

FICHE DEMETER

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

N° DEM 058

White-Spirit

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

	À partir de données humaines	À partir de données animales
Fertilité homme	Données insuffisantes	Baisse de la motilité des spermatozoïdes
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Pas de donnée disponible
Période équivalente au 1 ^{er} trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : données insuffisantes (pas d'effet en absence de toxicité maternelle, 1 seule espèce testée)
Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : données insuffisantes (pas d'effet en absence de toxicité maternelle, 1 seule espèce testée)
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible
Allaitement ou exposition post-natale	Pas de donnée disponible	Pas de donnée disponible

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 : groupe 3, l'agent ne peut être classé du point de vue de sa cancérogénicité pour l'homme (1989). 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 (y compris hydrocarbures benzéniques) (France) ; « valeur d'objectif » est fixée à 500 mg/m ³ , VME = 150 mg/m ³ pour les hydrocarbures benzéniques (valeur française).

Formule

Numéro CAS

8052-41-3 (non exhaustif)
64742-48-9 (Naphtha)
64742-82-1 (Naphtha)
64742-88-7

Famille chimique

Hydrocarbures

Formule éclatée

Synonymes

Solvant Stoddard, Naphta à point d'ébullition bas - non spécifié

Naphtha lourd (pétrole), hydrotraité, Naphta hydrotraité à point d'ébullition bas

Naphtha lourd (pétrole), hydrodesulfuré, Naphta hydrotraité à point d'ébullition bas

Names / Synonyms

Stoddard solvent, Low boiling point naphtha – unspecified

Naphtha (petroleum), hydrotreated heavy, Low boiling point hydrogen treated naphtha

Naphtha (petroleum), hydrodesulfurized heavy, Low boiling point hydrogen treated naphtha

FT INRS

N° 94
(www.inrs.fr/fichetox)

Biotox

Pas de fiche

Glossaire

CARACTÉRISTIQUES

Propriétés physicochimiques	Forme : liquide incolore de faible viscosité, ayant une odeur caractéristique de « pétrole », 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 : 0,2 à 0,5 kPa à 20 °C).
	Autre : odeur détectable par l'homme à partir de 1 ppm. La teneur en benzène ne peut pas excéder 0,1 % du mélange.
	Facteur de conversion : 1 ppm = 5,25 à 6 mg/m ³
Toxicocinétique	Voies d'expositions : principalement respiratoire, mais aussi cutanée et digestive.
	Métabolisme : la composition des White-spirits pouvant varier selon leurs origines, la toxicocinétique de ces produits est difficile à caractériser. L'absorption par le tractus respiratoire est en général assez rapide et efficace (59 % pour les hydrocarbures aliphatiques et alicycliques et 70 % pour les hydrocarbures aromatiques après 30 minutes chez l'homme). L'absorption par voies cutanée et digestive n'a pas été quantifiée chez l'homme ou l'animal. Chez l'animal, les white-spirits sont distribués dans le sang, le tissu adipeux, les reins, le foie et le cerveau. Chez l'homme, les white-spirits peuvent s'accumuler dans les graisses et passent dans le cerveau. Après absorption, les oxydations peuvent conduire selon les composés à la formation d'alcool, voire d'aldéhyde/cétone ou d'acide carboxylique, puis être conjugués à l'acide glucuronique ou aux sulfates. L'élimination se fait sous forme de métabolites dans les urines ou dans l'air expiré.
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	<p>Des expositions de 616 mg/m³ de White-spirit réalisées sur 7 volontaires sains 6 heures par jour, pendant 5 jours ont entraîné chez ces hommes une baisse du taux sérique de la FSH 24 et 96 heures après le début de l'exposition. Aucun test sur la reproduction n'a été par ailleurs effectué au cours de cette étude (Pedersen LM, Cohr KH - Biochemical pattern in experimental exposure of humans to white spirit. II. The effects of repetitive exposures. <i>Acta Pharmacol Toxicol.</i> 1984 ; 55 (4) : 325-30).</p> <p>D'autres études sur les solvants ont été réalisées, mais aucune ne permet de distinguer les effets sur la reproduction spécifiquement attribuables au White-spirit.</p>
-------------------------------------	--

Principales données animales	
Références bibliographiques	Protocole
<p>Naphtha (petroleum), hydrotreated heavy. In: IUCLID Dataset. European Commission - European Chemicals Bureau, 2000 (http://ecb.jrc.ec.europa.eu/).</p>	<p><i>Étude</i> : létalité dominante <i>Doses</i> : 300 et 900 ppm <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j, 5 j/sem., 6 semaines d'accouplements <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : - <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 2</p>
	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 eu aucune incidence sur: le nombre des femelles en gestation, le nombre d'implantations par portée, le nombre de fœtus vivants, le nombre de pertes implantatoires sur la totalité des implantations, ou sur le nombre des résorptions. D'après les données de cette étude, le traitement des rats par l'Exxsol D40 n'a pas affecté leur capacité d'accouplement et de fécondité avec les femelles, ayant conduit à la formation de fœtus vivants.</p> <p>La DSENO sur la fertilité est de 900 ppm chez les mâles.</p>
Références bibliographiques	Protocole
<p>Studies of Stoddard solvent IIC (CAS n° 64742-88-7) in F344/N rats and B6CF1 mice (inhalation studies). NTP TR 519. NIH Publication n° 04-4453. Research Triangle Park : NTP ; 2004: 279 p.</p>	<p><i>Étude</i> : toxicité subchronique (90 jours) <i>Doses</i> : 138, 275, 550, 1 100 et 2 200 mg/m³ <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j ; 5 j/sem., 14 sem. <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : - <i>BPL</i> : oui <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 1</p>
	Description des principaux effets observés
	<p>Seul le poids des femelles exposées à la dose de 275 mg/m³ était en moyenne supérieur à celui des femelles du groupe témoin en fin de traitement. Les auteurs ont par ailleurs pu observer une augmentation du poids relatif des reins, du foie et des testicules chez tous les animaux traités. Une baisse significative de la motilité des spermatozoïdes a été observée chez les mâles à partir de la dose de 550 mg/m³.</p> <p>La DMENO sur la fertilité est de 138 mg/m³ chez le rat.</p>

Références bibliographiques	Protocole	
Studies of Stoddard solvent IIC (CAS n° 64742-88-7) in F344/N rats and B6CF1 mice (inhalation studies). NTP TR 519.NIH Publication n° 04-4453. Research Triangle Park : NTP ; 2004: 279 p.	<i>Étude</i> : toxicité subchronique (90 jours) <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Animal</i> : souris <i>Sexe</i> : mâle, femelle <i>Substance</i> : Stoddard Solvent (CAS 64742-88-7)	<i>Doses</i> : 138, 275, 550, 1 100 et 2 200 mg/m ³ <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j ; 5 j/sem, 14 sem <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : - <i>BPL</i> : oui <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 1
	Description des principaux effets observés	
	<p>Le traitement n'a eu aucune incidence sur les poids des mâles ou des femelles.</p> <p>À la plus forte dose, les auteurs ont pu observer chez les mâles une augmentation significative du poids du foie, ainsi qu'une baisse de la motilité des spermatozoïdes. Bien que significative, la perte de motilité inférieure à 40 % n'aurait probablement, d'après les résultats d'autres études, que peu de conséquence sur la fertilité de ces animaux.</p> <p>La DSENO sur la fertilité est de 1 100 mg/m³ chez la souris.</p>	
Références bibliographiques	Protocole	
Jakobsen BM, Hass U, Juul F, Kjaergaard S – Prenatal toxicity of white spirit inhalation in the rat. <i>Teratology</i> . 1986 ; 34 (3) : 415.	<i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : White-spirit	<i>Doses</i> : 237, 482 et 953 ppm (j6 à j15), ou 950 ppm (j3 à j20) <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j15 ou j3-j20 <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 4
	Description des principaux effets observés	
	<p>L'exposition de femelles gestantes, au cours de la période d'embryogenèse ou toute la gestation, n'a pas eu d'incidence sur le nombre des naissances. Les auteurs ont toutefois pu observer une toxicité maternelle chez les femelles exposées à 950 ou 953 ppm (baisse du gain de poids et irritation oculaire).</p> <p>Dans le groupe exposé tout au long de la gestation à 950 ppm, une baisse de poids des fœtus, ainsi qu'un retard d'ossification et un nombre significativement plus important de fœtus porteurs de côtes surnuméraires ont été décrits. Il semblerait selon les auteurs que ces effets soient la conséquence de la baisse de gain pondéral des mères au cours de la gestation, plutôt qu'un effet de l'exposition au White-spirit sur le développement embryonnaire ou fœtal.</p>	
Références bibliographiques	Protocole	
API (1983) <i>Teratology study in rats, Stoddard solvent - Final report</i> (Litton Bionetics Inc. Project No. 20698-2). Washington, DC, American Petroleum Institute (Microfiche FYI-AX-0183-0232). In: <i>White spirit (stoddard solvent). Environmental Health Criteria EHC 187</i> . Genève : WHO ; 1996 : 186 p.	<i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : White-spirit	<i>Doses</i> : 100 et 400 ppm (600 et 2 400 mg/m ³) <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j15 <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 3
	Description des principaux effets observés	
	<p>Aucune toxicité maternelle n'a été décrite au cours du traitement, qui n'a par ailleurs eu aucune incidence sur la taille des portées ou le poids des fœtus. Il existe néanmoins une augmentation de l'incidence des variations squelettiques dans les groupes exposés. Le détail des variations observées n'est pas précisé.</p> <p>Dans chacun des groupes traités, plusieurs petits d'une même portée présentaient au moins une anomalie du squelette. Cependant, ces effets ont été considérés comme étant l'expression d'un retard de croissance, sans caractère malformatif.</p> <p>La DMENO sur le développement est de 100 ppm.</p>	

Références bibliographiques	Protocole
Biodynamics Inc. (1979) A segment II teratology study in rats following inhalation exposure to Varsel 40 (Exxon project No. 78-7093). Study conducted for Exxon Corporation. In: White spirit (stoddard solvent). Environmental Health Criteria EHC 187. Genève : WHO ; 1996 : 186 p.	<p><i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : White-spirit</p> <p><i>Doses</i> : 100 et 300 ppm (600 et 1 800 mg/m³) <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j15 <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 3</p>
	Description des principaux effets observés
	Le traitement n'a mis en évidence aucun effet sur le nombre des implantations, de fœtus vivants, de résorptions fœtales, sur la taille des fœtus, la distribution des sexes, ou encore sur les tissus mous. La DSENO sur le développement est de 300 ppm.
Références bibliographiques	Protocole
Naphtha (petroleum), hydrotreated heavy. In: IUCLID Dataset. European Commission - European Chemicals Bureau, 2000 (http://ecb.jrc.ec.europa.eu/).	<p><i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : EXXSOL D40 (Naphtha hydrotraité à point d'ébullition bas, CAS 64742-48-9)</p> <p><i>Doses</i> : 300 et 900 ppm <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j15 <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 3</p>
	Description des principaux effets observés
	Les auteurs n'ont mis en évidence aucune toxicité maternelle ou fœtale. Aucune différence significative sur le nombre, le poids ou la taille des fœtus, ou encore sur la présence de malformations n'a été observée entre les deux groupes traités au Naphta et le groupe d'animaux témoins. La DSENO pour la toxicité maternelle ou effet tératogène est de 900 ppm.
Autres données pertinentes	Tests de létalité dominante négatifs chez le rat.

- Les données concernant les effets sur la reproduction chez l'homme ne permettent pas de distinguer les effets des white-spirits pris isolément (exposition concomitante à d'autres solvants).
- Les études de toxicité sur les white-spirits sont insuffisantes pour permettre de faire une évaluation complète des effets sur la reproduction et le développement. Les résultats des études prénatales sont parfois divergents selon les auteurs.

CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Fertilité

L'effet du white-spirit sur la fertilité masculine a été testé selon des études de bonne qualité chez les rongeurs. Elles ont détecté une baisse de la motilité des spermatozoïdes. De plus, l'exposition d'hommes volontaires sains a permis d'observer une baisse du taux de FSH.

Il est donc nécessaire d'évaluer précisément les risques de pénétration dans l'organisme. Si une pénétration est possible, il faudra évaluer le niveau d'exposition selon les règles de l'art. Les résultats devront être inférieurs à la VLEP. Les contacts cutanés seront également évités.

Les études réalisées ne relatent pas d'effet ou d'absence d'effet sur la fertilité féminine.

Dans les deux sexes, des difficultés de conception seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire durant les visites de médecine du travail. Si de telles difficultés existent, il est conseillé d'orienter la personne vers une consultation spécialisée, en fournissant au spécialiste toutes les données disponibles sur l'exposition et les produits.

Exposition durant la grossesse

Les études testant l'effet du white-spirit sur le développement fœtal n'ont détecté aucun signal d'alerte. Cependant, ces études ne sont pas conformes aux règles actuellement considérées comme optimales afin de détecter des signaux d'alerte de risque pour le développement fœtal.

Du fait de l'absence de données fiables permettant de détecter des signaux d'alerte, nous proposons de prendre une marge de sécurité supplémentaire et de considérer que la valeur moyenne d'exposition atmosphérique ou l'indice biologique d'exposition à ne pas dépasser est égale au dixième de la valeur officielle (VLEP ou VLB).

Cette précaution s'accorde avec les recommandations d'usage concernant les solvants organiques : 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 ou chez l'animal 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 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) White-spirit (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 (2 dossiers)
TOXNET HSDB GENE-TOX CCRIS IRIS Toxline	02/02/2005 (solvant stoddard) 31/05/1992 (solvant stoddard) Aucun Aucun 10 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.