

FICHE DEMETER

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

N° DEM 046

Formule

C₃H₆O

Acétone

Numéro CAS

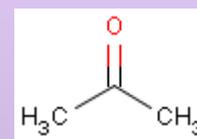
67-64-1

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

Famille chimique

Cétones aliphatiques

Formule éclatée



Synonymes

Diméthylcétone ;
2-Propanone

Names / Synonyms

Acetone ;
Propanone ;
Propan-2-one

	À partir de données humaines	À partir de données animales
Fertilité homme	Pas de donnée disponible	Atteinte testiculaire uniquement à très forte dose (baisse de la motilité et augmentation des anomalies)
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Données insuffisantes
Période équivalente au 1 ^{er} trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : effets survenant lors de toxicité maternelle (qualité de l'étude faible)
Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : baisse de poids fœtal et résorptions tardives uniquement à forte dose (faible toxicité maternelle)
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible	Effet sur le développement post-natal : baisse du poids néonatal à très forte dose
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

FT INRS

N° 3

(www.inrs.fr/fichetox)

Biotox

(www.inrs.fr/biotox)

Glossaire

CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

Classification Mutagène	UE : non classé (ATP décembre 1998).
Classification Cancérogène	UE : non classé. IARC : non classé. EPA : non classé (1999).
Classification Reproduction	UE : non classé (ATP décembre 1998).
Valeurs limites d'exposition professionnelle	VLEP (8 h) = 500 ppm (1 210 mg/m ³) (valeur française).

CARACTÉRISTIQUES

Propriétés physicochimiques	Forme : liquide incolore, dégageant une forte odeur suave, stable dans les conditions normales de température et de pression.
	Solubilité : totalement miscible avec l'eau et de nombreux solvants organiques.
	Volatilité : très volatil (tension de vapeur : 24,7 kPa à 20 °C).
	Autre : odeur détectable par l'homme à partir de 13 ppm.
	Facteur de conversion : 1 ppm = 2,38 mg/m ³
Toxicocinétique	Voies d'expositions : respiratoire, cutanée, digestive.
	<p>Métabolisme : absorption rapide par voie pulmonaire (environ 40 à 55 % du produit inhalé) et faible absorption par voie cutanée.</p> <p>Environ 75 % de l'acétone absorbée est métabolisé. L'acétone est transformée en 1-2 propanediol et induit le système des mono-oxygénases. L'acétone absorbée est éliminée sous forme inchangée par voie pulmonaire (20 %) et urinaire (moins de 5 %). Les métabolites sont éliminés principalement par voie urinaire (75 %) sous forme d'acide acéto-acétique et β-hydroxybutyrique. La demi-vie d'élimination de l'acétone urinaire est en moyenne de 3,5 heures.</p> <p>Chez la femme, l'acétone traverse la barrière fœto-placentaire et s'accumule dans le fœtus (Dowty BJ, Laseter JL, Storer J - The transplacental migration and accumulation in blood of volatile organic constituents <i>Pediatr Res.</i> 1976 ; 10 (7) : 696-701). L'acétone a été identifiée, mais non quantifiée dans le lait maternel (Acetone. In: HSDB. NLM, 2003 (http://toxnet.nlm.nih.gov/)).</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	<p>Données postérieures au dossier de classification par l'UE</p> <p>Les données recueillies en milieu professionnel restent d'interprétation difficile en raison notamment de l'exposition concomitante à plusieurs substances. Aucune corrélation n'a été observée chez des femmes travaillant en Suède dans des laboratoires de recherche biomédicale entre le risque d'avortement spontané et l'exposition à l'acétone (Wennborg H, Bodin L, Vainio H, Axelsson G – Pregnancy outcome of personnel in Swedish biomedical research laboratory. <i>J Occup Environ Med.</i> 2000 ; 42 (4) : 438-46). Par contre, les résultats d'une autre étude suédoise réalisée dans le même milieu professionnel sur 560 femmes indiquent une diminution de la fécondité liée au travail avec certains agents spécifiques utilisés dans les laboratoires (acétone, virus) (Wennborg H, Bodin L, Vainio H, Axelsson G – Solvent use and time to pregnancy among femal personnel in biomedical laboratories in Sweden. <i>Occup Environ Med.</i> 2001 ; 58 (4) : 225-31).</p>
-------------------------------------	--

Principales données animales	
Références bibliographiques	Protocole
<p>Dietz DD, Leininger JR, Rauckman EJ, Thompson MB et al. – Toxicity studies of acetone administered in the drinking water of rodents. <i>Fundam Appl Toxicol.</i> 1991 ; 17 (2) : 347-60.</p>	<p><i>Étude</i> : toxicité à doses répétées (90 jours)</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : orale (eau de boisson)</p> <p><i>Animal</i> : rat</p> <p><i>Sexe</i> : mâle, femelle</p> <p><i>Substance</i> : acétone</p> <p><i>Doses</i> : 2 500, 5 000, 10 000, 20 000 et 50 000 ppm (soit entre 200 et 3 400 mg/kg/j)</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : -</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : -</p> <p><i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : 2</p>
	<p>Description des principaux effets observés</p> <p>À la plus forte dose de 50 000 ppm, les auteurs décrivent une diminution du gain de poids (19 % chez les mâles et 7 % chez les femelles), ainsi que des modifications caractéristiques d'un hypogonadisme chez les mâles (dépression de la motilité des spermatozoïdes, baisse du poids de l'épididyme et augmentation de l'incidence d'anomalies spermatiques). À la plus faible dose de 2 500 ppm, seule une baisse significative de la mobilité spermatique persiste.</p> <p>Des altérations du poids relatif du foie et des reins, de même que des modifications de la formule sanguine des animaux exposés à 20 000 et 50 000 ppm ont également été observées. Ces anomalies sont visibles chez les mâles dès 5 000 ppm.</p> <p>Les testicules, les reins et le système hématopoïétique ont été définis comme étant les organes cibles de la toxicité de l'acétone chez les mâles.</p> <p>Aucun effet toxique n'a été identifié chez les femelles (examen cytologique vaginal).</p> <p>La DSENO pour la toxicité générale est de 2 500 ppm.</p>
Références bibliographiques	Protocole
<p>Acetone. VCCEP submission. Robust summary document. American Chemistry Council Acetone Panel. Cincinatti : TERA ; 2003 : 40 p.</p>	<p><i>Étude</i> : développement prénatal</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : inhalation</p> <p><i>Animal</i> : rat</p> <p><i>Sexe</i> : femelle</p> <p><i>Substance</i> : acétone</p> <p><i>Doses</i> : 440, 2 200 et 11 100 ppm</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j19</p> <p><i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : 4</p>
	<p>Description des principaux effets observés</p> <p>À la plus forte dose d'exposition, une toxicité maternelle (baisse de poids à partir du 14^{ème} jour de gestation), une baisse de poids des fœtus, ainsi que la présence de diverses malformations ont été significativement observées par comparaison au groupe témoin.</p> <p>Le traitement à l'acétone, aux différentes doses testées, n'a globalement eu aucun effet sur : le nombre d'implantations, le pourcentage du nombre de petits vivants/portée, le pourcentage du nombre de résorptions/portée, le rapport des sexes, l'incidence de malformations ou variations fœtales.</p> <p>La DSENO sur le développement et la toxicité maternelle est de 2 200 ppm.</p>

Références bibliographiques	Protocole
NIOSH (1987) : Screening of priority chemicals for reproductive hazards. Benzethonium chloride, 3-ethoxy-1-propanol, acetone. Environmental Health, Research and Testing Inc., Cincinnati, Ohio. In: Acetone. Classification and labelling of dangerous substances. Brussels : Commission of the European Communities ; 1997 (non publié).	<p><i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : orale (gavage) <i>Animal</i> : souris <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : acétone</p> <p><i>Doses</i> : 3 500 mg/kg/j <i>Modalité de traitement</i> : - <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j16 <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 3</p>
	Description des principaux effets observés
	<p>Le traitement à forte dose a entraîné une nette diminution du nombre des femelles ayant des portées viables (44,4 % versus et 94,4 % chez les témoins).</p> <p>Par ailleurs, une baisse du nombre de petits vivants et une diminution du poids des petits à la naissance ont également été observées.</p>
Références bibliographiques	Protocole
Acetone. VCCEP submission. Robust summary document. American Chemistry Council Acetone Panel. Cincinnati : TERA ; 2003 : 40 p.	<p><i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : inhalation <i>Animal</i> : souris <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : acétone</p> <p><i>Doses</i> : 440, 2 200 et 6 600 ppm <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j17 <i>BPL</i> : nd <i>Méthode OCDE</i> : nd <i>Cotation Klimisch</i> : 4</p>
	Description des principaux effets observés
	<p>Les femelles exposées à la plus forte dose de 6 000 ppm n'ont pas présenté de signe évident permettant de déceler une toxicité maternelle (pas de variation de gain pondéral ou poids de l'utérus par comparaison au groupe témoin). Néanmoins, les auteurs ont pu observer dans ce groupe une augmentation significative du poids absolu et relatif du foie.</p> <p>Aucun effet sur le nombre d'implantations par femelle gravide ou autres indices sur la reproduction n'a été observé.</p> <p>Une toxicité sur le développement a été décrite dans le groupe exposé à la plus forte dose de 6 000 ppm. Elle s'est traduite par une diminution du poids des fœtus (environ 8 %), ainsi que par une faible augmentation sur l'incidence du nombre des résorptions tardives. Aucun effet sur l'apparition de malformations ou variations fœtales n'a été noté.</p> <p>La DSENO sur le développement et la toxicité maternelle est de 2 200 ppm.</p>

Autres données pertinentes	Pas d'étude disponible sur cellules germinales <i>in vivo</i> .
-----------------------------------	---

- *Avis relatif à la classification de l'acétone dans la réglementation de l'Union européenne* : Acetone. Classification and labelling of dangerous substances. Brussels: Commission of the European Communities ; 1997 (non publié).

L'examen final du dossier n'a donné lieu à aucune classification dans le groupe des substances toxiques pour la reproduction. Il n'existe pas, à notre connaissance, de donnée concernant les effets clairement établis de l'acétone sur la reproduction ou le développement chez l'homme.

Les données rapportent des cas isolés ou des cas de co-exposition qui ne permettent pas de déterminer une relation causale entre l'exposition à l'acétone et les effets sur le développement ou la reproduction.

- Il n'existe aucune étude sur la reproduction (1 ou 2 générations) chez l'animal. Les effets mineurs sur le développement sont observés uniquement à de très fortes doses. L'acétone n'est pas une substance tératogène.

CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Fertilité

Une étude de bonne qualité scientifique chez le rongeur met en évidence une atteinte du système reproducteur mâle lors d'une exposition à de fortes doses d'acétone (hypogonadisme et baisse de la mobilité spermatique). Par ailleurs, une diminution de la fécondité est rapportée dans une étude s'intéressant à des femmes employées de laboratoire exposées à certains agents chimiques et biologiques, dont l'acétone.

Ces effets peuvent être considérés comme des signaux d'alerte douteux d'atteinte à la fécondité 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

L'acétone a été testée au moyen d'études chez le rongeur qui mettent en évidence à de très fortes doses une augmentation des malformations, des résorptions tardives, et une diminution du poids fœtal.

Néanmoins, la qualité méthodologique de ces études est insuffisante et les effets rapportés peuvent être considérés comme des signaux d'alerte douteux.

Du fait de l'existence de signaux d'alerte, bien que douteux, 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 et/ou VLB).

Cette conduite est en accord avec les recommandations 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) Acétone (2005, actualisation 2009)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
ECB Risk assessment Summary risk assessment report	Pas sur LP
Étiquetage	Q026 (mars 1997)
NTP CERHR	Aucun
NTP Organ systems toxicity abstracts NTP TER NTP RDGT NTP RACB	1 étude 1988 Aucun Aucun
IUCLID	19/02/2000
TOXNET HSDB GENE-TOX CCRIS IRIS Toxline	14/02/2003 03/08/1995 03/07/1995 31/07/2003 191 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 1991 1998

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.