



DOSSIER D'INFORMATION N° 1

L'OXYDE D'ETHYLENE, CANCEROGENE PUISSANT CHEZ L'HOMME ET POURTANT MECONNU POUR CERTAINS !



André PICOT, Président de l'ATC

Directeur de Recherche honoraire au CNRS, Expert français honoraire auprès de l'Union européenne pour les Produits chimiques en Milieu de travail (SCOEL, Luxembourg),

Maurice RABACHE, Secrétaire général de l'ATC

Ingénieur de Recherche honoraire en Nutrition au CNAM de Paris.

Jean-François NARBONNE, ATC

Professeur de Toxicologie à l'Université Bordeaux I.

ATC - Association Toxicologie-Chimie

Maison des Associations du Xème Arrondissement de Paris.

206 Quai de Valmy, 75010 Paris. atctoxicologie@free.fr

André PICOT

GSM int'l +33 610 824 421

andre.picot@gmail.com

Jean-François NARBONNE

GSM int'l +336 08 061 487

jf.narbonne@ism.u-bordeaux1.fr

Maurice RABACHE

maurice@rabache.org

Paris

décembre 2011

Re actualisation avril 2012

DOSSIER d'INFORMATION N° 1

L'OXYDE D'ETHYLENE, CANCEROGENE PUISSANT CHEZ L'HOMME ET POURTANT MECONNU POUR CERTAINS !

Sommaire :

1- Bref historique sur l'Oxyde d'éthylène.

André Picot

2- L'Oxyde d'éthylène: agent de la stérilisation des biberons des premières semaines de la vie des nourrissons !

Maurice Rabâche

3- L'Éthylène : Chapitre V, p229-238

André Picot et Frédéric Montandon.

Ecotoxicochimie. L'exemple des Hydrocarbures.

Tec Doc Lavoisier. Paris (Parution 1^{er} semestre 2012)

4- L'Oxyde d'éthylène : un Agent alkylant direct des Protéines et de l'ADN

Jean-François Narbonne

5- Un Gaz cancérigène chez l'Homme, utilisé en Stérilisation des Biberons.

Préventive Sécurité, n°120 novembre-décembre 2011.

6- Révélation sur une aberration sanitaire : Ces bébés qu'on empoisonne.

Guillaume Malaurie. Nouvel Observateur (n° 2454, p 82-90; 17 novembre 2011)

7- Position du Ministère de la Santé sur la Stérilisation des Biberons, Tétines et Téterelles avec de l'Oxyde d'éthylène

Ministère du Travail de l'Emploi et de la Santé, 17 novembre 2011

8- Biberons : les questions qui fâchent

Planète environnement.

Guillaume Malaurie, 13 avril 2012

9 - L'Oxyde d'éthylène.

Fiche Résumée Toxicocotoxicochimique (FRTEC) N°19

André Picot et Jean François Narbonne



1, Bref historique sur l'Oxyde d'éthylène.

L'histoire de l'Oxyde d'éthylène débute avec celle du développement de la Chimie organique au milieu du XIXe siècle. C'est le chimiste français Charles Wurtz, qui en 1859, le premier, prépara l'Oxyde d'éthylène et constate sa très forte réactivité. Celle-ci sera rapidement mise en application dans de nombreuses synthèses importantes (éthylène-glycol, éthers de glycol, détergents, polymères...).

Parfois il fut utilisé pour la préparation du Gaz moutarde, aussi dénommé Ypérite, gaz de combat aux effets dévastateurs pendant la guerre de 14-18... et dont il existe encore à travers le monde (Libye...) des stocks illicites !

Pendant des décennies, les principaux dangers de l'Oxyde d'éthylène mis en avant, sont sa très grande inflammabilité et sa facilité à exploser. Sa toxicité aigüe modérée, surtout de par son pouvoir irritant, rendait l'Oxyde d'éthylène, en faible concentration, légèrement agressif. Par contre à forte concentration, c'est un irritant pour le tractus respiratoire et c'est de plus un allergisant et un neurotoxique.



Ce sont des équipes de chercheurs suédois, qui les premières à partir de 1968, entreprirent plusieurs études épidémiologiques, concernant l'impact de l'Oxyde d'éthylène sur la santé des travailleurs. Ces études, très documentées, portaient sur des usines de production, mais surtout sur des lieux d'utilisation de l'Oxyde d'éthylène, en particulier dans les hôpitaux où il était couramment utilisé comme agent de stérilisation des instruments chirurgicaux.

Après neuf ans de suivi, les équipes des professeurs Hogstedt et Ehrenberg (Stockholm) conclurent que l'Oxyde d'éthylène est un agent cancérigène chez l'Homme, entraînant par rapport à une population témoin, des leucémies et dans quelques cas des cancers de l'estomac.

Ultérieurement ces résultats furent critiqués, par suite de la présence d'autres composés toxiques dans les atmosphères de travail.

Les résultats de l'expérimentation animale et les données sur la forte réactivité in vivo de l'Oxyde d'éthylène, vis-à-vis des Protéines cellulaires (Hémoglobine...) et de l'ADN (ce qui peut entraîner des effets mutagènes), ont conduit en 1994, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC de Lyon) à classer l'Oxyde d'éthylène dans le groupe 1 des agents cancérigènes chez l'Homme.

Par ailleurs, les chercheurs suédois (Ehrenberg ...) ont mis en évidence, une bonne corrélation entre le niveau d'exposition à l'Oxyde d'éthylène et la formation d'un adduit N-Hydroxyéthylvaline -Hémoglobine (qui est donc un adduit protéique sur la fonction amine de la Valine), ce qui peut servir à la surveillance biologique en milieu de travail, des ouvriers exposés à l'Oxyde d'éthylène.

L'Oxyde d'éthylène, continue d'être un modèle de cancérogène direct et plusieurs équipes internationales s'évertuent à faire progresser nos connaissances sur cette petite molécule, si agressive pour les êtres vivants.

Paris le 10 octobre 2011

André Picot

BIBLIOGRAPHIE SOMMAIRE

Hogstedt C, Roheen O., Berndtsson B.S., Axeeson O., Ehrenberg L. 1979
A cohort study of mortality and cancer incidence in Ethylene oxide production workers
Brit.Ind.Medecine, 36, pp 276-280

Hogstedt C., Aringer L., Gustavsson A. 1986
Epidemiologic support for Ethylene oxide as a cancer-causing agent
JAMA, 255,12, pp 1575-1578

ATSDR.1990
Toxicological Profile for Ethylene oxide
U.S. Public Health Service. Agency for Toxic Substances and Disease Registry

IPCS. 1999
International Programme on Chemical Safety
Ethylene oxide. Environmental Health Criteria n° 55
World Health Organization, Geneva

CICAD.2003
Ethylene oxide.
Concise International Chemical Assessment Document n° 54
World Health Organization, Geneva

INRS.2006
Oxyde d'éthylène
Fiche toxicologique n° 70
INRS, Paris

Picot A et Montandon F.2012
L'Ethylène. Chapitre V : les Alcènes, p 229-238
Ecotoxicochimie. L'Exemple des Hydrocarbures.
Tec.Doc Lavoisier-Record. Paris
Parution : 1^{er} trimestre 2012



2, L'Oxyde d'éthylène: agent de la stérilisation des biberons des premières semaines de la vie des nourrissons !

Les principaux synonymes de l'**Oxyde d'éthylène** sont : l'Oxiranne, le Dihydroxyrène, l'Oxyde de diméthylène, l'Oxyde d'éthène ...

L'Oxyde d'éthylène est un agent très utilisé pour la **stérilisation des biberons** et en particulier des biberons destinés à la première semaine de la vie : les nouettes.

Les caractéristiques physicochimiques de l'Oxyde d'éthylène sont les suivantes :

- gaz inflammable, explosif à température ambiante, en présence de Dioxygène et d'un point chaud.
- température d'ébullition : +10,7°C et température de fusion : -111,3 °C,
- **il est préconisé comme agent de stérilisation de nombreux produits et matériaux.**
La stérilisation des biberons ne représente pas plus de 4 pour cent de l'Oxyde d'éthylène utilisé.

L'Oxyde d'éthylène, est un gaz très toxique.

En France, le Ministère de la Santé Publique a fait paraître dans le « Journal Officiel de la République Française du 10 janvier 1980 », une « Circulaire n° 93 relative à l'utilisation de l'Oxyde d'éthylène pour la stérilisation ». En voici les extraits les plus significatifs :

« La présente circulaire a pour but essentiel de limiter et d'organiser l'utilisation de l'Oxyde d'éthylène comme moyen de stérilisation compte tenu, d'une part, des risques qu'elle comporte et, d'autre part, de l'existence d'autres procédés aussi fiables (par exemple, la vapeur d'eau sous pression)... »

Aussi les principes de base à retenir sont :

- a) Seule une unité centrale de stérilisation, spécialement équipée et servie par du personnel qualifié, est habilitée à effectuer la stérilisation par l'Oxyde d'éthylène. L'utilisation d'appareils portatifs de stérilisation à l'intérieur des services est formellement proscrite.**
- b) La stérilisation par l'Oxyde d'éthylène ne doit être utilisée, que s'il n'existe pas d'autres moyens de stérilisation appropriés.**

L'Oxyde d'éthylène est classé par le **Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC)**, comme **cancérogène avéré pour l'Homme (catégorie 1)**.

Si les données sont de portées limitées concernant la cancérogenèse chez l'Homme, les données en expérimentation animale sont, cependant suffisantes chez les animaux d'expérience pour justifier son classement en catégorie 1.



Chez les humains exposés à l'Oxyde d'éthylène, les pathologies les plus fréquentes sont les cancers du système lymphatique et du système hématopoïétique. Au cours de ces études épidémiologiques, les sujets ont été répartis en deux groupes : d'une part les employés d'hôpitaux qui utilisaient l'Oxyde d'éthylène comme agent de stérilisation et d'autre part les travailleurs de l'industrie chimique qui fabriquaient ou utilisaient l'Oxyde d'éthylène. L'exposition à l'Oxyde d'éthylène, parmi les personnels hospitaliers était évidente. L'étude de la mortalité au sein de cette

cohorte a mis en évidence une augmentation importante de décès, liés à des cancers du système hématopoïétique et à des leucémies. Le suivi a montré une corrélation positive entre l'exposition cumulée à l'Oxyde d'éthylène et la mortalité due à toutes les formes de cancers du système lymphatique et du système hématopoïétique. Lors d'une autre étude, la seule augmentation de la mortalité observée était due à des lymphomes non hodgkiniens chez les hommes.

Par contre les études réalisées parmi les travailleurs de l'industrie chimique sont plus difficiles à interpréter, car ils sont souvent exposés à d'autres produits chimiques. Quoi qu'il en soit, les observations faites sont en accord avec les augmentations faibles, mais constantes, des cas de cancers du système lymphatique et du système hématopoïétique, observés chez les personnels hospitaliers. Une étude a révélé, chez les travailleurs de l'industrie chimique, autorisés à manipuler l'Oxyde d'éthylène, une augmentation de la mortalité due aux lymphosarcomes, aux réticulosarcomes (tumeur maligne du système lymphatique) et aux cancers des tissus hématopoïétiques. En outre, chez des rongeurs mâles ou femelles, l'Oxyde d'éthylène, a des effets perturbateurs sur la reproduction, car il affecte les cellules reproductrices (spermatozoïdes et œufs fécondés).

L'Oxyde d'éthylène est électrophile (c'est à dire qu'il est avide d'électrons, apportés par les sites nucléophiles riches en électrons et qui sont fournis par les fonctions organiques des molécules biologiques) et **peut alkylater directement les Protéines et les Acides nucléiques.**

Il se répartit rapidement et assez uniformément dans l'organisme. Il peut donc théoriquement atteindre n'importe quel tissu et y exercer ses propriétés alkylantes.

L'Oxyde d'éthylène, forme des adduits avec les Protéines et les Acides nucléiques. Sur les Protéines, les points d'attaque interviennent sur certains Acides aminés : Cystéine, Histidine et Valine (dans ce cas en position N-terminale Amino-acide, par exemple dans l' Hémoglobine). Le principal adduit avec l'ADN est le 7-(2-Hydroxyéthyl)-guanyl-ADN (*Bolt et coll, 1988*). Les cellules qui produisent les gamètes sont également exposées à son action (*BUA, 1993*).

La stérilisation des nouettes, en ayant recours à l'Oxyde d'éthylène, est encore pratiquée dans divers pays d'Europe, dont la France. Cette situation est anormale, puisque plusieurs pays européens dont la France, l'Angleterre et l'Allemagne ont annoncé la proscription de la stérilisation à l'Oxyde d'éthylène dans les hôpitaux, suite aux recommandations européennes. La stérilisation des biberons par l'Oxyde d'éthylène est interdite depuis des années en Suède.

En fait il existe des techniques alternatives à la stérilisation des biberons par l'Oxyde d'éthylène.

Alors, pourquoi continuer à utiliser un agent de stérilisation, qui est un puissant mutagène et un cancérigène direct chez l'Homme ?

Paris, le 15 janvier 2011
Maurice Rabâche

Quelques références :

1- Ministère de la Santé publique. 1980

Circulaire du 7 décembre 1979 relative à l'utilisation de l'Oxyde d'éthylène pour la stérilisation.

Journal Officiel du 10/01/1980 ; NC 307-309.

http://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?cidTexte=JPDF1001198000050307

2- A. PICOT et Ph GRENOUILLET. 1992

La Sécurité en Laboratoire de Chimie et de Biochimie.

Tec Doc Lavoisier. Paris. 1992. Réédition en 2000.

3- D. PITTET, C. RUEF, A. HENRY S. HARBARTH. 1997

Stérilisation à l'Oxyde d'éthylène: utilisation et limites.

Bulletin Swissnoso, 4, (1°), 7 pages, 1^{er} mars 1997.

http://www.swissnoso.ch/wp-content/uploads/pdf/v4_1_fr.pdf

4- A. PICOT. 2004

Les Produits chimique. Propriétés physico-chimiques, chimiques, toxiques et écotoxiques.

Etudes 110-2 à 110-62.

Lamy stockage des Produits dangereux.

Lamy SA. Paris

5- A. PICOT. 2010

Approche chimique de la Toxicologie : de la Toxicochimie à la Spéciation.

Association Toxicologie-Chimie, Paris.

<http://atctoxicologie.free.fr>

6- A. PICOT et F. MONTANDON.2012

Ecotoxicochimie. L'exemple des Hydrocarbures.

Tec Doc Lavoisier-Record. Paris

Parution 1^{er} semestre 2012.

7- A. PICOT et J.DUCRET.2012

Sécurité et Prévention des Risques en Laboratoire de Chimie et Biologie

Tec Doc Lavoisier. Paris

Parution juin 2012.

3, L'Éthylène : Chapitre V, p229-238

André Picot et Frédéric Montandon.

Ecotoxicochimie. L'exemple des Hydrocarbures.

Tec Doc Lavoisier-Record. Paris (Parution 1^{er} semestre 2012)

NE PAS DIFFUSER



4, L'Oxyde d'éthylène : Un puissant Agent alkylant direct des Protéines et de l'ADN

Il s'agit d'un gaz produit par oxydation de l'Éthylène, soit de façon naturelle par la flore microbienne, soit de manière industrielle par catalyse en présence d'Argent. Ce gaz sert à la synthèse de composés comme l'Acrylonitrile, le Polyoxyéthylène, et comme agent de stérilisation de matériel médical. Il est, ou a été utilisé, dans la synthèse ou comme intermédiaire de synthèse de nombreux produits comme l'Éthylène-glycol, certains gaz propulseurs, additifs de carburants, formulations de pesticides... Il faut aussi signaler que l'Acrylonitrile et l'Oxyde d'éthylène (EO) sont aussi présents dans la fumée de cigarette. Ainsi l'OE se retrouve dans l'environnement de l'Homme, en particulier dans l'air ambiant ou domestique. Au Canada, des relevés en différents sites indiquent des valeurs de 0,02 à 12 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, à Los Angeles, des teneurs allant jusqu'à 1000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ont été notées. Sur les côtes californiennes des valeurs entre 0,2 et 0,4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ont été observées. Au Canada une étude mesurant l'air dans 50 habitations donnaient une moyenne de 0,17 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ avec un maximum de 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. L'EO est aussi présent dans de nombreuses denrées alimentaires, œufs, poissons, épices par exemple, avec des concentrations variant de 0,05 à 1800 $\mu\text{g}/\text{g}$.

Toxicité :

Il s'agit d'un Epoxyde très électrophile qui va donc réagir avec les macromolécules cellulaires nucléophiles (Protéines et Acides nucléiques). C'est une substance à toxicité directe sans métabolisation préalable. C'est d'ailleurs la très forte réactivité de l'Oxyde d'éthylène sur les Protéines et l'ADN qui lui donne son efficacité comme destructeur de bactéries et de virus. Les effets toxicologiques vont donc être liés à son mécanisme d'action.

Aduits aux Protéines : Les Protéines sont donc modifiées (haptènes) et peuvent induire des effets allergiques, neurotoxiques (céphalées, vomissements...) ainsi que de troubles ostéo-articulaires.; Les effets sont réversibles après arrêt de l'exposition au cours d'une période dépendant du turn over des Protéines modifiées (en général plusieurs semaines). Les adduits se forment essentiellement avec l'Histidine (Hydroxyéthylhistidine HEHis) et secondairement avec la Valine (Hydroxyéthylvaline, HEVal). Ces adduits, mesurés dans les Protéines sanguines comme l'Albumine ou les Globines (Hémoglobine) constituent des marqueurs d'exposition chez l'Homme, en particulier en milieu professionnel. Le niveau de base en HEVal pour un non fumeur est de 9 à 188 nmol/g de Globine. Une valeur de 13 nmol/g de Globine est considérée comme moyenne pour un non fumeur et peut atteindre 400 nmol/g de Globine chez un gros fumeur. Une valeur limite biologique (VLB) de 90 μg HEVal dans l'Hémoglobine par litre de sang, existe en Allemagne pour les travailleurs.

Aduits à l'ADN : C'est ce type d'altération qui peut constituer la première étape des processus de cancérogénèse chimique. Le marqueur d'exposition chez l'Homme est la mesure des adduits sur l'ADN des lymphocytes, dont le principal est la 7-(2-Hydroxyéthylguanine) (7-HEGua). Cependant les atteintes de l'ADN peuvent être rapidement réparées par les

systèmes de réparation dans un temps moyen de 48h. Chez le Rat une demi-vie de 12h est notée pour la 7-HEGua dans le foie. En fait la demi-vie des adduits varie en fonction de l'espèce, des tissus ou de la dose d'exposition. Par contre certaines atteintes peuvent persister et entraîner des mutations irréversibles. Pour un travailleur non exposé, le niveau de base d'adduits dans les lymphocytes est de l'ordre de 2 à 8,5 pmol/mg ADN.

Métabolisme

Il faut signaler que des mécanismes de protection efficace existent dans la cellule, via les systèmes de métabolisation classiques des Epoxydes, essentiellement l'Epoxyde-hydrolase (EH) et la Glutathion-transférase (GST, forme T1). La voie de l'EH, conduit à la formation d'Ethylène-glycol qui est ensuite pris en charge par le métabolisme cellulaire oxydatif (Acide formique, Acide oxalique, CO₂). La conjugaison au GSH conduit à la formation de dérivés de l'Acide mercapturique (Acide 2-hydroxyéthylmercapturique ou HEMA), excrété dans l'urine. L'HEMA urinaire constitue aussi un bon marqueur d'exposition, le taux considéré comme normal est de 7,7 µg par g de Créatinine.

Cas des expositions à de très faibles doses pendant un temps court.

Dans la cellule humaine la probabilité de formation d'adduits aux Protéines est très supérieure à celle des adduits à l'ADN, à la fois à cause du rapport molaire Protéines/ADN, que pour des raisons de localisation, l'ADN étant situé dans le noyau, avec des protections membranaires et protéiques du fait de la localisation des systèmes de métabolisation de type EH ou GST.

Dans une cellule exposée, les adduits sur l'ADN, sont de plusieurs ordres de grandeur inférieurs, à ceux formés avec les Protéines.

Dans le cas de contact avec les tétines de biberons stérilisées à l'Oxyde d'éthylène, utilisées dans certaines maternités, nous sommes dans le cas d'exposition alimentaire à très faibles doses, pendant un temps limité à quelques jours (inférieur à la semaine) et en tenant compte des mécanismes d'action, les effets les plus probables attendus, sont donc ceux liés aux adduits sur les Protéines.

Notion de substances sans seuil : Dans le cas de cancérogènes génotoxiques (liés à la formation d'adduits mutagènes), il est invoqué le concept de substances « sans seuil ». Il est nécessaire de clarifier ce concept, qu'il convient de considérer sous trois aspects : biologique, épidémiologique et de gestion.

- Sur le plan biologique la notion de sans seuil ne s'applique pas. Il est évident que dans chaque mécanisme moléculaire il existe un seuil, si faible soit-il. Pour qu'une entité toxique (toxique direct ou toxique ultime formé à partir d'un protoxique) réagisse avec un « récepteur » il faut que les systèmes de protection (métabolisme, piègeage, stockage..) aient été dépassés. Pour activer un récepteur hormonal ou une voie de signalisation cellulaire il faut un certain niveau d'imprégnation, car le rendement n'est jamais de 100%. Pour atteindre l'ADN du noyau il faut que la substance ait eu un parcours intracellulaire impliquant par exemple des transporteurs multiples. De plus les dysfonctionnements cellulaires ont des boucles de régulation ou de réparation, avant la manifestation d'altérations fonctionnelles. Ainsi on peut dire à la fois qu'il existe dans tous les cas un seuil pour les altérations affectant le fonctionnement cellulaire, mais aussi que ce seuil est difficile, voire impossible, à estimer avec précision, comme base de l'évaluation des risques. La notion de génotoxique sans seuil, vient essentiellement du mécanisme impliquant les effets des rayonnements ionisants, qui peuvent en effet traverser sans obstacle une cellule et induire des 10

oxydations au niveau de l'ADN. Dans l'absolu, un rayonnement ionisant peut induire une altération de l'ADN, qui n'étant pas réparée, peut aboutir à une mutation, elle-même l'annonce d'un démarrage de cellules tumorales. Il est évident que cette notion historique des années cinquante est aujourd'hui obsolète sur le plan des rayonnements ionisants, mais de plus, n'a pas de réalité scientifique pour les substances chimiques. Comme l'ont indiqué clairement les recommandations récentes de l'Académie des Sciences américaine, le modèle statistique « one mole, one hit » utilisé dans les années cinquante, n'a plus aujourd'hui de légitimité scientifique.

- Sur le plan épidémiologique, il faut rappeler l'historique des études sur les effets des faibles doses, concernant les produits génotoxiques. Il s'agit d'études relatives aux conséquences du largage des bombes atomiques sur le Japon. Il est extrêmement difficile de situer à partir de quel niveau de dose et de temps d'exposition, on note une augmentation significative de l'incidence des cancers. On parle de risques résiduels et il faut attendre que l'ensemble des individus d'une cohorte exposée, soit décédé, pour estimer les risques de surmortalité pouvant apparaître tout au long de la vie.
- Sur le plan de la gestion des risques, le concept de substances sans seuil s'oppose à celui de substance avec seuil, pour lesquelles on peut légitimement fixer une « dose sans effet toxique observable ». Dans ce dernier cas la base de gestion des risques, est une dose acceptable servant de cadre à l'établissement des valeurs limites (c'est ce que l'on appelle les bases sanitaires pour l'établissement des normes). Dans le cas de substances sans seuil, les bases des mesures de gestion sont:
 - 1. L'application du principe ALARA ou ALARP (aussi faible que raisonnablement ou techniquement faisable pouvant faire appel à une démarche BAT).
 - 2. L'évaluation quantitative du risque permettant d'établir des doses virtuellement sûres, par une approche basée sur les marges d'exposition (MOE).
 - 3. Enfin l'application du principe de précaution, qui est d'assurer une absence d'exposition (c'est le cas par exemple de l'interdiction d'usage de l'Oxyde d'éthylène pour la stérilisation des biberons).

Application à l'étude de risques.

Ainsi il est tout à fait légitime de parler des substances sans seuil ou la notion de « one mole one hit » (une molécule entraînant un effet moléculaire biologique), qui peut s'appliquer à l'EO in vitro (une molécule, un adduit), il est tout à fait illégitime d'invoquer la notion de substance sans seuil dans la prévision des impacts santé liés aux substances génotoxiques et cancérigènes. Un excellent exemple, nous est donné par les cancérigènes comme les Nitrosamines. Les Nitrosamines, présentes dans le bacon frit du petit déjeuner, ont un niveau inférieur à la dose journalière tolérable, qui elle-même est inférieure de plusieurs ordres de grandeurs (10^5) à la dose provoquant une élévation du taux des adduits sur l'ADN des lymphocytes, elle-même 10 à 100 fois inférieure à la dose provoquant des cancers chez le Rat. On voit donc que pour des cancérigènes puissants comme les Nitrosamines, il y a plusieurs seuils, entre faible exposition et effet sur la santé.

Par contre, cette notion est tout à fait légitime, dans la mise en place des options de gestion et nous rappellerons, en gardant le même exemple, que la dose maximale de Nitrosamines présente dans les tétines de biberons en latex naturel, a été définie suivant une approche ALARP.

Ainsi dans le cas de l'Oxyde d'éthylène, appliqué aux tétines et aux biberons, l'interdiction d'utilisation est basée sur un principe de précaution, qui est de ne pas exposer par principe les bébés à un cancérigène puissant. Cependant, si les bénéfices sont très importants en termes de protection des risques biologiques (bactéries et virus) dans une période charnière de la vie (prématurés, période post-natale) comme l'indiquent les demandes de traitement de 11

stérilisation, qui provenaient du corps médical, les risques éventuels doivent pouvoir être évalués et quantifiés de façon scientifique et objective. C'est ce qui devrait être effectué dans le cadre d'une demande d'étude bénéfices/risques, par exemple par l'ANSES.

Dans le cas de l'EO on voit que la notion de « dose zéro » est inapplicable, dès le départ, puisque de nombreuses sources environnementales existent (émissions naturelles par les végétaux, émissions liées au trafic routier...) et exposent le bébé à ce produit. Il s'agit donc, comme dans de nombreux cas semblables, de déterminer le niveau de surexposition ou d'exposition supplémentaire, ce qui serait une contribution à l'évaluation de l'exposition globale. Les récents progrès importants de la toxicologie moléculaire permettent aujourd'hui de disposer d'indicateurs ou de biomarqueurs pertinents, permettant de passer des approches théoriques d'évaluation des risques et des impacts à des approches pratiques. Nous disposons ici, de marqueurs généraux d'exposition comme l'HEMA urinaire et de marqueurs prédictifs de la toxicité, l'HEVal pour les Protéines (Hémoglobine) et l'HEGua pour l'ADN.

Recommandations pour une évaluation du risque

Dans cette éventualité, il conviendrait donc de comparer un groupe de bébés, en contact avec des biberons stérilisés à l'EO ou avec une autre technique et de mesurer les marqueurs sanguins et urinaires. Pour l'évaluation subséquente des risques, il n'est évidemment pas question de prendre comme références les Valeurs limites d'exposition (VLBs), proposées dans le cadre d'expositions professionnelles (ce qui ne correspond, ni aux conditions d'exposition, ni à un organisme jeune), les critères de jugement pourraient être, un changement significatif du « bruit de fond », c'est-à-dire moyenne et intervalle de confiance du groupe non exposé. On pourrait ainsi avoir différents scénarios : Augmentation significative de l'indicateur d'exposition HEMA, élévation du taux d'adduits aux Protéines, élévation du taux d'adduits à l'ADN. On disposerait ainsi de critères solides pour une interdiction éventuelle ou une utilisation conditionnelle du procédé, tout étant conscient que l'Oxyde d'éthylène est classé, Cancérogène, Mutagène, Reprotoxique (Composé CMR) par l'Union européenne.

Talence le 9 janvier 2012,

**Professeur Jean François Narbonne
Université Bordeaux 1**

5, Un gaz cancérigène chez l'Homme, utilisé en stérilisation des biberons !

La fonction veille sanitaire de la presse a marqué un point avec l'affaire des biberons cancérigènes lancée par le Nouvel Observateur, dans son n°120 du jeudi 17 novembre

12

2011.

L'alerte a été donnée il y a 12 ans par Suzanne de Bégon qui, ayant inventé un biberon repliable et jetable refuse comme le préconisait son associé, la firme Blédina de le faire stériliser avec de l'Oxyde d'éthylène.

Par ailleurs ayant goûté une noulette, distribuée gratuitement dans les maternités et qui comme la majorité d'entre elles était stérilisée par de l'Oxyde d'éthylène, Suzanne de Bégon constate immédiatement une anesthésie au niveau de ses amygdales et des picotements dans l'avant-bras gauche... peut être une réaction d'hypersensibilité allergique ? car l'Oxyde d'éthylène est un immunotoxique.

À partir de 2000, l'analyse de plusieurs de ces biberons mit en évidence la présence dans le caoutchouc de résidus non négligeables (jusqu'à 4,9 ppm) d'Oxyde d'éthylène, un gaz utilisé dans les hôpitaux pour stériliser divers matériels chirurgicaux. Ayant alerté à maintes reprises les autorités sanitaires et n'ayant pas eu de réponse, sauf une positive de la DGCCRF le 18 janvier 2010, Suzanne de Bégon demande l'avis à André Picot et à Maurice Rabache, Toxicochimistes de l'Association Toxicologie-Chimie. Ceux-ci lui confirment la très forte dangerosité de ce gaz inflammable, explosif et très toxique à long terme, car Mutagène, Cancérogène et Reprotoxique chez l'Homme, comme le confirme le professeur Jean François Narbonne. Ces données sont réglementées par l'Union européenne (Composé classé CMR). De ce fait, son usage doit être sévèrement contrôlé et devrait être strictement interdit dans la stérilisation des biberons.

A cette époque, la question était de savoir si les autorités sanitaires étaient au courant de ce dysfonctionnement ?

En fait, à Paris, le 14 septembre 2010, lors du Colloque sur les Perturbateurs endocriniens, qui était présidé par le député socialiste Gérard Bapt, Président du Groupe Santé-Environnement à l'Assemblée Nationale, la question fut posée durant la discussion finale avec la salle.

André Picot, Président de l'ATC y dénonce l'utilisation tout à fait illégale en France de l'Oxyde d'éthylène, pour stériliser les biberons.

Réponse de la représentante de l'AFSSAPS : « Nous sommes au courant, mais les doses absorbées sont infimes »... en particulier les bébés prématurés apprécieront !

Après avoir sollicité sans succès plusieurs donneurs d'alerte, désespérée Suzanne de Bégon s'adresse à Fabrice Nicolino et à Guillaume Malaurie, deux journalistes d'investigation, particulièrement accrocheurs : d'où l'enquête révélée par le Nouvel Observateur qui va déclencher le scandale.

Selon l'hebdomadaire au moins deux fournisseurs d'hôpitaux français utiliseraient la technique incriminée. Une enquête administrative a été immédiatement déclenchée en urgence, le 17 novembre, par le ministère de la Santé. Il ressort du dossier que le procédé de stérilisation des biberons et tétines fournis aux maternités françaises utilisait l'Oxyde d'éthylène, un gaz cancérogène et reprotoxique. Ce gaz est classé en 1994 par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) dans le groupe 1 des agents cancérogènes pour l'Homme, catégorie dont les effets sont avérés et irréversibles. Mais selon l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), cette méthode de stérilisation est cependant autorisée pour le matériel médical comme les compresses, les gants et le matériel chirurgical. En revanche, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, (ANSES) indique qu'elle est interdite pour tout ce qui est en contact alimentaire direct.

C'est sur la base de cette distinction, que les entreprises ont cru pouvoir utiliser ce produit très toxique.

Dans l'urgence de la communication, le ministre de la Santé a cependant parlé de dysfonctionnement et diligenté immédiatement une enquête par l'IGAS et la DGCCRF, sur l'utilisation de ce gaz génotoxique dans les hôpitaux, les maternités, les crèches...en attendant, on l'espère, un retrait le plus rapidement possible de ces biberons toxiques.

Préventique Sécurité n° 120, décembre 2011
Information complétée le 12 décembre 2011 par l'ATC



Source : l'Express.fr

6, Révélation sur une aberration sanitaire : **Ces bébés qu'on empoisonne.**

Publié le 15-11-11 à 15:51 Modifié le 18-11-11 à 11:30 par Guillaume Malaurie

Dans les maternités, tétines et biberons jetables sont stérilisés en

toute illégalité depuis des années avec un gaz hautement toxique : l'oxyde d'éthylène. Enquête.

Pendant des décennies, des millions de tétines mises à disposition des mamans et de leurs nouveau-nés dans les hôpitaux français ont été stérilisées en infraction avec la réglementation en vigueur. Plus précisément : ces biberons jetables ont continué d'être désinfectés avec de l'oxyde d'éthylène, un gaz classé en 1994 comme cancérigène avéré par le Centre international de Recherche sur le Cancer. "Le Nouvel Observateur" a mené l'enquête.



Source: Pouponnière dans une maternité. (AFP)

Ses conclusions sont sans équivoque.

Depuis le début des années 1990, les réglementations françaises puis européennes excluent l'oxyde d'éthylène des procédés de stérilisation dès lors qu'il s'agit de "matériaux au contact des denrées alimentaires" (MCDA). Ce qui correspond très exactement à la définition des tétines. L'arrêté du 9 novembre 1994, qui précise lui-même un décret de 1992, stipule que "ces objets ne doivent pas altérer les qualités organoleptiques des denrées, produits et boissons alimentaires placés à leur contact" et que le "traitement désinfectant" doit donc être dûment "autorisé". Or l'oxyde d'éthylène ne fait pas partie de la liste des produits qualifiés [...]

Les premières alertes remontent aux années 1970

Pour en avoir le cœur net, "le Nouvel Observateur" s'est procuré l'appel d'offres 2010 de la centrale d'achats de l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) qui fournit des dizaines d'hôpitaux en France, dont les maternités de Robert-Debré, Necker-Enfants malades et la Pitié-Salpêtrière. L'AP-HP y estime ses besoins à 2.163.800 tétines et biberons stériles à usage unique, 45.500 téterelles (embouts en plastique facilitant l'allaitement) et 11.600 tétines et sucettes pour prématurés. Résultat ? Deux sociétés ont emporté le marché : Beldico, un groupe belge, qui a vendu les tétines pour prématurés, et le groupe français Cair. Leur méthode "exclusive" de stérilisation ? L'oxyde d'éthylène, comme il est indiqué sans faux-semblant dans leurs documents [...]

Pourtant, les premières alertes remontent... aux années 1970. Plus précisément, le 7 décembre 1979, le ministre de la Santé Jacques Barrot signe une circulaire qu'il adresse aux préfets et aux administrations centrales suite au travail de son prédécesseur Simone Veil.

Dans ce texte publié au "Journal officiel" le 10 janvier 1980, le ministre préconise de réserver l'usage de l'oxyde d'éthylène à des cas extrêmes, "si aucun autre moyen de stérilisation approprié n'existe". [...]

CIRCULAIRE DU 7 DECEMBRE 1979
relative à l'utilisation de l'oxyde d'éthylène
pour la stérilisation.

(Journal officiel - N. C. du 10 janvier 1980.)

SP 2 251

17846

7-12-79

En effet, les dangers inhérents à l'emploi de ce gaz pour la stérilisation de certains objets, notamment des sondes, tubes et tous ustensiles en caoutchouc et matière plastique peuvent être facteurs de risques :

Pour les malades, sous deux formes :

Brûlures au niveau des tissus en contact direct avec les cathéters, sondes, etc. ;

Troubles de la crase sanguine le plus souvent à type de fibrinolyse pouvant évoluer vers la mort ;

3. Protection des malades et du personnel soignant.

L'oxyde d'éthylène présentant la caractéristique de pénétrer en profondeur dans la structure de nombreuses matières plastiques et caoutchouteuses, et de s'en extraire très lentement, toute une série de précautions seront prises, tant au niveau de l'atelier de stérilisation qu'au niveau des services pour empêcher l'utilisation d'un matériel qui contiendrait encore de l'oxyde d'éthylène.

Des troubles "pouvant évoluer vers la mort"

Si le ton est à la fois pressant, détaillé et comminatoire, c'est que le ministère avait été alerté sur les cancers dont étaient victimes les travailleurs exposés à l'oxyde d'éthylène sur des sites de production en Allemagne, en Suède, en Grande-Bretagne ou en Italie.[...] Dans la circulaire, Jacques Barrot énumère les "dangers inhérents à l'emploi de ce gaz" pour ce qui concerne "notamment des sondes, tubes et tous ustensiles en caoutchouc et matières plastiques" qui peuvent provoquer chez les patients des troubles "pouvant évoluer vers la mort".

La formule "danger inhérent" n'est pas une clause de style. En 1994, le Centre international contre le cancer de Lyon (OMS) a classé la molécule d'oxyde d'éthylène dans le groupe 1 des agents



cancérogènes chez l'homme [...] Et en janvier 2010, une lettre de la Direction générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF), conclut que "l'utilisation de l'oxyde d'éthylène n'est pas autorisée pour désinfecter des objets destinés au contact des denrées, tels que les biberons." Copie du courrier est adressée à la Direction générale de la Santé (DGS) et à l'Agence française de Sécurité sanitaire des Produits de Santé (Afssaps).

Combien de bébés concernés ?

Et pourtant, combien de bébés sont aujourd'hui encore concernés? Ecartons d'abord ceux qui tètent des biberons vendus en pharmacie ou en grande surface, encore qu'un doute subsiste sur les modèles jetables. Reste que sur les 800.000 enfants qui naissent quasiment tous (98%) dans les maternités, 400.000 ne sont pas nourris au sein. Mais exclusivement aux biberons fournis par l'hôpital. Combien de maternités concernées au total ? Pas de réponse possible sans un inventaire national. Encore que Philippe Jacquin, directeur du développement du groupe français Cair, qui stérilise exclusivement à l'oxyde d'éthylène, donne un ordre de grandeur édifiant : "Pour l'année 2010, nous avons vendu en France 4 millions de tétines et 300.000 tétérelles."

Les industriels du secteur refusent de s'expliquer

Ce n'est pas tout. Depuis des décennies, les grands industriels du secteur, qui vendent aussi du lait, des couches ou des petits pots, sont à la lutte pour fournir presque gracieusement puis à prix cassés les hôpitaux en millions de "nouettes". Les nouettes? Des mini-biberons à usage unique. [...] Quatre majors se partagent ce vaste créneau : Guigoz (Nestlé), Blédina (Danone), Milumel (Lactel) et Sodilac, propriété de l'espagnol Ordesa. Comment font-ils stériliser nouettes et tétines commercialisées à prix d'ami dans les hôpitaux sous leur nom?

Force est de reconnaître que, en dépit de nos demandes répétées, les réponses sont embarrassées, souvent dilatoires et jamais étayées. A aucun moment ne nous a été fourni le relevé des méthodes de stérilisation utilisées ces dernières années. [...] Certes, le secret industriel existe. Mais peut-on se borner à le brandir s'agissant d'interrogations portant sur la sécurité même des bébés ? Des nouveau-nés qui n'ont que quelques heures de vie, et dont les parents sont tout de même bien en droit de savoir si le caoutchouc qu'ils leur glissent entre les lèvres cinq à huit fois par jour est oui ou non conforme à la réglementation.

Guillaume Malaurie et Fabrice Nicolino – Le Nouvel Observateur

(Extraits de l'enquête "Ces bébés qu'on empoisonne", à lire en intégralité dans "Le Nouvel Observateur" du 17 novembre 2011)

<http://tempsreel.nouvelobs.com/societe/20111120.OBS4907/exclusif-des-biberons-toxiques-dans-les-maternites.html>

Biberons toxiques : "Aucune raison d'exposer des bébés à ce risque majeur"

Publié le 16-11-11 à 17:14 Modifié le 17-11-11 à 16:23 par **Guillaume Malaurie**

Pour André Picot, ancien directeur de recherche au CNRS, l'interdiction de l'oxyde d'éthylène est un impératif catégorique de sécurité sanitaire. Interview.



Juillet 2001, dans les locaux de la maternité de l'hôpital Franco-britannique de Levallois-Perret. (AFP)

André Picot est toxicochimiste. Il a été le premier Directeur de Recherche de l'Unité de Prévention du Risque Chimique au CNRS. Il est aujourd'hui Président de l'Association Toxicologie-Chimie (ATC) et Expert honoraire auprès de l'Union européenne pour la fixation des normes des produits chimiques en milieu de travail à Luxembourg.

> Que vous inspire le fait que l'on puisse continuer à stériliser des biberons à l'oxyde d'éthylène ?

C'est un total non sens ! Enfin, comment peut-on prendre le risque de mettre dans la bouche des bébés une tétine qui recèle des résidus de substances mutagènes ultra agressives ! C'est en 1994 que le Centre International contre le Cancer de Lyon (OMS) a classé cette molécule dans le groupe 1 des agents cancérogènes chez l'homme. L'interdiction est donc formelle et je ne comprends pas que les autorités sanitaires ne parviennent pas à la faire respecter. Que l'on ait proscrit l'utilisation des biberons contenant du bisphénol A, c'est excellent. Mais il faut savoir que l'oxyde d'éthylène est sans doute une molécule un million de fois plus active que ne l'est le Bisphénol en tant que perturbateur endocrinien !

> Le bébé n'inhale pas l'oxyde d'éthylène mais risque de l'ingérer par succion à travers la tétine en caoutchouc. Il semble pourtant qu'une grande partie de ces résidus soient éliminés par la ventilation à laquelle les industriels soumettent ces tétines...

Tant mieux ! Mais si cette élimination est à peu près intégrale pour des compresses médicales, elle ne sera que partielle s'agissant du caoutchouc. La texture moléculaire du caoutchouc piège en effet le gaz dans des micro-cages. Certes, la quantité de résidus peut être diminuée mais nous n'aurons jamais l'assurance qu'elle a disparu. Or l'oxyde d'éthylène est par définition un cancérigène actif dès les premières molécules. Sur le principe, il n'y a ni seuil, ni dose acceptable. Il s'agit d'un génotoxique classifié "direct" qui agit sans l'intermédiaire des enzymes de l'organisme. Son interdiction obéit donc à un impératif catégorique de sécurité sanitaire qui ne saurait être discuté.

> Pouvez-vous préciser ?

L'oxyde d'éthylène est un réactif chimique extrêmement puissant dont on se sert dans l'industrie chimique pour fabriquer notamment des résines époxy. Avec les constituants chimiques du corps humain, la réactivité de cette substance est de même nature. Elle s'attaque aux plus grosses molécules : les protéines des globules rouges, mais aussi les globules blancs en prenant l'ADN pour cible à l'intérieur du noyau. L'oxyde d'éthylène est alors en mesure de modifier le message ADN et de provoquer une mutation génétique. Le risque extrême, c'est que le dérèglement du message génétique conduise à une prolifération des globules blancs ainsi déréglés et provoquent éventuellement une leucémie.

> Tout dépend donc de la capacité de l'organisme à réparer les erreurs de l'ADN...

Oui. Mais c'est le loto perdant ou gagnant. Et même si on peut avancer qu'un bébé répare plus vite son ADN qu'un adulte, même si les doses sont faibles, voir très faibles, et même si le temps moyen d'exposition à la maternité est bref, il n'y aucune raison de faire courir à des nouveau-nés ce risque majeur. Je le répète : la simple logique scientifique interdit de faire ça.

> Depuis quand les risques associés à l'oxyde d'éthylène sont-ils avérés ?

Quand le Centre International contre le Cancer classe cette substance au premier rang des génotoxiques en 1994, cela fait déjà longtemps qu'il n'y a pas de doute. Rappelons d'abord que ce gaz était utilisé au siècle dernier pour fabriquer des détergents, des polymères ou de l'éthylène glycol et a même servi pendant la guerre 14-18 dans la préparation du gaz moutarde (ypérite). Mais, à cette époque, seules les propriétés inflammables ou explosives sont mises en avant. C'est en 1968 que des équipes de chercheurs suédois ont procédé à des enquêtes épidémiologiques dans les sites de production de l'oxyde d'éthylène, mais aussi dans les hôpitaux où il était couramment utilisé comme agent de stérilisation des blocs opératoires ou des instruments chirurgicaux.

Les Professeurs Hogstedt et Ehrenberg en charge de ces études ont enregistré des augmentations très significatives de leucémies et en nombre moindre de cancers de l'estomac. Je me souviens d'ailleurs qu'avaient été observés à l'époque dans les hôpitaux français, des cas de fausses couches parmi les femmes médecins, les infirmières et d'autres agents hospitaliers féminins.

> Il n'y a donc plus de débat depuis longtemps sur la nocivité de l'oxyde d'éthylène?

C'est certain. Et c'est ce qui rend incompréhensible que l'interdiction réglementaire de ce gaz pour la stérilisation des biberons ne soit pas appliquée avec toute la rigueur requise.

Propos recueillis par Guillaume Malaurie et Fabrice Nicolino – Le Nouvel Observateur

(Lire l'intégralité de l'enquête "Ces bébés qu'on empoisonne" dans "Le Nouvel Observateur" du 17 novembre 2011)

Biberons toxiques : celle par qui le scandale a éclaté

Publié le 18-11-11 à 11:29 Modifié à 21:34 par **Guillaume Malaurie**

Suzanne de Bégon avait inventé un biberon jetable révolutionnaire. Mais elle s'est heurtée à l'affaire de l'oxyde d'éthylène. Depuis dix ans, elle accuse.



Suzanne de Bégon. (Alain Guilhot - Fedephot)

C'est à l'aéroport de Pau, ville où elle habite aujourd'hui, que Suzanne de Bégon reçoit. Direction la cafétéria. Là, elle ouvre sa lourde valise à roulettes. Et elle déplie sa vie : ses archives, des tétines, des nouettes (mini-biberons à usage unique), et surtout son biberon magique à soufflets. Ce Bibéon jetable et repliable qu'elle a inventé, breveté et qui était promis à un succès colossal. "Vous vous rendez compte que l'on prévoyait d'en écouler d'abord 50 millions puis le double chaque année. A tel

point qu'en 2002, on me surnommait Mme Bib !"

L'association avec Blédina tourne au cauchemar

A 53 ans, Suzanne de Bégon, ancienne de Sup de Co Marseille et ex-ingénieur commercial chez IBM, a la rage. Car son association commerciale avec la marque Blédina, qui devait assurer sa fortune, a tourné au cauchemar. De procédures en procès, elle a tout perdu. Au point de devoir abandonner sa propriété cossue près de Rambouillet pour un 25 m² à Pau avec ses trois enfants.

Si elle n'a jamais lâché l'affaire, c'est que, selon elle, c'est bien le scandale de l'oxyde d'éthylène qui est à l'origine de son différend avec Blédina. "Leur cahier des charges prévoyait de faire stériliser mon Bibéon avec ce produit, je me suis renseignée..." Et le retour est inquiétant : ce gaz éminemment toxique est soumis à une réglementation drastique et surtout ne peut être utilisé pour des produits en contact avec la nourriture.

A l'époque, Blédina reconnaît le bien-fondé de la critique et admet qu'un biberon "ne fait pas partie des dispositifs médicaux" que l'on peut traiter avec le gaz d'éthylène. Mieux : l'industriel donne son accord pour adopter une méthode

alternative. "En apparence tout était réglé, mais c'est à partir de cette date que les exigences de l'industriel ont fait avorter le projet et ruiné l'association qui liait ma société, Stérialab, à la leur".

"Je ne cherchais pas à me venger, je demandais la vérité"

A partir de là, Suzanne de Bégon entre en croisade : "Je me suis donné pour but de bannir l'utilisation illégale de l'oxyde d'éthylène dans le traitement des tétines. Je ne cherchais pas à me venger. Je demandais la vérité." De 2000 à 2009, elle fait donc réaliser, à ses frais, trois analyses portant sur les résidus de gaz dans les tétines commercialisées par Blédina en maternité.

La première, qui date du 15 février 2000, indique un taux résiduel d'oxyde d'éthylène de 0,098 ppm (partie par million). Le deuxième, en date du 12 septembre 2003, signale 0,1 ppm. Le troisième enfin, du 26 janvier 2009, révèle un taux nettement plus fort : 4,9 ppm. L'industriel contre-attaque en produisant d'autres mesures, d'autres résultats...

La croisée des tétines ne baisse pas les bras. Trois livres au lance-flammes paraissent successivement dont "Contamination des bébés" et "Maman Blédina ! pourquoi tu m'empoisonnes ?", puis elle ouvre un site internet de combat, merci-bibeon.fr, qui continue à taper à toute volée sur les "empoisonneurs". Elle en fait trop. Du coup, c'est elle qui se retrouve au tribunal. Condamnée d'abord pour faillite frauduleuse, faux et usage de faux et maintenant pour diffamation...

L'affaire commence à être prise au sérieux

De guerre lasse, Suzanne adresse une lettre le 13 février 2009 au siège de l'Organisation Mondiale de la Santé, à Genève. On lui répond le 31 mars, mais c'est pour lui dire que l'OMS n'a... pas autorité en la matière. Mêmes déboires en France avec la direction générale de la Santé, où on lui répond le 7 avril que cette affaire "ne relève pas de ses services". Pourtant cette fois, le courrier est transmis à la Direction générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) et à la direction de l'Agence française de Sécurité sanitaire des Produits de Santé (Afsaps).

L'affaire commence enfin à être prise au sérieux, au point d'entraîner en 2009 une réunion de plusieurs responsables de la santé en France. Des consignes seraient alors données, sans qu'on en connaisse le détail. Mais lorsque Suzanne de Bégon reçoit enfin, le 18 janvier 2010, une lettre du chef de service de la régulation et de la sécurité de la DGCCRF lui confirmant noir sur blanc l'interdiction formelle de l'oxyde d'éthylène pour le traitement des biberons, elle respire. Mal. Avec une énorme boule dans la gorge : dix ans pour que l'esprit et la lettre de la loi ne fassent qu'un, c'est long.

Guillaume Malaurie et Fabrice Nicolino – Le Nouvel Observateur

(Lire l'intégralité de l'enquête "Ces bébés qu'on empoisonne" dans "Le Nouvel Observateur" du 17 novembre 2011

7, Position du Ministère de la Santé sur la Stérilisation des Biberons Tétines et Téterelles avec de l'Oxyde d'éthylène



Stérilisation des biberons, tétines et téterelles avec de l'oxyde d'éthylène (cancérogène)

« Xavier BERTRAND, ministre du Travail, de l'Emploi et de la Santé, a été informé hier de ce problème.

Ce procédé de stérilisation n'est pas autorisé pour les matériaux au contact des denrées alimentaires car ce produit est considéré comme cancérogène pour l'Homme. Pourtant il semblerait que des biberons tétines et téterelles stérilisés avec ce procédé soient utilisés dans les établissements de santé

En lien avec le ministère des Finances, Xavier BERTRAND diligente dès aujourd'hui une enquête conjointe de l'IGAS, avec l'appui de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF), pour comprendre comment un tel dysfonctionnement a pu se produire :

- De la part des entreprises qui commercialiseraient des produits en contact direct avec des denrées alimentaires, stérilisés avec de l'oxyde d'éthylène
- De la part des établissements hospitaliers qui les auraient achetés.

Les conclusions de l'enquête devront être rendues au plus tard à la fin de l'année. La priorité du ministre est que les biberons, tétines et téterelles stérilisés avec de l'oxyde d'éthylène soient retirés dans les délais les plus brefs. Xavier BERTRAND veut également aller au bout de l'enquête et en tirer toutes les conséquences en termes de responsabilités. Il faut noter que, face à des produits cancérogènes, la dangerosité dépend généralement de la durée et la fréquence d'exposition.

Paris 17 novembre 2011

Ministère du Travail de l'Emploi et de la Santé

8, Biberons : les questions qui fâchent

Planète environnement

Il aura fallu beaucoup de temps et de réunions parfois orageuses d'experts avant que la Direction Générale de la Santé appuyée sur l'Afssaps, le Haut Conseil à la Santé Publique et l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), donne [des recommandations définitives](#) suite à l'utilisation jusque là illégale de l'Oxyde d'éthylène pour stériliser tétines et biberons mis à disposition des maternités publiques.

LA FIN D'UNE TRISTE EXCEPTION FRANCAISE

Première observation : l'avis de la DGS (Direction Générale de la Santé) se résume pourtant à quelques mots. S'agissant de l'écrasante majorité des bébés le rappel à la règle, qui n'aurait jamais dû être enfreinte, conduit donc ... à ne plus utiliser l'Oxyde d'Éthylène pour la stérilisation des tétines et biberons.

Ouf ! Il faut tout de même savoir que dans la plupart des pays d'Europe (Suède, mais aussi Espagne, Italie, Allemagne et Russie) , ce produit est proscrit et que, le plus souvent, ce sont des biberons en verre qui sont utilisés et stérilisés à la vapeur en autoclave.

DES REGLES ENCORE BIEN FLOUES POUR LES PREMATURES

Pour la minorité de nourrissons fragiles - prématurés ou souffrant de pathologies lourdes - susceptibles de contracter une infection , la DGS conclue en revanche que seule une stérilisation à l'oxyde d'éthylène - assertion semble-t-il contestable- satisfairait au niveau de sécurité requis.

Sour réserve toutefois de trouver une autre solution et surtout à condition que l'Afssaps détermine des normes de désorption du gaz toxique dans le latex ou le caoutchouc qui soient satisfaisantes. Ce qui veut dire en clair que ces normes n'existaient pas auparavant. Et n'existent toujours pas aujourd'hui.

DES FAMILLES RASSUREES... JUSQU'A UN CERTAIN POINT

Deuxième observation : La DGS se veut rassurante pour les familles. Et il est exact que c'est un immense soulagement d'apprendre que les analyses faites par l'Anses sur un nombre certes très limité de biberons prélevés dans les maternités ne signale que des présences très résiduelles d'oxyde d'éthylène et qui ne devraient pas inquiéter la santé des nouveau-nés.

MAIS DES DOSES PARFOIS TRES PREOCCUPANTES EN SORTIE D'USINE

On doit à la vérité d'ajouter que sur quelques biberons prélevés à la sortie d'usine en 2010 , les résultats donnés par l'Anses sont en revanche nettement supérieurs aux risques acceptables . De 100 à 1000 fois plus. Précisions aussi que la stérilisation est parfois sous traitée dans des usines du Maroc. Et personne ne sait au juste quel délai sépare la fabrication de la livraison. Enfin qu'en est-il des bébés exposés dans le passé à des doses forcément plus importantes eu égard aux normes sur l'Oxyde d'Éthylène pour les Dispositifs médicaux qui ont été divisées par ... cinq en 2009 ?

Enfin que sait-on sur l'utilisation ou non de l'oxyde d'éthylène dans les nouettes distribuées par le passé par les grandes marques de lait ? Rien.

AUTORITES SANITAIRES : LE RAPPORT DE L'IGAS DECRIT UN GRAND CAFOUILLAGE

Troisième observation : il est tout de même singulier que la Direction Générale de La Santé n'ait pas attendu que soit rendu public le rapport de l'IGAS (*Inspection Générale des Affaires Sociales*) commandé par le Ministre Xavier Bertrand après la publication de l'enquête du Nouvel Observateur.

Un rapport sérieux et extrêmement fouillé qui est aujourd'hui au stade du contradictoire et sera prêt d'ici quelques semaines.

Un rapport dont le Nouvel Observateur a pris connaissance et qui affirme noir sur blanc que la stérilisation des biberons à l'aide de cette substance n'est « pas conforme » au droit en vigueur. C'est plus clair que l'avis de la DGS.

Il déplore également que la stérilisation des articles au contact de denrées alimentaires « n'ait pas suffisamment inquiété la communauté médicale, les fabricants et les autorités sanitaires ».

LE PING-PONG ADMINISTRATIF ET DES ENQUETES OUBLIEES

Il dresse d'ailleurs un tableau assez chaotique des faux-fuyant, des courriers avec accusés de réception perdus, des parties de ping-pong administratifs entre la DGCCRF (Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes) , l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire) et la DGS.

La même DGS qui livre aujourd'hui son avis mais « ignorait que les biberons à usage unique sont commercialisés comme Dispositifs Médicaux ».

L'IGAS rappelle même qu'une enquête annoncée par la DGCCRF suite aux innombrables alertes de Suzanne de Bégon a été abandonnée en rase campagne sans qu'on sache très bien par qui et pourquoi. Autre exemple : l'AFSSAPS, selon L'IGAS, montrerait qu'elle « ne maîtrise pas les réglementations adjacentes à ces Dispositifs Médicaux de contact » qui sont pourtant l'une de ses spécialités...

IL FAUT UNE REFLEXION D'ENSEMBLE SUR LE RECOURS SYSTEMATIQUE A L'OXYDE D'ETHYLENE

Quatrième observation :

L'IGAS appelle surtout à une réflexion d'ensemble « pour les nourrissons comme pour les adultes » sur le recours quasi systématique de l'oxyde d'éthylène pour tout stériliser (tubes, cathéters...) sans se poser trop de questions.

L'assurance que l'Oxyde d'Ethylène tue toute bactérie et tout virus aura fait manifestement oublier depuis le déclenchement de la guerre totale aux maladies nosocomiales que cette substance est-elle même d'une extrême dangerosité et qu'elle ne doit être utilisée que si aucune autre solution n'existe. Que le remède peut parfois être pire que le mal.

On reste d'ailleurs pantois en apprenant par l'IGAS que la toxicité éventuelle de cette substance lié à des perfusions intra veineuses tant pour les adultes et à fortiori pour des nourrissons ou des nouveaux nés ne soit documentée par « aucun publication étudiée par la mission » !

Des pendules à l'heure et l'autocritique en berne

L'avis de la DGS a le mérite de remettre les pendules à l'heure sur l'essentiel : l'exposition du plus grand nombre des bébés par compact alimentaire à une substance cancérogène et reprotoxique, c'est terminé.

Mais pour l'autocritique et l'implication des citoyens à une réflexion plus large, on repassera. Eu égard à ce que l'IGAS a pu constater sur le traitement délétère des alertes multiples, motivées et variées de Suzanne de Bégon , on aurait pu espérer un petit dégagement préventif sur la révision des rapports entre les autorités sanitaires et les lanceurs d'alertes. Rien.

Il faut pourtant rappeler ici que le très reconnu toxicologue André Picot avait alerté les autorités bien avant le dossier de l'Obs lors d'un colloque. Que La Ministre de la Santé, Madame Roselyne Bachelot avait été également informée par une association spécialisée et n'avait pas donné de réponse . Et qu'enfin, le Ministère de la Santé avait commandé le livre de Suzanne de Bégon en juin dernier... Classé sans suite.

Guillaume Malaurie

<http://planete.blogs.nouvelobs.com/archive/2012/04/13/biberons-les-questions-qui-fachent.html>
vendredi, 13 avril 2012

FICHE RESUMÉE TOXICO ÉCOTOXICO CHIMIQUE

FRTEC N°19

Famille : ETHERS-OXYDES

Novembre 2011

Association Toxicologie-Chimie

(ATC, Paris)

Rédacteurs : A. PICOT*, JF NARBONNE**

Email : atctoxicologie@free.fr

Web : <http://atctoxicologie.free.fr/>



N° CAS : 75-21-8

N° CE (EINECS) : 200-849-9

Formule brute : C₂H₄O

Masse Molaire : 44,1 g/mole⁻¹

Origines : Dans le règne végétal, produit d'oxydation de l'Éthylène.

Métabolite microbien de l'Éthylène. Dans l'industrie, oxydation en présence d'Argent de l'Éthylène.

Usages :

Synthèse de l'Éthylène-glycol, de l'Acrylonitrile, du Polyoxyéthylène (détergent)

Agent de stérilisation (matériel hospitalier, épices)

Pesticide (0,4% en concentration)

RISQUES SPECIFIQUES



H220,H280,H315,H319,H331,H335,H340,H350

OXYDE D'ETHYLENE

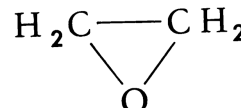
Synonymes :

1,2-Epoxyéthane

Oxirane

Ethylene oxide

Ethene oxide



VOIES DE PENETRATION

Chez l'Homme :

- par inhalation (75 %)
- par la voie orale
- probablement par la peau

METABOLISATION

Deux voies de métabolisation (Homme, Rongeurs).

- voie majoritaire chez l'Homme : Hydrolyse en présence d'Epoxyde- hydrolase en Ethylène-glycol (HOCH₂-CH₂OH), ultérieurement oxydé en Acide oxalique (HOOC-COOH) puis en CO₂.
- voie secondaire (20 %) : Ouverture par le Glutathion (GSH) en présence de Glutathion-transférase (GSH-T1) en S-Hydroxy éthylglutathion, ensuite dégradé en S-(2-Hydroxyéthyl) mercapturique, éliminés dans les urines.

MÉCANISME D'ACTION

Toxique direct, l'Oxyde d'éthylène réagit rapidement sur les Protéines circulantes du sang (Hémoglobine). Au niveau cellulaire formation d'Adduits aux Protéines et à l'ADN, lequel forme majoritairement le [7-(2-Hydroxyéthyl) guanyl ADN].

TOXICITÉ

Toxicité animale

- **Toxicité aigüe**

L'intoxication aigüe peut être grave et conduire au décès. Irritant du tractus respiratoire (dyspnée, toux, OAP), du tractus digestif, de la peau et des yeux (conjonctivite, cataracte)

- **Toxicité à long terme**

Au dessus de 100 ppm, possibilité de lésions pulmonaires (Pneumonie, oedème) parfois associées à des troubles neurologiques (Perte de l'olfaction, polynévrites). Mutagène direct et clastogène. L'Oxyde d'éthylène est cancérigène chez le Rat (voie orale, carcinome du pré-estomac) et la Souris (par inhalation, carcinomes et adénomes pulmonaires).

Toxicité chez l'Homme

- **Toxicité aigüe**

L'inhalation forte et brève de l'Oxyde d'éthylène entraîne une irritation des voies respiratoires (Dyspnée, cyanose, OAP...), des voies digestives (nausées, diarrhées...), et des yeux (opacité, cataracte...). Des troubles neurologiques centraux (maux de tête...) mais surtout périphériques (polynévrites) sont décrits.

- **Toxicité à long terme**

Plusieurs études épidémiologique surtout en milieu hospitalier, ont confirmé la cancérigénicité de l'Oxyde d'éthylène qui entraîne des atteintes hématopoïétiques (Leucémies, lymphomes non Hodgkiniens...) et parfois des cancers du sein. C'est aussi un reprotoxique (fausses couches, naissances prématurées...)

EFFETS SUR L'ENVIRONNEMENT

Dangereux pour l'Environnement : Toxique pour le milieu aquatique.

Durée de demi-vie dans l'Eau : 12-14 jours.

Bioaccumulation peu importante. Modification de l'ADN des microorganismes (bactéries...), moins importante chez les invertébrés.

Coefficient de partage Octanol/Eau : $\log K_{ow} = -0,3$

PROPRIETES PHYSICOCHIMIQUES

- Gaz incolore, d'odeur douceâtre
- Seuil de détection olfactive : variable selon les individus (de 320 à 700 ppm)
- Température d'ébullition : 10,7 °C
- Température de fusion : -112°C
- Densité de vapeur (Air=1) : 1,5
- Densité du liquide (Eau=1) : 0,882
- Indice de réfraction : 1,35
- Tension de vapeur à 20 °C : 146 kPa
- Point d'éclair (coupelle fermée) : -57°C
- Limites d'explosivité : LIE :3%, LSE : 100%

Solubilité :

- Miscible dans l'Eau (1×10^{-6} mg/L⁻¹)
- Soluble dans l'Ethanol, l'Ether-oxyde de diéthyle, l'Acétone...
- Facteurs de conversion :
 - 1 ppm = 1,83 mg/m³
 - 1 mg/m³ = 0,55 ppm

PREMIERS SECOURS

- En cas d'inhalation, évacuer le sujet de la zone polluée. Maintenir la personne au repos en position latérale de sécurité, et si nécessaire appliquer une assistance respiratoire. Transférer en milieu hospitalier.
- En cas de contact cutané avec le liquide, retirer les vêtements contaminés et rincer abondamment à l'Eau.
- En cas de projection dans les yeux, laver immédiatement avec de l'Eau durant au moins 15 mn.
Consulter un ophtalmologiste.
- En cas d'ingestion : Faire boire de l'Eau et transférer en milieu hospitalier.

PREVENTION

- Instruire sur les risques importants liés à l'Oxyde d'éthylène, classé CMR et groupe 1 du CIRC (Cancérogène chez l'Homme).
- Prévoir son remplacement par des produits ou des techniques (Ionisation...) moins dangereux. Sinon réduire au maximum son utilisation et appliquer des mesures strictes (CMR).
- Travailler en système clos ou avec un captage à la source.
- Prévoir des équipements de protection respiratoire, très efficaces.
- Procéder dans l'air, à un contrôle régulier de la teneur en Oxyde d'éthylène.
- Eviter tout contact avec la peau et les yeux. Prévoir des équipements de protection de la peau (gants en Reponder®) et des yeux (lunettes de sécurité...).
- Ne pas fumer, boire et manger dans les lieux de travail avec de l'Oxyde d'éthylène.

SURVEILLANCE D'EXPOSITION

Valeur limites indicatives :

France : VME = 1ppm (1,8 mg/m³), VLE = 5 ppm

Etats-Unis (ACGIH, 2005) : TLV-TWA = 1ppm

Classification Génotoxique :

Union européenne : Catégorie 2, R45

CIRC (1994) : Groupe 1 (Cancérogène pour l'Homme)

-Surveillance Biologique (non officielle) :

Dosage urinaire de l'Acide 2-hydroxyéthylmercaptopurique (HEMA). Taux normal : 7,7µg de Créatinine.

Mesure du taux d'adduits N (2-Hydroxyéthylvaline) de l'Hémoglobine.

GESTION DES DECHETS

Ne pas jeter dans l'environnement.

Donner à détruire avec les déchets spéciaux.

BIBLIOGRAPHIE

- ATSDR. (1990)

Toxicological profil for Ethylene oxide.

ATSDR, Atlanta

- IARC. (1991)

IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans? Some Industrial Chemicals:

Vol 60, pp 73-160.

IARC, Lyon

- WHO. (2003)

Ethylene oxide. CICAD n°54.

WHO, Geneve

- INRS. (2006)

Oxyde d'éthylène. Fiche Toxicologique FT 70.

INRS, Paris

- US- EPA. (2006)

Health assessment document for Ethylene oxide.

August 2006. EPA/635/R06/003

US- EPA, Washington

- Sigma-Aldrich. (2011)

Fiche de données de sécurité, Oxyde d'éthylène

<http://www.sigmaaldrich.com/>

Ces fiches ont une valeur informative.

Les données figurant dans les fiches sont reprises de publications reconnues, elle relève de la responsabilité des auteurs de ces publications.

Aucune responsabilité à l'égard de ce qui pourrait survenir en raison de l'utilisation de l'information contenue dans la fiche ne peut être retenue.

