

FICHE DEMETER

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

N° DEM 110

Acétate de méthyle

Formule

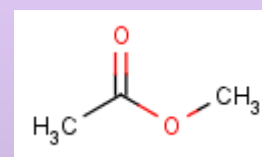
C₃H₆O₂

Numéro CAS

79-20-9

Famille chimique

Formule éclatée



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 ^{er} trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : pas de donnée disponible*
Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible*
	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*

Synonymes

Names / Synonyms

Methyl acetate ;
Acetic acid methyl ester

* L'acétate de méthyle est rapidement hydrolysé en méthanol : se référer à la fiche DEM 48

Légende Pas d'effet Pas d'évaluation possible Preuves limitées d'un effet Preuves suffisantes d'un effet

FT INRS

N° 88

(www.inrs.fr/fichetox)

Biotox

Pas de fiche

Glossaire

CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

Classification Mutagène	UE : non classé (ATP septembre 2008).
Classification Cancérogène	UE : non classé (ATP septembre 2008). IARC : non classé. EPA : non classé.
Classification Reproduction	UE : non classé (ATP septembre 2008).
Valeurs limites d'exposition professionnelle	VME = 610 mg/m ³ (200 ppm) (France).

CARACTÉRISTIQUES

Propriétés physicochimiques	Forme : liquide incolore d'odeur agréable fruitée.
	Solubilité : très soluble dans l'eau et de nombreux solvants organiques.
	Volatilité : très volatil (tension de vapeur : 22 kPa à 20 °C).
	Données utiles pour évaluer la possibilité de passage dans le lait : <ul style="list-style-type: none"> • Poids moléculaire : 74,08 • Pka : - • Liaison protéine : - • Coefficient de partage n-octanol/eau (K_{OW}) : $\log P_{OW} = 0,18$ à 20 °C.
	Autre : odeur perceptible à des concentrations de l'ordre de 4,6 ppm.
	Facteur de conversion : 1 ppm = 3,05 mg/m ³
Toxicocinétique	<p>Voies d'expositions : principalement par voie respiratoire ou par contact cutané.</p> <p>Métabolisme : malgré l'absence de donnée quantitative, les propriétés physicochimiques de l'acétate de méthyle (solubilité et coefficient de partage) permettent de supposer qu'il est vraisemblablement efficacement absorbé par les différentes voies d'exposition.</p> <p>L'acétate de méthyle est ensuite rapidement hydrolysé, soit spontanément, soit par l'action d'estérases non spécifiques plasmatiques et hépatiques, en méthanol et en acide acétique.</p> <p><i>In vitro</i>, la demi-vie de l'acétate de méthyle serait de 2 à 3 heures dans le sang de rat et de 2 heures dans le sang humain.</p> <p>Après une exposition par inhalation, l'hydrolyse locale de l'acétate de méthyle par les carboxylestérases des muqueuses nasales est 3 fois plus efficace chez le rat que chez l'humain.</p> <p>Par inhalation, l'acétate de méthyle peut être partiellement éliminé dans l'air exhalé sous forme inchangée (30 à 50 % chez le lapin). Chez le rat et le lapin, seuls les métabolites de l'acétate de méthyle ont pu être détectés dans les urines. Une réduction transitoire du pH urinaire a pu être observée chez le rat après une exposition par inhalation.</p> <p>Le dosage de l'excrétion urinaire de méthanol a été proposé comme indicateur d'exposition à l'acétate de méthyle. Dans une étude effectuée chez des sujets normaux, exposés à 200 ppm, pendant 2 heures, 2 fois/jour, durant 3 à 4 jours, l'excrétion urinaire de méthanol augmente progressivement pendant la première exposition pour atteindre son niveau maximum au cours de la deuxième exposition. Les taux maximum dépassent généralement 10 mg/L et la méthanolurie redevient normale le lendemain matin.</p> <p>Son transfert de la mère au fœtus ou dans le lait maternel n'est pas documenté.</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	
Références bibliographiques	Synthèse de l'évaluation des risques
European Chemicals Bureau – European Union Risk Assessment Report. Methyl acetate. EUR 20783 EN. Luxembourg : Office for Official Publications of the European Communities ; 2003 : 168 p.	Effets sur la reproduction et le développement : Aucune donnée relative à la toxicité de l'acétate de méthyle sur le développement ou la reproduction n'a été répertoriée chez l'homme.
Synthèse des données humaines	
Les effets de l'acétate de méthyle ne sont pas documentés dans l'espèce humaine.	

Principales données animales	
Références bibliographiques	Synthèse de l'évaluation des risques
European Chemicals Bureau – European Union Risk Assessment Report. Methyl acetate. EUR 20783 EN. Luxembourg : Office for Official Publications of the European Communities ; 2003 : 168 p.	Conclusions relatives aux effets sur la reproduction : Il n'existe aucune donnée permettant d'étudier les effets de l'acétate de méthyle sur la reproduction. Cependant, l'hydrolyse rapide de ce composé justifie de baser l'évaluation des risques sur la reproduction à partir des données toxicologiques des deux métabolites les plus proches. En ce qui concerne ces métabolites, si l'acide acétique n'est pas préoccupant dans la mesure où aucun potentiel fœtotoxique ou tératogène n'a jamais été observé, des effets embryo/fœtotoxique et tératogène ont revanche été démontrés pour le méthanol chez les rongeurs, bien qu'uniquement à des fortes concentrations entraînant une toxicité maternelle. Chez le rat, une étude de reproduction sur deux générations a permis de déterminer une NOAEC sur la fertilité de 1 000 ppm (1 300 mg/m ³) pour le méthanol. Si on fait l'hypothèse que l'acétate de méthyle est rapidement hydrolysé en quantité équimolaire de méthanol, cette valeur peut être convertie en une NOAEC sur la fertilité d'environ 3 000 mg/m ³ pour l'acétate de méthyle. On peut ajouter qu'aucun effet sur les organes de la reproduction n'a été observé lors d'une étude subaiguë par inhalation d'acétate de méthyle chez le rat, y compris à la plus forte dose testée de 6 040 mg/m ³ , soit 2 000 ppm. Par ailleurs, des études d'exposition continue ou intermittente par inhalation réalisées chez le rat et la souris ont permis de définir une NOAEC sur le développement de 1 000 ppm pour le méthanol, qui correspondrait après conversion à une NOAEC d'environ 3 000 mg/m ³ pour l'acétate de méthyle. En Allemagne, l'acétate de méthyle comme le méthanol sont classés dans la catégorie « C » des substances sans danger pour le développement chez la femme enceinte, comme c'est également le cas pour les femmes salariées, en conformité avec la valeur MAK de 200 ppm. Aucune classification relative aux effets sur la fertilité ou le développement n'a été requise.
Synthèse des données animales	
Les effets de l'acétate de méthyle sur la reproduction n'ont pas été étudiés chez l'animal. Néanmoins, ses deux plus proches métabolites, l'acide acétique et le méthanol ne sont pas classés parmi les substances reprotoxiques. Sur la base des résultats obtenus pour ces substances, la toxicité de l'acétate de méthyle sur la reproduction n'est pas considérée par l'Union Européenne comme étant préoccupante.	
Autres données pertinentes	L'acétate de méthyle, et ses deux plus proches métabolites n'ont pas démontré de potentiel mutagène ou cancérogène (ECB - European Union Risk Assessment Report, 2003).

Pas de commentaire

CONDUITES À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Les effets de l'acétate de méthyle sur la reproduction et le développement n'ont pas été étudiés chez l'humain ou l'animal.

Toutefois, l'hydrolyse rapide de l'acétate de méthyle en méthanol, substance pour laquelle des études sur la reproduction et le développement ont été réalisées chez l'animal (DEM 048), justifie de s'y référer dans le cadre de l'examen de cette fiche.

Fertilité

Les recommandations quant à l'exposition des individus en âge de procréer sont les mêmes que celles formulées au sujet du méthanol, celui des deux métabolites de l'acétate de méthyle qui semble le plus préoccupant vis-à-vis de la fertilité (cf. : fiche DEMETER n° 48).

Des difficultés de conception seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire durant les visites de médecine du travail. Si de telles difficultés existent, 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

Là encore, les recommandations sont les mêmes que celles formulées au sujet de l'exposition au méthanol. Il est nécessaire d'évaluer précisément les risques de pénétration dans l'organisme jusqu'au conceptus. Si une pénétration est possible, il est faudra évaluer le niveau d'exposition selon les règles de l'art. Les risques d'exposition accidentelle doivent être également pris en compte. Les résultats devront être inférieurs à la VTR pour le développement du méthanol publiée par l'OEHHA (Technical Support Document: Toxicology Clandestine Drug Labs/ Methamphetamine. Volume 1, Number 10. Methanol, OEHHA, 2003 (http://oehha.ca.gov/public_info/pdf/TSD%20Methanol%20Meth%20Labs%2010'8'03.pdf), ajustée sur le temps d'exposition professionnelle, soit $4 \times 4,2 = 16,8 \text{ mg/m}^3$ (7 ppm) pour le méthanol et 21 mg/m^3 (7 ppm) pour l'acétate de méthyle.

Par ailleurs, 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 petits poids à la naissance. Il est donc conseillé d'exposer le moins possible les femmes enceintes aux solvants en général. La Société française de médecine du travail recommande une exposition inférieure à 10 % de la VME ou de l'IBE*. Dans ce cas, le seuil à ne pas dépasser serait de 20 ppm, valeur moins protectrice que celle proposée par la méthode de rédaction des fiches Demeter. Nous ne la retiendront donc pas.

Les conditions de travail devront être suffisamment sûres pour éviter tout risque accidentel susceptible de dépasser 7 ppm

même sur un temps court (quelques heures). En absence de mesures précises d'exposition, il est conseillé de ne pas exposer une femme enceinte à ce produit et ce durant toute la grossesse. Dans tous les cas, une recherche de substitution est nécessaire. Les contacts cutanés seront également évités.

Si malgré tout, une exposition durant la grossesse se produisait, il serait 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 signaux d'alerte précédemment cités lui seront signalés. La conduite à tenir sera discutée entre ce spécialiste et le médecin du travail.

Exposition durant l'allaitement

Nous n'avons retrouvé aucune information publiée chez l'être humain ou l'animal sur les risques pour l'enfant en cas d'exposition de la mère durant l'allaitement. Dans le doute, et ce produit étant un solvant, on n'exposera pas la mère à des niveaux supérieurs à ceux tolérés durant la grossesse. En cas de signes cliniques chez l'enfant (sommolence, troubles digestifs...), une consultation pédiatrique est conseillée.

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

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

* Conso F, Contassot JC, Falcy M, Faupin F et al. - Salariées enceintes exposées à des substances toxiques pour le développement fœtal. Surveillance médicale. Recommandations de la Société française de médecine du travail, novembre 2004. Pratiques et déontologie TM 3. *Doc Méd Trav.* 2005 ; 101, 1^{er} trimestre 2005 : 9-20.

RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 1) Acétate de méthyle (2009)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
ECB Risk assessment Summary risk assessment report	RAR 037 (2003)
IUCLID	19/02/2000
Etiquetage	Non cherché
NTP CERHR	Aucun
NTP Organ systems toxicity abstracts NTP TER NTP RDGT NTP RACB	Aucun Aucun Aucun
INRS	FT 88 (2003)
TOXNET HSDB GENE-TOX CCRIS IRIS Toxline	24/06/2005 Aucun 03/11/2004 Aucun 0 référence
Bases de données bibliographiques INRS-Biblio DART Medline Reprotox CISME (CD docis)	> = 1997 1 référence 0 référence 0 référence 05/2008 Aucun
Ouvrages spécifiques reproduction Shepard et Thomas Lewis Frazier et Hage	Aucun Aucun Aucun
Classification cancérogène IARC CE EPA	Aucun

Bibliographie à partir de 1997 car la date de la bibliographie du RAR est de 2002.