

FICHE DEMETER

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

N° DEM 074

Formule

C₆H₁₂

Numéro CAS

110-82-7

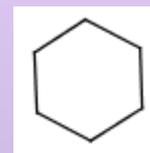
Cyclohexane

Famille chimique

Hydrocarbures
aromatiques

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

Formule éclatée



	À partir de données humaines	À partir de données animales
Fertilité homme	Pas de donnée disponible	Pas d'effet
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Pas d'effet
Période équivalente au 1 ^{er} trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : pas d'effet
Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : pas d'effet
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible	Effet sur le développement post-natal : pas d'effet en absence de toxicité maternelle
Allaitement ou exposition post-natale	Le cyclohexane est excrété dans le lait maternel et a été retrouvé dans du lait maternel humain.	Baisse de croissance pondérale

Synonymes

Hexahydrobenzène ;
Hexaméthylène

Names / Synonyms

FT INRS

N° 17

www.inrs.fr/fichetox

Légende



Pas d'effet



Pas d'évaluation possible



Preuves limitées d'un effet



Preuves suffisantes d'un effet

CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

Classification Cancérogène	UE : non classé. IARC : non classé. EPA : non classé.
Classification Reproduction	UE : non classé (ATP Avril 2004).
Valeurs limites d'exposition professionnelle	VME = 1 050 mg/m ³ (300 ppm) (valeur française).

Biotox

www.inrs.fr/biotox

Glossaire

CARACTÉRISTIQUES

Propriétés physiques	Forme : liquide incolore.
	Solubilité : pratiquement insoluble dans l'eau, miscible à de nombreux solvants organiques.
	Volatilité : très volatil (tension de vapeur : 10,3 kPa à 20 °C).
	Autre : odeur âcre.
	Facteur de conversion : 1 ppm = 3,5 mg/m ³
Toxicocinétique et métabolisme	Voies d'expositions : principalement par voie respiratoire et possiblement par voie cutanée (1 % de la quantité absorbée).
	Métabolisme : partiellement métabolisé par oxydation dans le foie pour former du cyclohexanol, cyclohexanone et cyclohexanediol, ultérieurement éliminés dans les urines. L'élimination se fait essentiellement par voie pulmonaire après métabolisation sous forme de CO ₂ ou sous forme inchangée (moins de 10 %). Le cyclohexane passe la barrière placentaire et est présent dans le lait maternel.
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	Aucune donnée de la toxicité sur le développement ou la reproduction n'a été répertoriée chez l'homme.
-------------------------------------	--

Principales données animales	
Références bibliographiques	Synthèse de l'évaluation des risques
<p>European Chemicals Bureau – European Union Risk Assessment Report: Cyclohexane. EUR 21015 EN. Luxembourg : Office for Official Publications of the European Communities ; 2004 : 118 p.</p>	<p>Toxicité sur la reproduction</p> <p>Une étude de reproduction sur deux générations a été réalisée chez le rat. Les animaux ont été exposés par inhalation à 500, 2 000 ou 7 000 ppm de cyclohexane pendant les 10 semaines précédant l'accouplement, puis au cours de la gestation et de l'allaitement. Un effet sédatif discret a été observé dès 500 ppm, significatif à partir de 2 000 ppm.</p> <p>Dans les groupes exposés à la plus forte dose de 7 000 ppm, les auteurs décrivent une baisse de gain pondéral des femelles avant la période d'accouplement, pendant la gestation et la lactation, le plus souvent corrélée à une perte d'appétence. Les effets sur la reproduction se sont limités à une diminution du poids des petits des générations F1 et F2. Des différences significatives ont notamment été observées entre les 7 et 25^{èmes} jours post-partum au cours desquels les petits sont uniquement nourris au lait maternel : le cyclohexane présent dans le lait pourrait être responsable de cet effet.</p> <p>Dans cette étude, une DSENO pour la toxicité maternelle de 500 ppm (1 720 mg/m³) a été déterminée sur la base des effets sédatifs du cyclohexane, et une de DSENO sur la reproduction de 2 000 ppm (6 880 mg/m³) en raison de la baisse de poids observée chez les petits des groupes les plus fortement exposés.</p> <p>Toxicité sur le développement</p> <p>Une première étude sur le développement a été réalisée chez le rat exposé à 500, 2 000 ou 7 000 ppm de cyclohexane entre les 7 et 16^{èmes} jours de gestation. Les auteurs ont uniquement observé à partir de 2 000 ppm une baisse de consommation de nourriture, accompagnée d'une baisse de gain pondéral des femelles gestantes, ainsi que l'effet narcotique du cyclohexane. Des valeurs de 500 ppm, soit 1 720 mg/m³, (DSENO maternelle) et 7 000 ppm, soit 24 080 mg/m³, (DSENO sur les fœtus) ont été retenues dans cette étude.</p> <p>Une seconde étude similaire a été réalisée chez le lapin également exposé à 500, 2 000 et 7 000 ppm entre les 6 et 18^{èmes} jours de gestation. Aucun effet systémique n'a été observé. Le traitement s'est également révélé sans effet sur les fœtus. Une DSENO de 7 000 ppm, soit 24 080 mg/m³, a donc été déterminée à la fois pour les mères et les fœtus.</p>

Autres données pertinentes	Pas de donnée.
-----------------------------------	----------------

- Chez l'animal, le cyclohexane n'est pas toxique pour le développement. Une étude sur la reproduction a seulement mis en évidence une diminution du poids des petits uniquement en présence de toxicité maternelle, et aucun effet sur la fertilité.
- Chez l'animal, une baisse de croissance pondérale des petits a été observée au cours de la phase d'allaitement.

CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Fertilité

Les effets du cyclohexane sur la fertilité masculine et féminine ont été testés selon une étude adéquate et de bonne qualité (étude de deux 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

Le cyclohexane a été testé selon les règles actuellement considérées comme optimales afin de détecter des signaux d'alerte de risque pour le développement fœtal. Aucun signal d'alerte n'a été détecté.

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.

Néanmoins, le cyclohexane est un solvant organique : 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 sur les risques pour l'enfant en cas d'exposition de la mère pendant l'allaitement. Dans le doute, on évitera 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 autres « 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) Cyclohexane (juin 2006, actualisation 2009)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
ECB Risk assessment Summary risk assessment report	2004
IUCLID	19/02/2000
Etiquetage	
NTP CERHR	Aucun
NTP Organ systems toxicity abstracts NTP TER NTP RDGT NTP RACB	Aucun Aucun Aucun
INRS	FT 17 (2003)
TOXNET HSDB GENE-TOX CCRIS IRIS IRIS EPA	26/04/2005 06/04/1995 27/10/1992 11/09/2003 08/2003
Bases de données bibliographiques INRS-Biblio DART Toxline Medline Reprotox CISME (CD docis)	Février 2009
Ouvrages spécifiques reproduction Shepard et Thomas Lewis Frazier et Hage	Aucun Aucun Aucun

Seules 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.