

## FICHE DEMETER

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

N° DEM 078

### Formule

C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>

### Numéro CAS

97-63-2

## Méthacrylate d'éthyle

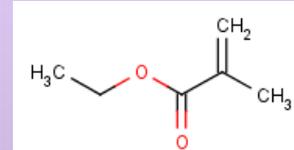
### Famille chimique

Méthacrylates

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

	À partir de données humaines	À partir de données animales
Fertilité homme	Pas de donnée disponible	Pas de donnée disponible
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Pas de donnée disponible
Période équivalente au 1 <sup>er</sup> trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : pas d'effet
Période équivalente aux 2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : pas d'effet en absence de toxicité maternelle
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible
Allaitement ou exposition post-natale	Pas de donnée disponible	Pas de donnée disponible

### Formule éclatée



### Synonymes

2-Méthylpropénoate d'éthyle

### Names / Synonyms

Ethyl methacrylate monomer ;  
Ethyl methacrylate ;  
Ethyl-alpha-methyl acrylate ;  
2-Methyl-2-propenoic acid, ethyl ester

#### 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. IARC : non classé. EPA : non classé.
Classification Reproduction	UE : non classé.
Valeurs limites d'exposition professionnelle	TLV-TWA : 10 ppm (48 mg/m <sup>3</sup> ) (Pays-Bas).

### FT INRS

Pas de fiche

### Biotox

Pas de fiche

### Glossaire

## CARACTÉRISTIQUES

<b>Propriétés physicochimiques</b>	<b>Forme</b> : liquide incolore d'odeur âcre caractéristique.
	<b>Solubilité</b> : faiblement soluble dans l'eau ; soluble dans de nombreux solvants organiques.
	<b>Volatilité</b> : volatil (tension de vapeur : 2 kPa à 20 °C).
	<b>Données utiles pour évaluer la possibilité de passage dans le lait</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poids moléculaire : 100,12 g</li> <li>• Pka : -</li> <li>• Liaison protéine : -</li> <li>• Coefficient de partage n-octanol/eau (<math>K_{OW}</math>) : <math>\text{Log } K_{OW} = 1,32</math></li> </ul>
	<b>Autre</b> : à l'état pur, assez instable dans les conditions normales de température et de pression (risque de polymérisation). Le produit commercial est stabilisé par addition d'un dérivé phénolique (15 à 100 ppm d'éther monométhyle d'hydroquinone).
	<b>Facteur de conversion</b> : 1 ppm = 4,66 mg/m <sup>3</sup>
<b>Toxicocinétique</b>	<b>Voies d'expositions</b> : principalement par voie respiratoire et voie cutanée.
	<p><b>Métabolisme</b> : il n'existe pas de donnée spécifique quant à la toxicocinétique, au métabolisme et à la distribution du méthacrylate d'éthyle.</p> <p>Il semblerait néanmoins qu'il soit absorbé par les voies respiratoires et digestives. On peut supposer, par analogie structurale avec le méthacrylate de méthyle et le méthacrylate de butyle, que le méthacrylate d'éthyle soit faiblement absorbé par voie cutanée.</p> <p>La littérature mentionne uniquement une détoxification par hydrolyse en acide méthacrylique et en éthanol. Ces deux produits sont à leur tour métabolisés et éliminés sous forme de CO<sub>2</sub>. D'autres voies métaboliques ne sont pas écartées (conjugaison au glutathion).</p> <p>Aucune donnée sur sa détection dans le lait maternel n'a été répertoriée. Cependant, une récente étude n'a pas mis en évidence la présence d'un de ses analogues, le méthacrylate de méthyle, dans le sérum ou le lait maternel de femmes professionnellement exposées lors d'interventions chirurgicales (arthroplasties) (Linehan et al., 2006). Par ailleurs, aucune donnée sur le passage de l'acide méthacrylique, métabolite principal, n'a pu être identifiée (DEM 085).</p>
<b>Indices biologiques d'exposition</b>	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 <sup>ère</sup> 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

Références bibliographiques	Résultats
	Pas de donnée disponible.

### Synthèse des données humaines

Les effets du méthacrylate d'éthyle sur le développement et la reproduction n'ont pas été étudiés chez l'homme.

### Principales données animales

Références bibliographiques	Protocole
Saillenfait AM, Bonnet P, Gallissot F, Peltier A et al. - Developmental toxicities of methacrylic acid, ethyl methacrylate, n- butyl methacrylate, and allyl methacrylate in rats following inhalation exposure. <i>Toxicol Sci.</i> 1999 ; 50 (1) : 136-45.	<p><i>Étude</i> : toxicité pour le développement prénatal. <i>Doses</i> : 600, 1 200, 1 800 et 2 400 ppm (2 796, 5 592, 8 388, 11 184 mg/m<sup>3</sup>).</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : inhalation (corps entier) <i>Modalité de traitement</i> : 6 h/j</p> <p><i>Animal</i> : rat <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j20</p> <p><i>Sexe</i> : femelle <i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Substance</i> : méthacrylate d'éthyle (99 %) <i>Méthode OCDE</i> : 414</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : 1</p>
	Description des principaux effets observés
	<p>L'exposition à 1 200 et 1 800 ppm de méthacrylate d'éthyle a entraîné une baisse de la croissance pondérale des mères uniquement au cours de la première phase d'exposition (j6-j13), alors qu'elle s'est poursuivie jusqu'à la fin de l'exposition dans le groupe exposé à 2 400 ppm. Ces effets ont conduit à une diminution significative du gain absolu de poids chez les femelles exposées aux trois plus fortes doses. Les auteurs ont également pu observer une diminution significative de la consommation d'aliments aux quatre doses testées (uniquement au cours de la première phase d'exposition à la plus faible dose).</p> <p>Le traitement n'a eu aucun effet sur les différents paramètres fœtaux examinés (nombre d'implantations, de résorptions, de fœtus vivants et le rapport des sexes). Néanmoins, une diminution significative du poids des fœtus mâles à 1 200 ppm et du poids des fœtus des deux sexes à 1 800 et 2 400 ppm (de l'ordre de 6 à 7 %) a été décrite par les auteurs.</p> <p>Aucune malformation externe, viscérale ou squelettique, n'a été notée.</p> <p>Les auteurs ont déterminé une valeur de DSENO sur le développement supérieure à 600 ppm.</p>

### Synthèse des données animales

Les effets sur la fertilité n'ont pas été étudiés. Le méthacrylate d'éthyle ne semble pas être toxique pour l'embryon ou le fœtus en absence de toxicité maternelle (1 seule espèce testée).

### Autres données pertinentes

Le méthacrylate d'éthyle n'est pas mutagène dans les conditions du test d'Ames ; en revanche, il induit une faible augmentation des mutations dans les cellules de lymphome de souris.

Par ailleurs, des augmentations significatives des taux d'échanges entre chromatides sœurs et d'aberrations chromosomiques ont respectivement été observées *in vitro* sur cellules ovariennes de hamster chinois et cellules de lymphome de souris (test d'aberrations négatif sur cellules CHO). Il semblerait d'après ces résultats que les effets génotoxiques du méthacrylate d'éthyle correspondent à une activité clastogène (Amended final report on the safety assessment of ethyl methacrylate. *Int J Toxicol.* 2002 ; 21(Suppl 1) : 63-79).

## COMMENTAIRES

- Les effets du méthacrylate d'éthyle sur la reproduction n'ont pas été étudiés chez l'homme ou l'animal.
- Le méthacrylate d'éthyle n'apparaît pas avoir d'effet sur le développement chez l'animal en absence de toxicité maternelle. Par ailleurs, les seuls effets observés aux doses toxiques pour les mères se limitent uniquement à une baisse de poids des fœtus.
- Aucun effet tératogène n'a été démontré. Une seule espèce de rongeur a cependant été testée.

## CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

### Fertilité

Le méthacrylate d'éthyle n'a pas été testé afin de rechercher des signaux d'alerte d'atteinte à la fertilité.

Du fait des données signalant que ce produit induit des mutations dans deux tests sur cellules de mammifère *in vitro*, il est conseillé pour les hommes de ne pas concevoir dans les 3 mois suivant une exposition.

Des difficultés de conception seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire durant les visites de médecine du travail. En cas de découverte de telles difficultés, le rôle de l'exposition professionnelle sera évalué. Si nécessaire, une orientation vers une consultation spécialisée sera proposée en fournissant toutes les données disponibles sur l'exposition et les produits.

### Exposition durant la grossesse

Le méthacrylate d'éthyle a été testé dans une étude de développement prénatal chez le rongeur qui ne rapporte pas d'effet en dehors d'une baisse de poids fœtal associé à une toxicité maternelle. Bien que cette étude soit de bonne qualité scientifique, on estime que le méthacrylate d'éthyle n'a pas été testé de manière optimale afin de détecter des signaux d'alerte pour le développement fœtal.

Néanmoins, ce produit induit des mutations dans deux tests sur cellules de mammifère *in vitro*. Il est ainsi considéré comme génotoxique selon les critères retenus pour la rédaction des fiches Demeter. L'effet génotoxique étant un effet sans seuil, l'exposition au méthacrylate d'éthyle doit être évitée durant toute la grossesse.

En cas d'exposition malgré tout, il est nécessaire d'informer la personne qui prend en charge le suivi de cette grossesse. Toutes les données concernant les conditions d'exposition lui seront fournies ainsi que les données toxicologiques. Les effets observés chez l'animal ou l'homme lui seront précisés si nécessaire. La conduite à tenir sera discutée entre ce spécialiste et le médecin du travail.

### 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. Si malgré tout une exposition s'était produite, il est conseillé d'orienter l'enfant vers une consultation pédiatrique et bien entendu d'arrêter l'allaitement.

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

L'employeur définit et applique les mesures de prévention visant à supprimer ou à réduire au minimum le risque d'exposition à des agents chimiques dangereux. Si les résultats de l'évaluation révèlent un risque pour la santé, ce risque doit être supprimé (art. R. 4412-15 du Code du Travail). En cas d'impossibilité, la substitution par un autre agent chimique moins dangereux est préconisée. Si elle n'est pas possible, l'émission de polluants doit être réduite au maximum, les polluants captés à la source, et en dernier lieu des mesures de protection individuelle doivent être proposées.

## RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 2) Méthacrylate d'éthyle (2007, actualisation 2009)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
<b>ECB</b> Risk assessment Summary risk assessment report	Pas sur LP
<b>IUCLID</b>	19/02/2000
<b>Etiquetage</b>	Aucun
<b>NTP CERHR</b>	Aucun
<b>NTP Organ systems toxicity abstracts</b> NTP TER NTP RDGT NTP RACB	Aucun Aucun Aucun
<b>CSST</b>	22/02/2006
<b>ATSDR</b>	Aucun
<b>EPA / OPPT</b>	Aucun
<b>IRSST</b>	Aucun
<b>Arbete och Hälsa</b>	Aucun
<b>TOXNET</b> HSDB CCRIS GENE-TOX IRIS	16/10/2002 02/04/1996 Aucun Aucun
<b>Bases de données bibliographiques</b> INRS-Biblio Toxline DART Medline Reprotox CISME (CD docis)	Février 2009
<b>INCHEM</b> ICSC EHC CICADS HSG PIM SIDS	11/2003 Aucun Aucun Aucun Aucun Aucun
<b>NIOSH</b> HEALTH GUIDELINES POCKET GUIDE RTECS (par pocket guide)	Aucun Aucun Aucun
<b>Ouvrages spécifiques reproduction</b> Shepard et Thomas Lewis Frazier et Hage	Aucun 1991 Aucun
<b>Ouvrages de toxicologie</b> Patty's toxicology Lauwerys SAX'S	2001 Aucun 2004

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