

FICHE DEMETER

(Documents pour l'évaluation médicale des produits toxiques vis-à-vis de la reproduction)

N° DEM 059

Solvants Naphta

SYNTHÈSE DES NIVEAUX DE PREUVE DE DANGER PAR PÉRIODES D'EXPOSITION

	À partir de données humaines	À partir de données animales
Fertilité homme	Pas de donnée disponible	Pas d'effet
Fertilité femme	Données insuffisantes (troubles des cycles menstruels à confirmer)	Pas d'effet
Période équivalente au 1 ^{er} trimestre chez la femme	Données insuffisantes (risque de fausse-couche à confirmer)	Embryotoxicité : pas d'effet en absence de toxicité maternelle, non tératogène
Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : pas d'effet en absence de toxicité maternelle
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible	Effet sur le développement post-natal : pas d'effet en absence de toxicité maternelle (études partielles)
Allaitement ou exposition post-natale	Pas de donnée disponible	Baisse de croissance pondérale

Légende Pas d'effet Pas d'évaluation possible Preuves limitées d'un effet Preuves suffisantes d'un effet

CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

Classification Mutagène	UE : non classé.
Classification Cancérogène	UE : non classé (si moins de 0,1 % en poids de benzène). IARC : non classé. EPA : non classé.
Classification Reproduction	UE : non classé.
Valeurs limites d'exposition professionnelle	VME = 1 000 mg/m ³ pour hydrocarbures de C ₆ -C ₁₂ (tous hydrocarbures confondus, y compris hydrocarbures benzéniques) ; « valeur d'objectif » est fixée à 500 mg/m ³ (100 ppm) ; VME = 150 mg/m ³ pour les hydrocarbures benzéniques (valeurs françaises).

Formule

Numéro CAS

64742-94-5 (lourd)
64742-95-6 (léger)

Famille chimique

Hydrocarbures

Formule éclatée

Synonymes

Solvant naphta aromatique lourd (pétrole), Kérosène - non spécifié

Solvant naphta aromatique léger (pétrole), Naphta à point d'ébullition bas - non spécifié

Names / Synonyms

Solvent naphtha (petroleum), heavy arom., Kerosine - unspecified

Solvent naphtha (petroleum), light arom., Low boiling point naphtha - unspecified

FT INRS

N° 106

www.inrs.fr/fichetox

Biotox

Pas de fiche

Glossaire

CARACTÉRISTIQUES

Propriétés physicochimiques	Forme : liquide incolore de faible viscosité, ayant l'odeur caractéristique des « aromatiques », relativement stable dans les conditions normales de température et de pression.
	Solubilité : pratiquement insoluble dans l'eau, mais miscible à la plupart des solvants organiques.
	Volatilité : modérément volatil (tension de vapeur : 0,3 kPa à 20 °C).
	Autre : odeur détectable par l'homme à partir de 1 ppm. Facteur de conversion : 1 ppm \square 5 mg/m ³
Toxicocinétique	Voies d'expositions : principalement respiratoire, mais aussi cutanée et digestive.
	<p>Métabolisme : les alkylbenzènes sont principalement absorbés par voies pulmonaire et cutanée et accessoirement par voie orale.</p> <p>Après absorption, ils peuvent s'accumuler dans les graisses et le système nerveux. La voie métabolique prédominante, chez les mammifères, passe par des réactions d'oxydation de la chaîne latérale catalysées par les monooxygénases à cytochrome P450, suivies d'une conjugaison avec l'acide glucuronique ou sulfurique.</p> <p>25 à 80 % des hydrocarbures benzéniques inhalés sont éliminés dans l'air exhalé sous forme inchangée. Les métabolites conjugués hydrosolubles sont excrétés dans les urines.</p> <p>Ils sont présents dans le lait maternel chez l'animal (McKee RH, Wong ZA, Schmitt S, Beatty P et al. - The reproductive and developmental toxicity of High Flash Aromatic Naphtha. <i>Toxicol Ind Health</i>. 1990 ; 6 (3-4) : 441-60).</p>
Indices biologiques d'exposition	Lorsqu'il existe un biomarqueur d'exposition susceptible d'être dosé en routine par un laboratoire francophone, les indices biologiques d'exposition utilisables sont signalés dans la base Biotox accessible par le lien positionné en 1 ^{ère} page. Dans le cas contraire, les Indices biologiques d'exposition éventuellement publiés à l'étranger ne sont pas signalés dans Demeter.

DANGERS POUR LA REPRODUCTION

Principales données humaines	Une étude dans l'industrie du caoutchouc chez des femmes exposées à un solvant aromatique a montré l'existence de troubles du cycle ainsi qu'une augmentation de la fréquence des méno-métrorragies. Les auteurs notent également une augmentation du nombre des fausses couches chez les femmes récemment exposées (Brondeau MT, Falcy M, Jargot D, Miraval S et al. - Solvants naphta et solvants aromatiques. Fiche toxicologique FT 106. Paris : INRS ; 1999 : 5 p.).
-------------------------------------	---

Principales données animales	
Références bibliographiques	Protocole
McKee RH, Wong ZA, Schmitt S, Beatty P et al. - The reproductive and developmental toxicity of High Flash Aromatic Naphtha. <i>Toxicol Ind Health</i> . 1990 ; 6 (3-4) : 441-60.	<p><i>Étude</i> : reproduction sur 3 générations</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : inhalation (corps entier)</p> <p><i>Animal</i> : rat</p> <p><i>Sexe</i> : femelle, mâle</p> <p><i>Substance</i> : solvant naphta aromatique léger (CAS 64742-95-6)</p> <p><i>Doses</i> : 100, 500 et 1 500 ppm</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j ; 7 j/sem., 10 semaines avant accouplement, 2 semaines pendant l'accouplement</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : de j1 à j20 puis via l'allaitement (du 5^{ème} au 21^{ème} j après la mise bas)</p> <p><i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : 1</p>
	<p>Description des principaux effets observés</p> <p>À la plus forte dose de 1 500 ppm, les auteurs ont observé sur la génération parentale F0 une forte toxicité qui s'est exprimée principalement chez les femelles (mortalité de 7 femelles, 3 avant la période d'accouplement, 3 pendant la gestation, et 1 pendant la période d'allaitement), ainsi qu'une baisse de croissance pondérale, sans conséquence sur le poids des petits (F1) à la naissance ou sur leur taux de survie. Par contre, suite à la reprise du traitement des mères 4 jours après la naissance, les petits ont eu un gain de poids ralenti, mais le taux de survie était comparable à celui du groupe témoin.</p> <p>Le traitement n'a pas eu d'incidence sur les capacités d'accouplements, les indices de conception, de fertilité et de gestation des animaux des générations parentales F0.</p> <p>Les auteurs ont pu observer une ataxie et une baisse de l'activité motrice chez les animaux de la génération parentale F1 exposés à la plus forte dose. Finalement, 6 des femelles exposées à 1 500 ppm n'ont pas survécu (3 avant les accouplements, 1 pendant la gestation, 1 pendant la mise bas et 1 durant l'allaitement). La baisse de gain pondéral aggravée chez les parents de génération F1 a entraîné toujours uniquement à la plus forte dose une diminution de la taille des portées, baisse du poids de naissance et du taux de survie. Une baisse de l'indice de fertilité a également été observée dans le groupe d'animaux exposés à 1 500 ppm.</p> <p>Malgré la forte mortalité (88 %) des animaux destinés à produire la génération F3, les auteurs ont pu mettre en évidence à partir des survivants qu'un faible effet du traitement à 1 500 ppm sur la reproduction, et aucun effet sur la fertilité (nombre limité d'animaux). La taille des portées et la survie post-natale des animaux se sont révélées comparables à celles des animaux du groupe témoin. La baisse de poids significative des petits F3 à la naissance, n'était plus visible 4 jours plus tard. Cependant, l'exposition des mères au cours de l'allaitement s'est traduite par la baisse de croissance pondérale des animaux F3 exposés à 1 500 ppm, et plus tardivement chez les animaux exposés à 500 ppm.</p> <p>La DSENO pour la toxicité maternelle et fœtale (1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} générations) est de 500 ppm.</p>

Références bibliographiques	Protocole	
Solvant naphtha (petroleum), light arom. In: IUCLID Dataset. European Commission - European Chemicals Bureau, 2000 (http://ecb.jrc.ec.europa.eu/).	<i>Étude</i> : létalité dominante <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Animal</i> : souris <i>Sexe</i> : mâle <i>Substance</i> : solvant naphta aromatique léger (CAS 86290-81-5)	<i>Doses</i> : 400 et 1 600 ppm <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j, 5 j/sem., 8 semaines d'accouplement <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : - <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 2
	Description des principaux effets observés	
	<p>Les femelles ont été sacrifiées 12 jours après le dernier jour de cohabitation avec les mâles traités. Le traitement n'a pas entraîné de baisse significative de la fertilité des mâles et n'a pas eu d'incidence sur l'augmentation des pertes pré ou post-implantatoires ou pertes embryonnaires par comparaison aux animaux du groupe témoin. La DSENO sur la fertilité est de 1 600 ppm chez les mâles.</p>	
Références bibliographiques	Protocole	
Solvant naphtha (petroleum), light arom. In: IUCLID Dataset. European Commission - European Chemicals Bureau, 2000 (http://ecb.jrc.ec.europa.eu/).	<i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : solvant Naphta aromatique léger (Aromatol)	<i>Doses</i> : 120, 200 et 400 ppm <i>Modalité de traitement</i> : 24 h/j <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j7-j15 <i>BPL</i> : non <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 2
	Description des principaux effets observés	
	<p>Aux deux plus fortes doses, une toxicité maternelle (baisse de gain pondéral), ainsi qu'une baisse de poids des fœtus (mâles uniquement) et un retard d'ossification ont été significativement observés. À la plus faible dose, seule une baisse de gain pondéral maternel sans conséquence sur le développement des fœtus a été décrite. Aucune malformation fœtale n'a été observée dans les différents groupes traités. La DMENO pour la toxicité maternelle est de 120 ppm et la DSENO de 120 ppm pour la toxicité fœtale.</p>	
Références bibliographiques	Protocole	
Solvant naphtha (petroleum), heavy arom. In: IUCLID Dataset. European Commission - European Chemicals Bureau, 2000 (http://ecb.jrc.ec.europa.eu/).	<i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : solvant Naphta aromatique lourd	<i>Doses</i> : 106 et 364 ppm <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j15 <i>BPL</i> : oui <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 2
	Description des principaux effets observés	
	<p>Les résultats de l'étude n'ont mis en évidence aucun effet du traitement sur les femelles gestantes. De même, le solvant naphta n'a conduit à aucun effet tératogène, embryotoxique et n'a pas eu d'incidence sur la croissance et le développement des fœtus. Le rapport des sexes était comparable dans les groupes d'animaux traités ou non au solvant naphta. La DSENO pour la toxicité maternelle ou effet tératogène est de 364 ppm.</p>	

Références bibliographiques	Protocole	
Solvant naphtha (petroleum), light arom. In: IUCLID Dataset. European Commission - European Chemicals Bureau, 2000 (http://ecb.jrc.ec.europa.eu/).	<i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : solvant Naphta aromatique léger	<i>Doses</i> : 442 et 1 573 ppm <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j15 <i>BPL</i> : non <i>Méthode OCDE</i> : 414 <i>Cotation Klimisch</i> : 2
	Description des principaux effets observés	
	<p>Aucun signe particulier n'a été observé chez les femelles au cours de la gestation pouvant attester d'un effet relatif au traitement. Le traitement n'a pas eu d'effet significatif sur le rapport du nombre de mâles et de femelles, embryotoxique ou sur la croissance et le développement des fœtus. Aucune malformation fœtale n'a été observée dans les différents groupes traités.</p> <p>La DSENO pour la toxicité maternelle ou effet tératogène est > à 1 573 ppm.</p>	
Références bibliographiques	Protocole	
Solvant naphtha (petroleum), heavy arom. In: IUCLID Dataset. European Commission - European Chemicals Bureau, 2000 (http://ecb.jrc.ec.europa.eu/).	<i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : gavage <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : solvant Naphta aromatique lourd	<i>Doses</i> : 75, 150 et 450 mg/kg/j <i>Modalité de traitement</i> : - <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j15 <i>BPL</i> : oui <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 2
	Description des principaux effets observés	
	<p>À la plus forte dose, une baisse de gain pondéral et de consommation de nourriture a été observée au cours des 3 premiers jours du traitement (j6 à j9).</p> <p>Par ailleurs, aucun effet n'a été observé sur les fœtus aux différentes doses testées.</p> <p>La DSENO pour la toxicité maternelle est de 150 mg/kg/j et > à 450 mg/kg/j pour les effets tératogènes.</p>	
Références bibliographiques	Protocole	
McKee RH, Wong ZA, Schmitt S, Beatty P et al. - The reproductive and developmental toxicity of High Flash Aromatic Naphtha. <i>Toxicol Ind Health</i> . 1990 ; 6 (3-4) : 441-60.	<i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Animal</i> : souris <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : solvant Naphta aromatique léger (CAS 64742-95-6)	<i>Doses</i> : 100, 500 et 1 500 ppm <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j15 <i>BPL</i> : non <i>Méthode OCDE</i> : non <i>Cotation Klimisch</i> : 1
	Description des principaux effets observés	
	<p>Une toxicité maternelle sévère (mortalité de 44 % et forte baisse de gain pondéral) a été notée dans le groupe exposé à la plus forte dose de 1 500 ppm. À cette même dose, les effets sur le développement se sont traduits par un retard d'ossification, une augmentation de l'incidence des fentes palatines, la baisse significative du poids des fœtus et du nombre des fœtus viables par portée.</p> <p>À la dose intermédiaire, 2 femelles sur 30 n'ont pas survécu. Les auteurs ont également décrit une baisse de la prise de poids maternelle et une réduction du poids des fœtus.</p> <p>Aucune toxicité maternelle ou sur le développement n'a été constatée dans le groupe exposé à 100 ppm.</p> <p>La DSENO pour la toxicité maternelle ou fœtale est de 100 ppm.</p>	
Autres données pertinentes	Test de létalité dominante négatif chez la souris.	

COMMENTAIRES

- Chez l'animal, les effets sur la reproduction et le développement semblent survenir uniquement à des doses proches des doses létales.
- Chez l'animal, les solvants naphta présents dans le lait maternel entraînent une baisse de croissance pondérale des petits au cours de l'allaitement.
- La VME est relativement peu éloignée des valeurs pouvant potentiellement entraîner la mort chez l'animal.

CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Fertilité

Le solvant naphta aromatique léger a été testé selon une étude adéquate de bonne qualité (étude sur 3 générations) chez le rat. Aucun signal d'alerte n'a été détecté. En cas de difficultés à procréer, il n'y a pas d'élément permettant de soupçonner ce produit.

Exposition durant la grossesse

Les solvants naphta ont été testés dans plusieurs études adéquates et de bonne qualité chez le rongeur, selon les règles considérées comme actuellement optimales afin de détecter des signaux d'alerte de risque pour le développement fœtal. Aucun signal d'alerte n'a été détecté (les effets observés dans une étude ne le sont qu'à des doses très élevées, entraînant une toxicité importante chez la mère). On peut donc considérer qu'en cas d'exposition n'entraînant pas de signe de toxicité chez la mère, le risque d'effet sur l'embryon est peu probable. Il n'y aurait donc pas de précaution spécifique à l'état de grossesse à prendre avec ce produit.

Cependant pour ce produit, l'effet « famille » des solvants organiques est à considérer. Les études épidémiologiques ont montré pour des expositions à de fortes concentrations, une augmentation des avortements ou des risques de petits poids à la naissance. Testés individuellement sur l'animal, ces solvants ne montrent parfois pas d'effet. Nous considérons que pour les solvants organiques, il est conseillé d'exposer le moins possible les femmes enceintes. La Société française de médecine du travail recommande une exposition inférieure à 10 % de la VME ou de l'IBE*.

En cas d'exposition concomitante à plusieurs solvants, la règle d'additivité des risques devra être utilisée $C = C1/VME1 + C2/VME2 + \dots + Cx/VMEX$ devra être inférieur à 0,1. Si une exposition par voie cutanée est possible, cette voie d'exposition sera également prise en compte et la mesure des marqueurs biologiques d'exposition sera privilégiée.

Exposition durant l'allaitement

Nous n'avons retrouvé aucune étude publiée chez l'homme. Chez l'animal une baisse de la croissance pondérale a été observée. On évitera donc d'exposer une femme allaitant à des niveaux supérieurs à ceux autorisés durant la grossesse. Cette position est renforcée par le fait qu'il s'agit d'un solvant, produit susceptible de passer dans le lait. En cas de signes cliniques chez l'enfant (sommolence, troubles digestifs...), une consultation pédiatrique est conseillée.

Les règles générales de prévention du risque chimique s'appliquent. Notamment l'employeur doit pour toute activité susceptible de présenter un risque d'exposition procéder à l'évaluation des risques encourus pour la santé (art. R. 4412-5 du Code du Travail). Il prend en compte entre autre « la nature, le degré et la durée d'exposition, les conditions dans lesquelles se déroulent les activités ».

L'employeur définit et applique les mesures de prévention visant à supprimer ou à réduire au minimum le risque d'exposition à des agents chimiques dangereux. Si les résultats de l'évaluation révèlent un risque pour la santé, ce risque doit être supprimé (art. R. 4412-15 du Code du Travail).

En cas d'impossibilité, la substitution par un autre agent chimique moins dangereux est préconisée. Si elle n'est pas possible, l'émission de polluants doit être réduite au maximum, les polluants captés à la source, et en dernier lieu des mesures de protection individuelle doivent être proposées.

* Conso F, Contassot JC, Falcy M, Faupin F et al. - Salariées enceintes exposées à des substances toxiques pour le développement fœtal. Surveillance médicale. Recommandations de la Société française de médecine du travail, novembre 2004. Pratiques et déontologie TM 3. *Doc Méd Trav.* 2005 ; 101, 1^{er} trimestre 2005 : 9-20.

RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 1) Naphtas (2005, actualisation 2009)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
ECB Risk assessment Summary risk assessment report	Pas sur LP
Etiquetage	Aucun
NTP CERHR	Aucun
NTP Organ systems toxicity abstracts NTP TER NTP RDGT NTP RACB	Aucun Aucun Aucun
IUCLID	18/02/2000
TOXNET HSDB GENE-TOX CCRIS IRIS Toxline	Aucun Aucun 05/06/2002 (solvant léger) Aucun 16 références
Bases de données bibliographiques INRS-Biblio DART Medline Reprotox CISME (CD docis)	Février 2009
Ouvrages spécifiques reproduction Shepard et Thomas Lewis Frazier et Hage	Aucun Aucun Aucun

Les recherches dans les bases de données bibliographiques (INRS-Biblio, Dart, Toxline, Medline) et dans les dossiers d'expertise (ECB, CERHR, NTP, ATSDR, Dossier étiquetage européen) ont été réactualisées en février 2009 et les articles apportant des informations nouvelles pris en compte dans la rédaction de la fiche.