - A two-year inhalation study of the carcinogenic potential of ethylene oxide in Fischer 344 rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1984a ; 75(1) : 105-117.
- 37 | Van Duuren BL, Orris L et Nelson N - Carcinogenicity of epoxides, lactones, and peroxy compounds. Part II. *J Natl Cancer Inst.* 1965 ; 35 : 707-717.
- 38 | Mori K, Kaido M, Fujishiro K, Inoue N *et al.* - Dose dependent effects of inhaled ethylene oxide on spermatogenesis in rats. *Br J Ind Med.* 1991 ; 48(4) : 270-274.
- 39 | Kaido M, Mori K et Koide O - Testicular damage caused by inhalation of ethylene oxide in rats : light and electron microscopic studies. *Toxicol Pathol.* 1992 ; 20(1) : 32-43.
- 40 | Saillenfait AM, Gallissot F, Bonnet P et Protois JC - Developmental toxicity of inhaled ethylene oxide in rats following short-duration exposure. *Fundam Appl Toxicol.* 1996 ; 34(2) : 223-227.
- 41 | Generoso WM, Rutledge JC, Cain KT, Hughes LA *et al.* - Exposure of female mice to ethylene oxide within hours after mating leads to fetal malformation and death. *Mutat Res.* 1987 ; 176 : 269-274.
- 42 | Rutledge JC et Generoso WM - Fetal pathology produced by ethylene oxide treatment of the murine zygote. *Teratology.* 1989 ; 39(6) : 563-572.
- 43 | Borde JB et Kimmel CA - The teratogenicity of ethylene oxide administered intravenously to mice. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1980 ; 56 : 16-22.
- 44 | Oxyde d'éthylène. In : base de données DeDuct ( <https://cb.imsc.res.in/deduct/>).

- 45 | Oxyde d'éthylène. In : Liste des perturbateurs potentiels, ANSES ( <https://www.anses.fr/fr/content/annexe-de-lavis-et-rapport-de-lances-relatif-a-l-elaboration-d-une-liste-de-substances><sup>1</sup>).
- 46 | National Research Council. Ethylene oxide. Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals. Volume 9. 2010 : 46-135p.
- 47 | Lin B, Wang C, Lu N, Zhang L, Jiang B. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome with cerebral infarction caused by acute high-level vapor exposure of ethylene oxide : a case report. *BMC Neurol.* 2021 ;21(1) :391.
- 48 | Testud F - Toxicologie médicale professionnelle et environnementale. 5<sup>ème</sup> édition. Paris : Éditions ESKA ; 2018 : 697 p.
- 49 | Brashear A et al. - Ethylene oxide neurotoxicity : a cluster of 12 nurses with peripheral and central nervous system toxicity. *Neurology.* 1996 ;46(4) :992-8.
- 50 | Deschamps D et al. - Toxicity of ethylene oxide on the lens and on leukocytes : an epidemiological study in hospital sterilisation installations. *British Journal of Industrial Medicine.* 1990 ; 47 : 308-313.
- 51 | Jay WM, Swift TR, Hull DS - Possible relationship of ethylene oxide exposure to cataract formation. *Am J Ophthalmol.* 1982 ;93(6) :727-32.
- 52 | CLH report for ethylene oxide, oxirane. Proposal for Harmonised Classification and Labelling. 2016. 122p. ( <https://echa.europa.eu/documents/10162/4e5b7970-8517-02ef-c757-8f62097fbc10>).
- 53 | Rosenberg N - Allergies respiratoires professionnelles chez les personnels de santé. TR 54. Références en santé au travail. 2012 ; (132) : 77-92.
- 54 | Rosenberg N - Asthme professionnel dû aux désinfectants employés en milieu hospitalier. TR26. Références en santé au travail. 2000 ; (84) : 435-443.
- 55 | Substance evaluation conclusion document. Ethylene oxide. CORAP. 2013. 11p. ( <https://echa.europa.eu/documents/10162/4a2a31f6-aa6b-41f0-5f10-2e4eca6c6fe9>).
- 56 | Breuer K, Worm M, Skudlik C, John SM - Ethylene oxide as an occupational contact allergen - an underestimated problem ? *Allergol Select.* 2017 ;1(1) :9-13.
- 57 | Jinot J, Fritz JM, Vulimiri SV, Keshava N - Carcinogenicity of ethylene oxide : key findings and scientific issues. *Toxicol Mech Methods.* 2018 ;28(5) :386-396.
- 58 | Mikoczy Z, Tinnerberg H, Björk J, Albin M - Cancer incidence and mortality in Swedish sterilant workers exposed to ethylene oxide : updated cohort study findings 1972-2006. *Int J Environ Res Public Health.* 2011 ;8(6) :2009-19.
- 59 | Rowland AS et al. - Ethylene oxide may increase the risk of spontaneous abortion, preterm birth and postterm birth. *Epidemiology.* 1996, 7, 4 : 363-368.
- 60 | Hemminki K et al. - Spontaneous abortions in hospital staff engaged in sterilising instruments with chemical agents. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1982 ;285(6353) :1461-3.
- 61 | Gresie-Brusin DF et al. - Occupational exposure to ethylene oxide during pregnancy and association with adverse reproductive outcomes. *Int Arch Occup Environ Health.* 2007 ;80(7) :559-65.
- 62 | Lindbohm ML et al. - Effects of paternal occupational exposure on spontaneous abortions. *Am J Public Health.* 1991 ;81(8) :1029-33.
- 63 | Mise en œuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX) – Guide méthodologique. Brochure ED945. INRS ( <https://www.inrs.fr/>).
- 64 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS ( <https://www.inrs.fr/>).
- 65 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED6354. INRS ( <https://www.inrs.fr/>).
- 66 | Le permis de feu. Brochure ED6030. INRS ( <https://www.inrs.fr/>).
- 67 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS ( <https://www.inrs.fr/>).
- 68 | Cuves et réservoirs. Interventions à l'extérieur ou à l'intérieur des équipements fixes utilisés pour contenir ou véhiculer des produits gazeux, liquides ou solides. Recommandation CNAM R 435. Assurance Maladie, 2008 ( [https://www.ameli.fr/val-de-marne/entreprise/tableau\\_recommandations](https://www.ameli.fr/val-de-marne/entreprise/tableau_recommandations)).
- 69 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°1 : Décontamination sous la douche. Dépliant ED 6165. INRS ( <https://www.inrs.fr/>).
- 70 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°3 : Sans décontamination de la tenue. Dépliant ED 6167. INRS ( <https://www.inrs.fr/>).
- 71 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS ( <https://www.inrs.fr/>).
- 72 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS ( <https://www.inrs.fr/>).
- 73 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS ( <https://www.inrs.fr/>).
- 74 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS ( <https://www.inrs.fr/>).
- 75 | Ethylene oxide. Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP – Quick selection guide to chemical protective clothing. 7<sup>th</sup> edition. Hoboken : John Wiley & Sons ; 293 p.
- 76 | Oxyde d'éthylène. In : ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 ( <https://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp>).
- 77 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS ( <https://www.inrs.fr/>).
- 78 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS ( <https://www.inrs.fr/>).
- 79 | Les bouteilles de gaz : identification, prévention lors du stockage et de l'utilisation. Brochure ED 6369. INRS ( <https://www.inrs.fr/>).
- 80 | Equipements de premiers secours en entreprise : douches de sécurité et lave-oeil. Fiche pratique de sécurité ED 151. INRS ( <https://www.inrs.fr/>).
- <sup>1</sup> <https://www.anses.fr/fr/content/annexe-de-lavis-et-rapport-de-lances-relatif-a-l-elaboration-d-une-liste-de-substances>

## 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 <sup>re</sup> édition	1968
2 <sup>de</sup> édition	1982
3 <sup>e</sup> édition	1992
4 <sup>e</sup> édition	2006
5 <sup>e</sup> édition (mise à jour partielle)	2012
6 <sup>e</sup> édition (mise à jour partielle) ■ Recommandations techniques (manipulation)	2016
7 <sup>e</sup> édition (mise à jour complète)	Décembre 2022