

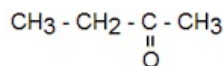
## Butanone ou Méthyléthylcétone

Fiche toxicologique n°14

### Généralités

Edition \_\_\_\_\_ 2020

Formule :



### Substance(s)

Nom	Détails
Butanone	Famille chimique <b>Cétones</b>
	Numéro CAS <b>78-93-3</b>
	Numéro CE <b>201-159-0</b>
	Numéro index <b>606-002-00-3</b>
	Synonymes <b>Éthylméthylcétone, 2-Butanone, MEK, MEC, Méthyléthylcétone</b>

### Etiquette



**BUTANONE**

**Danger**

- H225 - Liquide et vapeurs très inflammables
- H319 - Provoque une sévère irritation des yeux
- H336 - Peut provoquer somnolence ou vertiges
- EUH066 - L'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.  
201-159-0

*Selon l'annexe VI du CLP.*

La butanone est souvent désignée dans l'industrie sous le nom de méthyléthylcétone ou l'abréviation MEK.

### Caractéristiques

#### Utilisations

[1 à 6]

La butanone est principalement utilisée comme :

- solvant dans la fabrication d'adhésifs, de vernis, de peintures, d'encres d'imprimerie, de revêtements (en particulier vinyliques, nitrocellulosiques et acryliques), de décapants et diluants de peintures et vernis ;

- agent de déparaffinage des huiles minérales ;
- agent d'extraction de produits alimentaires, de graisses, huiles, cires et résines naturelles ;
- agent de dégraissage métallique ;
- intermédiaire de synthèse.

## Propriétés physiques

[1 à 10]

La butanone est un liquide limpide, incolore, volatil, dont l'odeur forte et plutôt sucrée rappelle celle de l'acétone et peut être détectée dès 5,4 ppm dans l'air. Elle est très soluble dans l'eau (275 g/L) et miscible à de nombreux solvants organiques usuels (éthanol et éther diéthylique notamment).

Nom Substance	Détails	
Butanone	Formule	<b>C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O</b>
	N° CAS	<b>78-93-3</b>
	Etat Physique	<b>Liquide</b>
	Masse molaire	<b>72,1</b>
	Point de fusion	<b>- 86 °C (point de solidification)</b>
	Point d'ébullition	<b>79,6 °C</b>
	Densité	<b>0,805</b>
	Densité gaz / vapeur	<b>2,40 à 2,48</b>
	Pression de vapeur	<b>10,33 kPa à 20 °C 37 kPa à 50 °C 63,5 kPa à 65 °C</b>
	Indice d'évaporation	<b>2,7 (éther diéthylique)</b>
	Point d'éclair	<b>Entre - 10 °C et - 3,9 °C (en coupelle fermée)</b>
	Température d'auto-inflammation	<b>Entre 404 °C et 516 °C</b>
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	<b>limite inférieure: 1,5 % limite supérieure: 11,5 %</b>
Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	<b>0,3 à 40 °C et pH = 7</b>	

À 25 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 2,95 mg/m<sup>3</sup>.

## Propriétés chimiques

[5, 6, 8, 9]

Dans les conditions normales d'emploi, la butanone est un produit chimiquement stable. Elle peut cependant réagir avec les oxydants puissants comme les acides chromique et nitrique, ou les peroxydes, notamment le peroxyde d'hydrogène et l'ozone. L'oxydation de la butanone peut conduire à la formation de peroxydes en cas de stockage prolongé. La réaction du t-butoxyde de potassium solide avec une petite quantité de butanone liquide ou sous forme vapeur peut donner lieu à une inflammation en moins d'une minute. La substance peut également réagir violemment avec les hydrocarbures halogénés (par exemple le chloroforme) en présence d'une base forte (comme la soude ou l'hydroxyde de potassium) et aussi avec les acides inorganiques tels que l'acide sulfurique fumant et l'acide chlorosulfonique.

La butanone n'est pas corrosive pour les métaux.

Certains matériaux et matières plastiques comme le caoutchouc naturel, le caoutchouc nitrile, le chlorure de polyvinyle et les polymères cellulosiques sont également attaqués par la butanone pour lesquels elle est un bon solvant.

## VLEP et mesurages

### Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

[11, 12]

Des valeurs limites d'exposition professionnelle réglementaires **contraignantes** dans l'air des locaux de travail ont été établies en France pour la butanone (art. R. 4412-149 du Code du travail) (voir tableau ci-dessous).

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m <sup>3</sup> )	VLEP CT (ppm)	VLEP CT (mg/m <sup>3</sup> )
Butanone	France (VLEP contraignante - 2007)	200	600	300	900
Butanone	Union européenne (2000)	200	600	300	900

Butanone	États-Unis (ACGIH - 2001)	200	590	300	885
Butanone	Allemagne (Valeurs MAK)	200	600		

## Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

- Prélèvement par pompage de l'air au travers d'un tube adsorbant rempli de gel de silice [13, 14] ou d'un tamis moléculaire carboné [15-18]. Désorption au solvant (sulfure de carbone, sulfure de carbone avec 1 % de N,N-diméthylformamide, mélange dichlorométhane/méthanol/eau). Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme ou par spectrométrie de masse [13-18]
- Prélèvement par pompage de l'air au travers d'un tube pour désorption thermique rempli d'un tamis moléculaire carboné [19]. Désorption thermique et dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme et par spectrométrie de masse.
- Prélèvement par diffusion sur un badge rempli de charbon actif [18, 20] ou d'un tamis moléculaire carboné [18]. Désorption par du sulfure de carbone en mélange avec du dichlorométhane ou du N,N-diméthylformamide. Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme.

## Incendie - Explosion

[5, 6, 9, 10, 21 à 23]

La butanone est un liquide très inflammable (point d'éclair : - 10 à - 3,9 °C en coupelle fermée). Les vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air dans les limites de 1,5 à 11,5 % en volume.

En cas d'incendie impliquant la butanone, les agents d'extinction préconisés sont les poudres chimiques ou l'eau avec additif ou sous forme de mousse (adjonction d'un émulseur spécial compatible avec les produits polaires) voire le dioxyde de carbone. En général, l'eau n'est pas recommandée car elle peut favoriser la propagation de l'incendie. On pourra toutefois l'utiliser sous forme pulvérisée pour éteindre un feu peu important ou pour refroidir les récipients exposés au feu et disperser les vapeurs.

En raison des fumées (composées essentiellement d'oxydes de carbone) émises lors de la combustion de cette substance, les personnes chargées de la lutte contre l'incendie seront équipées d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants.

## Pathologie - Toxicologie

### Toxicocinétique - Métabolisme

[4]

**Chez l'animal, la butanone est rapidement absorbée, distribuée dans tout l'organisme et éliminée dans l'air expiré et l'urine sous forme inchangée et sous forme de métabolites.**

#### Chez l'animal

##### Absorption

La butanone, en raison de sa solubilité, est rapidement absorbée par inhalation, ingestion et passage percutané.

Par voie orale, la butanone est absorbée et rapidement éliminée. Chez le rat, le pic de concentration plasmatique est observé 4 heures après l'administration par gavage (1690 mg/kg) [24].

Une rétention pulmonaire de 40 % est rapportée chez des rats exposés par inhalation (concentrations atmosphériques jusqu'à 180 ppm, 14 heures).

##### Distribution

Après administration, quelle que soit la voie, la butanone est rapidement transférée dans le sang et se distribue dans tous les tissus.

Elle ne s'accumule pas dans l'organisme : les concentrations sanguines sont semblables après une inhalation de 6 heures ou de 1 mois (20-200-400 ppm, 6 h/j, 5 j/sem) [25].

##### Métabolisme

La butanone est transformée dans le foie. Elle est oxydée en 3-hydroxy-2-butanone (métabolite principal) puis réduite en 2,3-butanediol qui entre dans le métabolisme intermédiaire et subit une oxydation complète jusqu'au CO<sub>2</sub> [26] (cf. fig. 1). Un troisième métabolite, le 2-butanol, mesuré dans le sang du rat et du cobaye, est rapidement re-oxydé en butanone [3]. La butanone est capable d'induire de manière dose-dépendante des enzymes hépatiques (CYP1A2, CYP2E1), impliquées dans le métabolisme d'autres substances (potentialisation des effets via les métabolites intermédiaires toxiques) [25].

Chez le rat, il a été montré qu'une co-exposition au toluène et à la butanone entraînait une augmentation des concentrations sanguines des 2 substances (par rapport à une mono-exposition) et une baisse de la clairance de ces solvants, due à une inhibition compétitive au niveau de leur métabolisme. La hausse des concentrations sanguines respectives est d'autant plus importante que les concentrations des substances sont proches ou excèdent les VLEP [27].

##### Excrétion

La butanone est éliminée dans l'air expiré sous forme inchangée et sous forme de CO<sub>2</sub>. Dans l'urine, elle est éliminée sous forme inchangée et sous forme de métabolites glucurono- et sulfo-conjugués. Le 2,3-butanediol a été identifié dans les urines de rats à hauteur de 2,4 % de la quantité totale inhalée ; le 2-butanol, la 3-hydroxy-2-butanone et la butanone elle-même ne sont détectés dans les urines qu'à la plus forte concentration testée, lorsqu'il y a saturation métabolique (1400 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, pendant 1 mois) [25].

L'élimination est considérée complète en 24 heures [3].

#### Chez l'homme

## Absorption [6]

La butanone est bien absorbée par voies inhalatoire et cutanée ; la voie digestive n'a pas été étudiée.

Les mesures de la concentration dans l'air expiré indiquent une rétention pulmonaire de 70 % chez des travailleurs exposés pendant 4 heures [28]. L'exercice physique augmente l'absorption pulmonaire de la butanone [29].

L'absorption cutanée est rapide : après l'application sur la peau, la butanone est détectée dans l'air exhalé en 2 min 30 s à 3 min et atteint un plateau en 2 heures. Le passage à travers la peau est sensible au degré d'hydratation de la couche cornée de l'épiderme : déposée sur peau asséchée, l'absorption de butanone est lente, le plateau dans l'air expiré étant atteint en 4 à 5 heures ; par contre sur peau hydratée, l'absorption est plus rapide (présence dans l'air expiré en 30 secondes, pic en 10 à 15 minutes et plateau en 2-3 heures) [30]. Le taux moyen de pénétration à travers la peau, déterminé *ex vivo* sur de la peau humaine, est compris entre 0,6 à 2,45 mg/cm<sup>2</sup>/h. L'absorption cutanée représente entre 3 et 3,5 % de la quantité totale de butanone absorbée, suite à une exposition à 200 ppm pendant 4 heures (exposition corps entier ou seulement par la peau) [31]. Aucune donnée quantitative n'est disponible par voie orale mais la présence de butanone dans le sang de personnes en ayant ingérée et les études de toxicité aiguë indiquent que la substance est absorbée par cette voie.

## Distribution [28]

Le transfert dans le sang est rapide, la molécule en est éliminée avec une demi-vie plasmatique de 49 à 96 minutes [32]. La butanone est distribuée dans les reins, le foie, le cerveau, les muscles, le cœur et les poumons, de manière équivalente. Elle traverse la barrière placentaire. Elle ne s'accumule pas dans l'organisme [29].

## Métabolisme

Le métabolisme, semblable à celui de l'animal, est saturable à partir de 50 à 100 ppm [33].

## Excrétion

Suite à une exposition par inhalation, la molécule mère est éliminée dans l'air expiré (2 à 3 % de la dose inhalée) et l'urine (0,1 %), le reste de la dose étant rapidement transformé en CO<sub>2</sub> et eau [29].

L'élimination est biphasique avec des demi-vies plasmatiques de 30 et 81 minutes [29]. L'excrétion urinaire est rapide et corrélée à la concentration atmosphérique ; elle atteint 70 % de son excrétion maximale dans les deux premières heures d'un poste de travail de 8 heures. Les métabolites, 3-hydroxy-2-butanone et 2,3-butanediol, sont rapidement éliminés dans les urines par diffusion simple. Ils représentent au maximum 5 % de la dose absorbée. Le pic urinaire se situe en fin de poste [34].

## Surveillance biologique de l'exposition

[35]

Le dosage de la butanone urinaire en fin de poste de travail (si l'exposition est constante au cours du poste), témoin de l'exposition du jour même, est le paramètre à privilégier pour la surveillance biologique des expositions professionnelles. Il existe une bonne corrélation entre les concentrations atmosphériques et urinaires de la butanone (prélèvement effectué après 4 heures d'exposition) mais cet indicateur n'est pas spécifique (métabolite commun au 2-butanol). Il peut être retrouvé dans les urines de la population générale non professionnellement exposée.

Il existe des valeurs biologiques d'interprétation pour la butanone urinaire pour la population professionnellement exposée (Voir Recommandations § II).

Le dosage sanguin de la butanone immédiatement en fin de poste de travail a été proposé pour la surveillance des travailleurs exposés ; la concentration sanguine serait bien corrélée à l'intensité de l'exposition et aux concentrations de butanone urinaire et serait plutôt utilisée lors de fortes expositions (situations accidentelles).

## Schéma métabolique

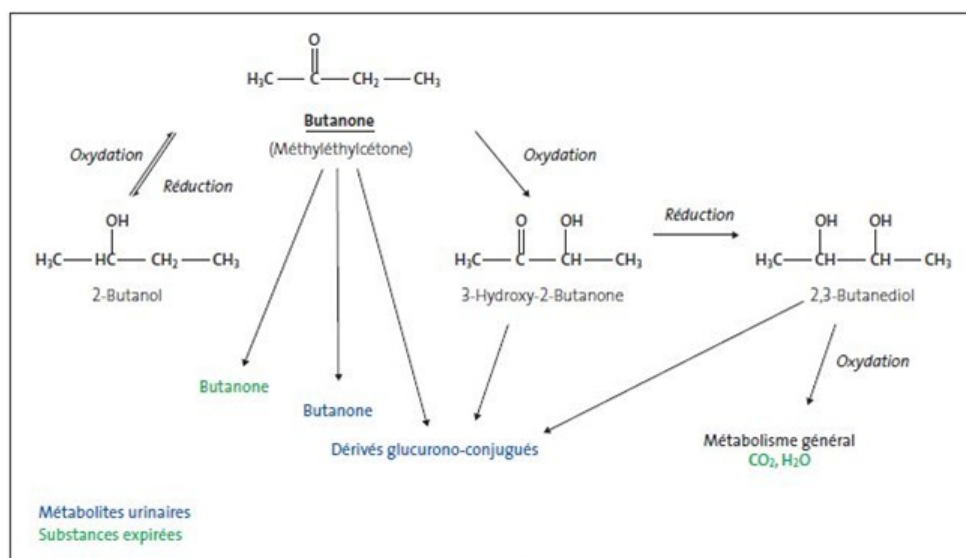


Figure 1. Métabolisme de la butanone [25]

## Mode d'action

La butanone augmente les activités des enzymes microsomiales à cytochrome P450 et donc le métabolisme des xénobiotiques, parfois leur toxicité également.

## Toxicité expérimentale

## Toxicité aiguë

[3]

*La butanone s'est révélée peu nocive lors des essais de toxicité aiguë. Une exposition orale provoque des atteintes hépatiques et rénales, et une exposition par inhalation une irritation respiratoire et un effet sur le système nerveux central. C'est un irritant modéré pour la peau et l'œil.*

Voie	Espèce	DL50/CL50
orale	rats	2737 à 5522 mg/kg
	souris	4044 mg/kg
inhalation	rats	11 700 ppm (4 h)
	souris	69 500 ppm (45 min)
cutanée	lapin	> 8 g/kg

Tableau I. Toxicité aiguë de la butanone [3, 4, 6]

Une dose orale non létale (1,5 g/kg) provoque chez le rat, après 16 à 23 heures, une augmentation des triglycérides (63 %) dans le foie, sans modification histologique ou augmentation des activités d'enzymes comme l'alanine aminotransférase ou la glucose-6-phosphatase. Cette perturbation métabolique hépatique a également été montrée chez le cobaye. Chez le rat, une nécrose des tubules rénaux est rapportée suite à l'administration par gavage de 1082 mg/kg [36].

Après exposition par inhalation, une irritation rapidement réversible du tractus respiratoire se développe chez le cobaye exposé à des concentrations > 29500 mg/m<sup>3</sup> (10 000 ppm) pendant 2 minutes. L'irritation est sévère chez le rat après quelques jours d'exposition (10 000 ppm, 8 h/j). Les cobayes présentent une respiration haletante après 180 minutes à 33 000 ppm et meurent après 200 à 260 minutes d'exposition [3]. Une modification du comportement, caractérisée par une augmentation du temps de réponse à un stimulus visuel, apparaît chez le rat (74 - 2 360 mg/m<sup>3</sup> (25 - 800 ppm) pendant 2 à 6 heures) et chez la souris (> 2950 mg/m<sup>3</sup> (1000 ppm) pendant 30 minutes).

La RD50 chez la souris a été estimée à 10 745 ppm après 5 min d'exposition [37].

### Irritation, sensibilisation [4]

Déposée pure (0,1 mL non couvert, 1 fois/j pendant 10 jours) sur la peau du cobaye ou du lapin, la butanone provoque un érythème et un œdème après 24 à 72 heures ; les effets sont plus marqués chez le lapin.

Instillée dans l'œil du lapin (0,1 mL), elle provoque une irritation minimale à modérée, réversible en 7 jours. Chez le cobaye, exposé à des vapeurs à 100 000 ppm (295 000 mg/m<sup>3</sup>) pendant 30 minutes, une opacité cornéenne apparaît ; elle est réversible en 4 à 8 jours.

La butanone n'est pas un sensibilisant cutané (test de Buehler, [2]).

## Toxicité subchronique, chronique

*En exposition prolongée ou répétée, la butanone n'a pas d'effet neurologique chez l'animal. En revanche, elle potentialise les effets induits par les substances hexacarbonees ou les solvants halogénés.*

L'essentiel des études a consisté à rechercher un effet neurotoxique du produit : toutes les expériences faites en ce domaine ont échoué. Les études réalisées par inhalation (rats, 1254 - 2518 - 5041 ppm, 6 h/j, 5 j/sem pendant 90 jours) ont donné un résultat négatif [38]. Un résultat identique a été observé chez le poulet, le chat ou la souris exposés à 1500 ppm pour des périodes allant jusqu'à 12 semaines (toute la journée, 7 j/sem) [39]. Des effets passagers sur le comportement (légère augmentation du délai de réponse à un test) ont été détectés après une exposition répétée du babouin à des concentrations plus faibles (100 ppm, en continu pendant 7 jours - [40]).

Les seuls effets non neurologiques mentionnés sont une légère augmentation de poids du foie chez le rat exposé par inhalation, mais sans lésion histopathologique associée (5041 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, 90 j), et une légère irritation locale après exposition cutanée du lapin ou du cobaye (80 mg, 1 fois/j, 10 j).

En revanche, la butanone a montré une action synergique en ce qui concerne [4] :

- la neurotoxicité avec les substances hexacarbonees : en particulier, chez le rat, administrée conjointement avec le n-hexane (200 ppm de butanone et 300 ppm de n-hexane, 8h/j jusqu'à 89 j), la 2-hexanone (2 000 ppm de butanone et 200 ppm de 2-hexanone, 8 h/j, 5 j/sem, 6 sem) et la 2,5-hexanedione (0,159 g/kg de butanone et 0,253 g/kg de 2,5-hexanedione par voie orale, 1 fois/j, 5 j/sem, 13 sem), la butanone provoque une réduction du temps de latence et une augmentation de la sévérité de la neuropathie engendrée par ces produits ;
- l'hépatotoxicité avec les solvants halogénés comme le tétrachlorure de carbone ou le chloroforme : une exposition orale à la butanone (1 à 1,5 g/kg), suivie 10 à 48 heures plus tard d'une injection intrapéritonéale (ip) de tétrachlorure de carbone (0,16 g/kg) ou de chloroforme (0,8 g/kg), induit, chez le rat, une modification sévère du foie avec nécrose, dégénérescence graisseuse, vacuolisation et augmentation des triglycérides.

Aucune étude n'est disponible par voie orale ou cutanée.

## Effets génotoxiques

[3]

*Les tests de génotoxicité effectués in vitro et in vivo sont négatifs. La butanone n'est pas génotoxique pour S. typhimurium, elle n'induit ni aberration chromosomique ni échange entre chromatides sœurs dans les cellules ovariennes de hamster chinois.*

*In vitro*

Les tests pratiqués *in vitro* : Ames (*S. typhimurium* ou *E. coli*), conversion génique (*S. cerevisiae*), aberrations chromosomiques (cellules hépatiques de rat (RL4) ou cellules ovariennes de hamster chinois) et transformation cellulaire (cellules de souris BALB/3T3) ont montré des résultats négatifs ; seule l'induction de l'aneuploïdie (*S. cerevisiae*) s'est révélée positive.

*In vivo*

Les tests du micronoyau donnent des résultats négatifs dans les érythrocytes de moelle osseuse de la souris (1,9 mL/kg, ip) et du hamster chinois (10 mL/kg, ip) [41, 42].

## Effets cancérogènes

**Aucune donnée n'est disponible chez l'animal à la date de publication de cette fiche toxicologique sur des essais de cancérogenèse avec la butanone.**

Cependant, il existe une étude dans laquelle la butanone est utilisée comme solvant pour mesurer la contribution du soufre élément et des composés soufrés inorganiques dans la cancérogenèse cutanée chez la souris. Le dépôt de 50 mg d'une solution à 17 % de butanone sur la peau, 2 fois par semaine, pendant un an, n'engendre pas de développement de tumeur cutanée [43].

## Effets sur la reproduction

**Aucune donnée n'est disponible chez l'animal à la date de publication de cette fiche toxicologique sur des essais de fertilité avec la butanone. Des effets sur le développement (retard de croissance et variation squelettique) sont observés aux fortes concentrations, induisant une toxicité maternelle.**

### Fertilité

Aucune donnée n'est disponible chez l'animal à la date de publication de cette fiche toxicologique sur des essais de fertilité avec la butanone. L'examen histopathologique des organes reproducteurs, réalisé lors d'études subchroniques (jusqu'à 5000 ppm, 90 jours, 6 h/j, 5 j/sem), ne montre aucun effet [3].

### Développement

Exposés *in utero* (400, 1000 et 3000 ppm, 7 h/j, du 6<sup>ème</sup> au 15<sup>ème</sup> jour de gestation), les fœtus du rat ont un retard d'ossification des os du crâne et des cervicales et des côtes surnuméraires à la plus forte concentration ; à cette concentration, les mères présentent seulement une diminution du poids corporel [44]. Chez la souris exposée dans les mêmes conditions, la toxicité maternelle se caractérise par une augmentation du poids du foie et des reins à 3000 ppm ; une fœtotoxicité (réduction de poids corporel mais pas de létalité) ainsi qu'un mauvais alignement des sternèbres (une variation squelettique) apparaissent à 3000 ppm [45]. Plusieurs types de malformations sont observés chez les fœtus à la plus forte concentration mais elles ne sont pas statistiquement significatives : fentes palatines, côtes fusionnées, vertèbres malformées, syndactylie. La NOAEL est de 1000 ppm pour les fœtus (rat, souris) et pour les mères (rat, souris).

De même, des rats ont été exposés à 1000-2000-4000 et 6000 ppm du 6<sup>ème</sup> au 20<sup>ème</sup> jour de gestation, 6 heures par jour. Aux 2 plus fortes doses, une diminution de la prise de nourriture et de la croissance pondérale est observée chez les mères, uniquement la 1<sup>ère</sup> semaine de traitement à 4000 ppm, et tout au long de la gestation à 6000 ppm. Le traitement n'a eu aucun effet sur le nombre d'implantations, le nombre d'implantations non viables, de fœtus vivants et de résorptions. L'examen des fœtus a révélé une baisse du poids liée à la dose à partir de 2000 ppm, un retard d'ossification des sternèbres et des côtes cervicales à 4000 et 6000 ppm. A partir de ces résultats, les NOAELs pour la toxicité maternelle et fœtale sont respectivement de 2000 et 1000 ppm [46].

Le 2-butanol, métabolite de la MEK, n'est à l'origine d'aucune malformation fœtale, même en présence de toxicité maternelle (baisse du poids corporel et de la consommation de nourriture à 7000 ppm) [7]. Seule une diminution du poids fœtal est observée à partir 3122 mg/kg pc/j de 2-butanol.

L'éthylbenzène (1000 ppm) et la butanone (3000 ppm) n'ont pas d'effet synergique sur la fœtotoxicité du rat (6 h/j, du 6<sup>ème</sup> au 20<sup>ème</sup> jour de gestation) [46].

## Toxicité sur l'Homme

**L'exposition aiguë provoque une irritation des muqueuses oculaire et respiratoire ainsi que des signes neurologiques (ébrîété, céphalées...). En cas d'exposition répétée, des neuropathies périphériques et des encéphalopathies ont été décrites. Le contact cutané répété peut provoquer une dermatite d'irritation. Les données sont insuffisantes pour juger des effets cancérogènes ou sur la fonction de reproduction chez l'homme.**

### Toxicité aiguë

Les principaux effets décrits au cours d'expositions aiguës à des vapeurs de butanone, que ce soit lors d'expositions professionnelles ou lors d'expositions humaines contrôlées, sont des signes d'irritation des muqueuses (oculaire, nasale et pharyngée). En général, malgré une variabilité interindividuelle, des signes d'irritation légers au niveau du nez et de la gorge débutent à 100 ppm pour 3 à 5 minutes d'exposition ; des signes d'irritation oculaire modérés ont été rapportés par quelques sujets à 200 ppm [47] et plus généralement à 350 ppm [48]. Aucun effet neurocomportemental marqué n'a été observé lors de l'exposition à 200 ppm de butanone pendant 4 heures (tests psychomoteurs, sensorimoteurs et psychologiques) [49 à 52].

Un cas d'uvéite antérieure sévère a été décrit lors d'une projection oculaire accidentelle de la butanone, mais une susceptibilité individuelle a été suspectée, compte tenu de la sévérité de l'effet et de son caractère extraordinaire dans un contexte d'exposition à la butanone [48]. D'autres cas de troubles de la vision avec baisse de l'acuité visuelle et lésions transitoires de la cornée ont été décrits [48], ainsi qu'un cas de névrite optique rétro-bulbaire [53] lors de l'exposition à des vapeurs de butanone. Néanmoins, le lien avec la butanone est douteux, compte tenu de la présence d'autres produits et impuretés, ainsi que la détection de méthanol sanguin dans le dernier cas.

L'intoxication aiguë peut se traduire par une dépression du système nerveux central, accompagnée de maux de tête, somnolence, vertiges et étourdissement, ainsi que des troubles digestifs (nausées, vomissements...) [54].

La perception olfactive survient cependant à des niveaux très faibles (5,4 ppm dans l'air) [55, 56].

### Toxicité chronique

Le contact cutané répété peut entraîner des dermatoses par effet dégraissant (dermatites de contact par dissolution du film lipidique de surface) [54]. Un cas de réaction cutanée (érythème et prurit, sans œdème), 10 minutes après l'application de butanone sur une surface de 3 cm sur les avant-bras, lors d'explorations dermatologiques chez un peintre présentant une dermatose chronique, a fait évoquer la possibilité de réactions allergiques de type urticaire. Ce cas n'a cependant jamais été exploré de manière optimale ; le patient n'ayant pas consulté de nouveau, il est difficile de conclure à partir de cette observation [57].

Des encéphalopathies chroniques, des neuropathies périphériques, des troubles cérébelleux ou vestibulaires ont été décrits dans certaines publications. Il s'agissait soit de rapport de cas, soit de rares études épidémiologiques, avec une caractérisation inadéquate de l'exposition et généralement avec des poly-expositions (souvent co-exposition avec le toluène) [4, 5].

Plusieurs séries de cas et rapports cliniques suggèrent une interaction entre la butanone et le n-hexane et la butanone et la méthyl-n-butyl cétone, avec potentialisation des effets neurotoxiques [3].

## Effets génotoxiques

L'incidence d'anomalies nucléaires des cellules exfoliées de la muqueuse orale (1000 cellules de chaque sujet étudiées) lors de tests cytogénétiques était plus importante chez 34 travailleurs de la manufacture de chaussures exposés à un mélange de solvants, dont la butanone (concentration médiane, mesures individuelles sur 8 heures : 13,5 ppm [0-163,3]) par rapport aux 34 sujets non exposés. Mais seul le toluène était significativement associé en régression multivariée [61]. Il n'y a pas d'autres données disponibles chez l'homme.

## Effets cancérogènes

Une étude de suivi prolongé d'une cohorte de 14445 travailleurs chargés de la maintenance des avions en Utah a révélé un risque relatif de décès par myélome multiple significativement augmenté (risque relatif de 4,98 [limites de confiance à 95 % : 1,24-19,93]) chez les femmes, qui n'était pas observé dans les études antérieures en 1991 et 1998. Néanmoins, le nombre de cas exposés à la butanone était très faible (n = 4) [58].

Dans une étude historique sur la mortalité de 446 travailleurs masculins dans deux usines de déparaffinage en Grande-Bretagne utilisant de la butanone, avec un suivi moyen de 13,9 ans, le nombre de décès observé par cancer (n=13) était non significativement inférieur au nombre attendu (n=14,26). Néanmoins, il y avait significativement plus de décès par tumeurs de la cavité buccale et du pharynx (2 observés ; 0,13 attendus). L'incidence des cancers de l'estomac, du côlon ou du rectum n'était pas statistiquement significative (4 cas et 3,18 attendus). Compte tenu du faible nombre de sujets et du nombre de comparaisons faites, il a été conclu qu'il n'existait aucune preuve évidente du risque de cancer chez ces travailleurs. De plus, le tabagisme n'a pas été pris en compte dans cette étude [59].

Une autre étude rétrospective menée chez 1008 travailleurs du secteur de la lubrification et déparaffinage, exposés principalement à la butanone (1-4 ppm, en moyenne, estimée) et au toluène, suivis pendant 43 ans aux USA, a aussi retrouvé un taux de mortalité par cancer inférieur à celui de la population générale américaine ; aucun décès par des cancers de la cavité buccale et du pharynx n'a été observé [60].

Au total, il s'agit d'études de mortalité, rétrospectives, le niveau d'exposition n'est pas suffisamment détaillé, l'effet « travailleur sain » ne peut pas être exclu et il y a toujours des co-expositions, parfois avec un très faible nombre de travailleurs exposés à la butanone. Ces données ne permettent pas de conclure sur le risque cancérogène de la butanone seule.

## Effets sur la reproduction

De multiples malformations congénitales (cerveau, cœur, palais, reins et cordon ombilical), fatales pour le bébé quelques heures après la naissance, ont été rapportées dans une étude de cas, chez une femme ayant été en contact durant sa grossesse avec de la butanone au cours de travaux réalisés à son domicile dans une pièce peu ventilée. Le niveau d'exposition, ultérieurement mesuré, était d'environ 200 ppm durant 20 heures par semaine [62]. Ce cas isolé ne suffit néanmoins pas à établir, à lui seul, une certitude sur le potentiel tératogène de la butanone [63].

## Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : Janvier 2020.

Les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques "Protection de la population", "Protection de l'environnement" et "Transport" ne sont que très partiellement renseignées.

## Sécurité et santé au travail

### Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

### Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

### Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.
- Articles R. 4227-42 à R. 4227-57 du Code du travail.
- Articles. R. 557-1-1 à R. 557-5-5 et R. 557-7-1 à R. 557-7-9 du Code de l'environnement (produits et équipements à risques).

### Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Article R. 4412-149 du Code du travail : Décret n° 2007-1539 du 26 octobre 2007.

## Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

- Directive 2000/39/CE de la Commission du 8 juin 2000 (*JOCE* du 16 juin 2000).

## Maladies à caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

## Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableau n° 84.

## Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.

## Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (*JO* du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

## Classification et étiquetage

### a) **substance** butanone :

Le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (L 353, *JOUE* du 31 décembre 2008), dit « Règlement CLP », introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage de la butanone figurent dans l'annexe VI du règlement. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
  - Liquide inflammable, catégorie 2 ; H225
  - Irritation oculaire, catégorie 2 ; H319
  - Toxicité spécifique pour certains organes cibles, exposition unique, catégorie 3 ; H336
  - L'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau ; EUH 066

### b) des **mélanges** (préparations) contenant de la butanone :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

## Protection de la population

Se reporter aux règlements modifiés (CE) 1907/2006 (REACH) et (CE) 1272/2008 (CLP). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé de la santé.

## Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement : les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE.

Pour consulter des informations thématiques sur les installations classées, veuillez consulter le site (<https://aida.ineris.fr>) ou le ministère chargé de l'environnement et ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

## Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur (<https://unece.org/fr/about-adr>). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

## Recommandations

### Au point de vue technique

#### Information et formation des travailleurs

- **Instruire le personnel** des risques présentés par la butanone, des précautions à observer, des mesures d'hygiène à mettre en place ainsi que des mesures d'urgence à prendre en cas d'accident.
- **Former les opérateurs** à la manipulation des moyens d'extinction (extincteurs, robinet d'incendie armé...).
- **Former les opérateurs** au risque lié aux atmosphères explosives (risque ATEX) [21].
- Observer une **hygiène corporelle et vestimentaire** très stricte : Lavage soigneux des mains (savon et eau) après manipulation et changement de vêtements de travail. Ces vêtements de travail sont fournis gratuitement, nettoyés et remplacés si besoin par l'entreprise. Ceux-ci sont rangés séparément des vêtements de ville. En aucun cas les salariés ne doivent quitter l'établissement avec leurs vêtements et leurs chaussures de travail.
- Ne pas **fumer, vapoter, boire** ou **manger** sur les lieux de travail.

#### Manipulation

- N'entreposer dans les ateliers que **des quantités réduites de butanone** et ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.



- **Éviter tout contact** de produit avec la **peau** et **les yeux**. **Éviter l'inhalation** de vapeurs, aérosols. Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une **aspiration** des vapeurs à leur source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [64].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées à la butanone.
- Éviter tout rejet atmosphérique de butanone.
- Faire contrôler **annuellement** l'exposition atmosphérique des salariés à la butanone par un **organisme accrédité, sauf dans le cas où** l'évaluation des risques a conclu à un **risque faible** (§ Méthodes de détection et de détermination dans l'air).
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité de la butanone doivent posséder des **liaisons équipotentielles** et être **mis à la terre**, afin d'évacuer toute accumulation de charges électrostatiques pouvant générer une source d'inflammation sous forme d'étincelles [65].
- Les opérations génératrices de sources d'inflammation (travaux par point chaud type soudage, découpage, meulage...) réalisées à proximité ou sur les équipements utilisant ou contenant de la butanone doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [66].
- Au besoin, les espaces dans lesquels la butanone est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [67].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de la butanone sans prendre les précautions d'usage [68].
- Supprimer toute autre source d'exposition par contamination accidentelle (remise en suspension dans l'air, transfert vers l'extérieur ou contact cutané) en procédant à un **nettoyage régulier** des locaux et postes de travail.

### Équipements de Protection Individuelle (EPI)

Le choix des EPI dépend des conditions au poste de travail et de l'évaluation des risques professionnels. Ils ne doivent pas être source d'**électricité statique** (chaussures antistatiques, vêtements de protection et de travail dissipateurs de charges) [69, 70]. Une attention particulière sera apportée lors du **retrait des équipements** afin d'éviter toute contamination involontaire. Ces équipements seront éliminés en tant que déchets dangereux [71 à 74].

- Appareils de protection respiratoire : Leurs choix dépendent des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A lors de la manipulation de la butanone [75].
- Gants : Les matériaux préconisés pour un **contact prolongé** sont le caoutchouc butyle ou le laminé de polyéthylène. Certains matériaux sont à éviter : le caoutchouc naturel, le caoutchouc néoprène, le caoutchouc nitrile ou le PVC [76, 77, 78].
- Vêtements de protection : Quand leur utilisation est nécessaire (en complément du vêtement de travail), leurs choix dépendent de l'**état physique** de la substance. **Seul le fabricant** peut confirmer la protection effective d'un vêtement contre la butanone. Dans le cas de vêtements réutilisables, il convient de **se conformer strictement à la notice du fabricant** [79].
- Lunettes de sécurité : La rubrique 8 « Contrôles de l'exposition / protection individuelle » de la FDS peut renseigner quant à la nature des protections oculaires pouvant être utilisées lors de la manipulation de la butanone [80].

### Stockage

- Stocker la butanone dans des locaux **frais** et **sous ventilation mécanique permanente**. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, de toute source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...).
- Prendre toutes les dispositions pour s'assurer de la compatibilité des matériaux des récipients de stockage avec la butanone (en contactant par exemple le fournisseur de la substance ou celui du matériau envisagé).
- **Fermer soigneusement** les récipients et les étiqueter conformément à la réglementation. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement.
- Le sol des locaux sera **imperméable** et formera une **cuvette de rétention** afin qu'en cas de déversement, la substance ne puisse se répandre au dehors.
- Mettre le matériel **électrique** et **non-électrique**, y compris l'**éclairage** et la **ventilation**, en conformité avec la réglementation concernant les atmosphères explosives.
- Mettre à disposition dans ou à proximité immédiate du local/zone de stockage des moyens d'extinction adaptés à l'ensemble des produits stockés.
- **Séparer** la butanone des produits comburants. Si possible, la stocker à l'**écart** des autres produits chimiques dangereux.

### Déchets

- Le stockage des déchets doit suivre les mêmes règles que le stockage des substances à leur arrivée (§ stockage).
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par la butanone.
- Conserver les déchets et les produits souillés dans des récipients spécialement prévus à cet effet, **clos et étanches**. Les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation en vigueur.

### En cas d'urgence

- En cas de déversement accidentel de liquide, récupérer le produit en l'épongeant avec un **matériau absorbant inerte** (sable, Kieselguhr...). Laver à grande eau la surface ayant été souillée [81].
- Si le déversement est important, **aérer** la zone et **évacuer** le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs **entraînés** et **munis d'un équipement de protection approprié**. Supprimer toute source d'inflammation potentielle.
- Des appareils de protection respiratoires isolants autonomes sont à prévoir à **proximité** et à l'**extérieur** des locaux pour les interventions d'urgence.
- Prévoir l'installation de **fontaines oculaires**.
- Si ces mesures ne peuvent pas être réalisées sans risque de sur-accident ou si elles ne sont pas suffisantes, contacter les équipes de secours interne ou externe au site.

## Au point de vue médical

- **Éviter d'exposer** à des postes comportant un risque d'exposition importante et répétée les sujets atteints d'affections respiratoires ou neurologiques chroniques sévères.
- **Lors des visites initiales et périodiques :**
  - **Examen clinique :** rechercher plus particulièrement des atteintes neurologique, oculaire, cutanée ou respiratoire chroniques.
  - **Examens complémentaires :** la fréquence des examens médicaux périodiques et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires seront déterminées par le médecin du travail en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition.

## ■ Fertilité :

Des difficultés de conception chez l'homme et/ou la femme seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire. Si de telles difficultés existent, le rôle de l'exposition professionnelle doit être évalué. Si nécessaire, une orientation vers une consultation spécialisée sera proposée en fournissant toutes les données disponibles sur l'exposition et les produits.

## ■ Femmes enceintes et/ou allaitantes :

On exposera le moins possible à la butanone les femmes enceintes ou allaitantes en raison de l'effet famille des solvants organiques.

Dans tous les cas, l'exposition ne devra pas dépasser le niveau déterminé en appliquant les recommandations de la Société française de médecine du travail.

Si malgré tout, une exposition durant la grossesse se produisait, informer la personne qui prend en charge le suivi de cette grossesse, en lui fournissant toutes les données concernant les conditions d'exposition ainsi que les données toxicologiques.

Rappeler aux femmes en âge de procréer l'intérêt de déclarer le plus tôt possible leur grossesse à l'employeur, et d'avertir le médecin du travail.

## ■ Surveillance biologique [35] :

Le dosage de la butanone urinaire en fin de poste de travail est le paramètre à privilégier pour apprécier l'exposition à cette substance. Le BEI (Biological Exposure Index) de l'ACGIH, basé sur une relation avec l'exposition à la TLV-TWA de 200 ppm (qui correspond à la VLEP-8h réglementaire et contraignante) et la valeur BAT (Biologische Arbeitsstoff-Toleranzwerte) de la DFG sont fixés à 2 mg/L pour la butanone urinaire en fin de poste. La valeur BAL (Biomonitoring action limit) établie par le FIOH pour cet indicateur est de 20 µmol/L (soit 1,44 mg/L) en fin de poste et fin de semaine.

## ■ Conduites à tenir en cas d'urgence :

- **En cas de contact cutané**, appeler rapidement un centre antipoison. Retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes. Si une irritation apparaît ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter rapidement un médecin.
- **En cas de projection oculaire** : rincer immédiatement et abondamment les yeux à l'eau courante pendant au moins 15 minutes, paupières bien écartées. En cas de port de lentilles de contact, les retirer avant le rinçage. Si une irritation oculaire apparaît, consulter un ophtalmologiste et le cas échéant lui signaler le port de lentilles.
- **En cas d'inhalation** : appeler rapidement un centre antipoison. Transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos. Si nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire (laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes). En cas de symptômes consulter un médecin.
- **En cas d'ingestion** : appeler rapidement un centre antipoison. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos, faire rincer la bouche avec de l'eau, ne jamais faire boire, ne jamais tenter de provoquer de vomissements. Si nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire (laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes). En cas de symptômes consulter un médecin.

## Bibliographie

- 1 | Bingham E, Corhssen B (Eds) - Patty's toxicology. 6<sup>th</sup> edition. Volume 3. Oxford : John Wiley and Sons ; 2012 : pp754-778.
- 2 | Butanone . Registration Dossier. ECHA, 2019 ( <https://echa.europa.eu/fr/home>).
- 3 | 2-Butanone. Toxicological Profiles, Draft for public comment. ATSDR, Mai 2019 ( <https://www.atsdr.cdc.gov/>).
- 4 | Toxicological Review of Methyl ethyl ketone. Environmental Protection Agency (US EPA), 2003 ( <https://www.epa.gov/iris>).
- 5 | Methyl Ethyl Ketone. In : HSDB. NLM, 2015 ( <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 6 | Méthyl éthyl cétone . In : Répertoire toxicologique. CNESST, 2017. ( [www.csst.qc.ca/prevention/reptox/pages/repertoire-toxicologique.aspx](http://www.csst.qc.ca/prevention/reptox/pages/repertoire-toxicologique.aspx)).
- 7 | Methyl ethyl ketone. OECD SIDS. Unep publications. OECD, 1997 ( <http://webnet.oecd.org/HPV/UI/Default.aspx>).
- 8 | Pohanish RP, Greene SA - Wiley guide to chemical incompatibilities. 3<sup>rd</sup> edition. Hoboken : John Wiley and sons ; 2009 : 1 110 p.
- 9 | Butanone. In : Gestis Substance Database on hazardous substance. IFA, 2018 ( [www.dguv.de/ifa/gestis-database](http://www.dguv.de/ifa/gestis-database)).
- 10 | METHYL ETHYL KETONE. Fiche IPCS. ICSC 0179, 2017 ( <https://www.cdc.gov/niosh/>).
- 11 | Méthyléthylcétone. Aide-mémoire technique « Les valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques ». ED n° 984. INRS ( [www.inrs.fr](http://www.inrs.fr)).
- 12 | Methyl ethyl ketone. In : Guide to Occupational Exposure Values. ACGIH, 2019.
- 13 | Ketones. Method 2027. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th ed. NIOSH, 2016 ( [www.cdc.gov/niosh/nmam](http://www.cdc.gov/niosh/nmam)).
- 14 | W. Krämer, W. Schneider. Deckblatt zu Bestimmung von Ketonen und C4-C5-Alkoholen in Lösemittelgemischen. DFG n°5. Luftanalyse18. Lieferung, 2014.
- 15 | Butanone M-106. In : Métropol. Métrologie des polluants. INRS, 2016 ( [www.inrs.fr/metropol/](http://www.inrs.fr/metropol/)).
- 16 | Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse des gaz des vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant. Norme NF X 43-267. La Plaine Saint Denis : AFNOR ; 2014 : 56 p
- 17 | Methyl Ethyl Ketone. Method 2500. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th ed. NIOSH, 2003 ( [www.cdc.gov/niosh/nmam](http://www.cdc.gov/niosh/nmam)).
- 18 | 2-Butanone (Methyl Ethyl Ketone). Method 1004. In : Sampling and Analytical Methods. OSHA, 2000 ( [www.osha.gov/dts/sltc/methods/index.html](http://www.osha.gov/dts/sltc/methods/index.html)).
- 19 | M. Tschickardt. Deckblatt zu Lösemittelgemische. DFG n°6. Luftanalyse18. Lieferung, 2014.
- 20 | Butanone M-191. In : Métropol. Métrologie des polluants. INRS, 2016 ( [www.inrs.fr/metropol/](http://www.inrs.fr/metropol/)).

- 21 | Sallé B, Marc F - Mise en œuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX). Guide méthodologique. 2ème édition. Edition ED 945. INRS, 2011 ([www.inrs.fr/media.html?refINRS=ED%20945](http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=ED%20945)<sup>1</sup>).
- 22 | Janes A, Chaineaux J, Lesne P, Mauguen G et al. - Evaluation du risque incendie dans l'entreprise. Guide méthodologique. 2ème édition. Édition ED 970. INRS, 2012 ([www.inrs.fr/media.html?refINRS=ED%20970](http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=ED%20970)<sup>2</sup>).
- 23 | Marc F, Sallé B - Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes. 2ème édition. Édition ED 6054. INRS, 2014 ([www.inrs.fr/media.html?refINRS=ED%206054](http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=ED%206054)<sup>3</sup>).
- 24 | Dietz F, Rodriguez-Giaxola M, Traiger G, Stella VJ et al. - Pharmacokinetics of 2-butanol and its metabolites in the rat. *J Pharmacokin Biopharm.* 1981 ; 9 : 533-576.
- 25 | Cosnier F, Grossmann S, Nunge H, Brochard C et al - Metabolism of inhaled methylethylketone in rats. *Drug Chem Toxicol.* 2018 ; 41(1) : 42-50.
- 26 | Montgomery JA, David F, Garneau M et Brunengraber H - Metabolism of 2,3-butanediol stereoisomers in the perfused rat liver. *J Biol Chem.* 1993 ; 268 (27) : 20185-20190.
- 27 | Cosnier F, Nunge H, Bonfanti E, Grossman S et al. - Toluene and methylethylketone : effect of combined exposure on their metabolism. *Xenobiotica.* 2018 ; 48(7) : 684-694.
- 28 | Perbellini L, Brugnone F, Mozzo P, Cocheo V et al. - Methyl ethyl ketone exposure in industrial workers. Uptake and kinetics. *Int Arch Occup Environ Health.* 1984 ; 54 : 73-81.
- 29 | Liira J, Riihimäki V et Pfäffli P - Kinetics of methyl ethyl ketone in man : absorption, distribution and elimination in inhalation exposure. *Int Arch Occup Environ Health.* 1988 ; 60 : 195-200.
- 30 | Munies R et Wurster DE - Investigation of some factors influencing percutaneous absorption III. Absorption of methyl ethyl ketone. *J Pharm Sci.* 1965 ; 54(9) : 1281-1284.
- 31 | Brooke I, Cocker J, Delic JI, Payne M et al. - Dermal uptake of solvents from the vapour phase : an experimental study in humans. *Ann Occup Hyg.* 1998 ; 42(8) : 531-540.
- 32 | Lowry LK - The biological exposure index : its use in assessing chemical exposures in the workplace. *Toxicology.* 1987 ; 47 : 55-69.
- 33 | Liira J, Johanson G et Riihimäki V - Dose-dependent kinetics of inhaled methylethylketone in man. *Toxicol Lett.* 1990 ; 50 : 195-201.
- 34 | Ong CN, Sia GL, Ong HY, Phoon WH et al. - Biological monitoring of occupational exposure to methyl ethyl ketone. *Int Arch Occup Environ Health.* 1991 ; 63(5) : 319-24.
- 35 | 2-Butanone. In : BIOTOX. Base de données Biotox. INRS décembre 2018. Consultable sur le site ([www.inrs.fr](http://www.inrs.fr)).
- 36 | Brown EM et Hewitt WR - Dose-response relationships in ketone-induced potentiation of chloroform hepato- and nephrotoxicity. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1984 ; 76 : 437-453.
- 37 | De Ceaurriz JC, Micillino JC, Bonnet P et Guenier JP - Sensory Irritation Caused by Various Industrial Airborne Chemicals. *Toxicol. Lett.* 9 : 137-143.
- 38 | Cavender FI, Casey HW, Salem H, Swenberg JA et Gralla EJ - A 90-day vapor inhalation toxicity study of methyl ethyl ketone. *Fund Appl Pharmacol.* 1983 ; 3 : 264-270.
- 39 | Couri D et al. - Comments on a plastic industry neurotoxicity in relationship to methylbutyl ketone. Aerospace Medical Research Laboratory, Wright-Patterson Air Force Base. NTIS, 1974.
- 40 | Geller I, Gause E, Kaplan H et Hartmann RJ - Effects of acetone, methyl ethyl ketone and methyl isobutyl ketone on a match-to-sample task in the baboon. *Pharmacol Biochem Behav.* 1979 ; 11 : 401-406.
- 41 | O'Donoghue JL, Haworth SR, Curren RD, Kirby PE et al. - Mutagenicity Studies on Ketone Solvents : Methyl Ethyl Ketone, Methyl Isobutyl Ketone, and Isophorone. *Mutat Res.* 1988 ; 206 : 149-162.
- 42 | Basler A - Aneuploidy-inducing chemicals in yeast evaluated by the micronucleus test. *Mutat Res.* 1986 ; 174 : 11-13.
- 43 | Horton AW, Bingham EL, Graf Burton MJ and Tye R - Carcinogenesis of the Skin. III. The Contribution of Elemental Sulfur and of Organic Sulfur Compounds. *Cancer Res.* 1965 ; 26 : 1759-1763.
- 44 | Deacon MM, Pilny M, John MD, Schwetz BA et al - Embryo- and fetotoxicity on inhaled methyl ethyl ketone in rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1981 ; 59 : 620-622.
- 45 | Schwetz BA, Mast TJ, Weigel RJ, Dill JA et al. - Developmental toxicity of inhaled methyl ethyl ketone in Swiss mice. *Fund Appl Toxicol.* 1991 ; 16 : 742-748.
- 46 | Saillenfait AM, Gallissot F, Sabaté JP, Nourges-Abella N et al. - Developmental toxicity of combined ethylbenzene and methylethylketone administered by inhalation to rats. *Food Chem Toxicol.* 2006 ; 44 (8) : 1287-1298.
- 47 | Nelson KW, Ege JF, Ross M, et al. - Sensory response to certain industrial solvent vapors. *J Ind Hyg Toxicol.* 1943 ; 25:282-85.
- 48 | Grant WM et Schuman JS - Toxicology of the eye. Third edition. Springfield : Charles C. Thomas Publisher ; 1993 : 1608 p.
- 49 | Dick RB, Setzer JV, Wait R, Hayden MB, Taylor BJ, Tolos B, Putz-Anderson V - Effects of acute exposure of toluene and methyl ethyl ketone on psychomotor performance. *Int Arch Occup Environ Health.* 1984 ; 54(2) : 91-109.
- 50 | Dick RB, Brown WD, Setzer JV, Taylor BJ, Shukla R. - Effects of short duration exposures to acetone and methyl ethyl ketone. *Toxicol Lett.* 1988 Oct ; 43(1-3) : 31-49.
- 51 | Dick RB, Setzer JV, Taylor BJ, Shukla R. - Neurobehavioural effects of short duration exposures to acetone and methyl ethyl ketone. *Br J Ind Med.* 1989 Feb ; 46(2) : 111-21.
- 52 | Dick RB, Krieg EF Jr, Setzer J, Taylor B. - Neurobehavioral effects from acute exposures to methyl isobutyl ketone and methyl ethyl ketone. *Fundam Appl Toxicol.* 1992 Oct ; 19(3) : 453-73.
- 53 | Berg EF - Retrobulbar neuritis. A case report of presumed solvent toxicity. *Ann Ophthalmol.* 1971 Dec ; 3(12) : 1351 passim.
- 54 | Testud F - Toxicologie médicale professionnelle et environnementale. Paris : Éditions ESKA ; 2018 : 697 p.
- 55 | Amore JE, Hautala E - Odor as an aid to chemical safety : Odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J Appl Toxicol.* 1983 ; 3(6) : 272-290.

- 56 | Falcy M, Malard S - Comparaison des seuils olfactifs de substances chimiques avec des indicateurs de sécurité utilisés en milieu professionnel. Note documentaire ND 2221. *Hyg Secur Trav. Cah Notes Doc.* 2005 ; 198 : 7-21.
- 57 | Varigos GA, Nurse DS - Contact urticaria from methyl ethyl ketone. *Contact Dermatitis.* 1986 ;15(4) :259-60.
- 58 | Radican L, Blair A, Stewart P, Wartenberg D - Mortality of aircraft maintenance workers exposed to trichloroethylene and other hydrocarbons and chemicals : extended follow-up. *J Occup Environ Med.* 2008 Nov ;50(11) :1306-19. doi : 10.1097/JOM.0b013e3181845f7f.
- 59 | Alderson MR, Rattan NS - Mortality of workers on an isopropyl alcohol plant and two MEK dewaxing plants. *Br J Ind Med.* 1980 Feb ;37(1) :85-9.
- 60 | Wen CP, Tsai SP, Weiss NS, Gibson RL, Wong O, McClellan WA - Long-term mortality study of oil refinery workers. IV. Exposure to the lubricating-dewaxing process. *J Natl Cancer Inst.* 1985 Jan ;74(1) :11-8.
- 61 | González-Yebra AL, Kornhauser C, Barbosa-Sabanero G, Pérez-Luque EL, Wrobel K - Exposure to organic solvents and cytogenetic damage in exfoliated cells of the buccal mucosa from shoe workers. *Int Arch Occup Environ Health.* 2009 ; 82:373-380.
- 62 | Ten Berg K, Hoozeboom AJ, Wesby-van Swaaij E, Lindhout D - Maternal occupational methyl ethyl ketone exposure and multiple congenital anomalies. *Teratology.* 2002 ;65:326 [abstract].
- 63 | 2-Butanone. DEM 044. In : DEMETER. INRS, 2010.
- 64 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS ( <http://www.inrs.fr>).
- 65 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED 6354. INRS ( <http://www.inrs.fr>).
- 66 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS ( <http://www.inrs.fr>).
- 67 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS ( <http://www.inrs.fr>).
- 68 | Cuves et réservoirs. Interventions à l'extérieur ou à l'intérieur des équipements fixes utilisés pour contenir ou véhiculer des produits gazeux, liquides ou solides. Recommandation CNAM R 435. Assurance Maladie, 2008 ( [https://www.ameli.fr/val-de-marne/entreprise/tableau\\_recommandations](https://www.ameli.fr/val-de-marne/entreprise/tableau_recommandations)).
- 69 | Vêtements de travail et équipements de protection individuelle – Propriétés antistatiques et critère d'acceptabilité en zone ATEX. Note documentaire ND 2358. INRS ( <http://www.inrs.fr>).
- 70 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS ( <http://www.inrs.fr>).
- 71 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°1 : Décontamination sous la douche. Dépliant ED 6165. INRS ( <http://www.inrs.fr>).
- 72 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°3 : Sans décontamination de la tenue. Dépliant ED 6167. INRS ( <http://www.inrs.fr>).
- 73 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS ( <http://www.inrs.fr>).
- 74 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS ( <http://www.inrs.fr>).
- 75 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS ( <http://www.inrs.fr>).
- 76 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS ( <http://www.inrs.fr>).
- 77 | Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP – Quick selection guide to chemical protective clothing. 6<sup>th</sup> ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 260 p.
- 78 | Méthyléthylcétone. In : ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 ( <https://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp>).
- 79 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS ( <http://www.inrs.fr>).
- 80 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS ( <http://www.inrs.fr>).
- 81 | Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS ( <http://www.inrs.fr>).

<sup>1</sup> <http://www.inrs.fr/media.htm?refINRS=ED%20945>

<sup>2</sup> <http://www.inrs.fr/media.htm?refINRS=ED%20970>

<sup>3</sup> <http://www.inrs.fr/media.htm?refINRS=ED%206054>

## Historique des révisions

1 <sup>re</sup> édition	1965
2 <sup>e</sup> édition	1982
3 <sup>e</sup> édition (mise à jour partielle)	1997
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Réglementation</li> <li>■ Etiquetage</li> <li>■ Valeurs limites</li> </ul>	
4 <sup>e</sup> édition (mise à jour partielle)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Méthodes de détection</li> <li>■ Réglementation</li> </ul>	

---

5 <sup>e</sup> édition (mise à jour complète)	2009
6 <sup>e</sup> édition (mise à jour complète)	2020