

## FICHE DEMETER

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

N° DEM 048

### Formule

CH<sub>4</sub>O

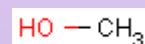
### Numéro CAS

67-56-1

### Famille chimique

Alcools aliphatiques

### Formule éclatée



### Synonymes

Alcool méthylique

### Names / Synonyms

Méthanol

### FT INRS

N° 5

[www.inrs.fr/fichetox](http://www.inrs.fr/fichetox)

### Biotox

[www.inrs.fr/biotox](http://www.inrs.fr/biotox)

[Glossaire](#)

## Méthanol

### 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	Altérations morphologiques ou hormonales à forte dose
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Allongement du temps de gestation et diminution de la taille des portées chez le rat à forte dose ; baisse du temps de gestation chez les primates (à confirmer)
Période équivalente au 1 <sup>er</sup> trimestre chez la femme	Données insuffisantes (co-expositions)	Embryotoxicité : tératogène à forte dose chez les rongeurs (exencéphalies, malformations du squelette et des systèmes urinaires et cardiovasculaires, fentes palatines, anomalies oculaires)
Période équivalente aux 2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : données insuffisantes
	Effet sur le développement post-natal : 1 cas de mortalité néonatale (à confirmer)	Effet sur le développement post-natal : baisse de performance aux tests sensoriels et moteurs chez les rongeurs
Allaitement ou exposition post-natale	Pas de donnée disponible	Pas de donnée disponible

#### Légende



Pas d'effet



Pas d'évaluation possible



Preuves limitées d'un effet



Preuves suffisantes d'un effet

### CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

<b>Classification Mutagène</b>	UE : non classé (ATP décembre 1998).
<b>Classification Cancérogène</b>	UE : non classé. IARC : non classé. EPA : non classé.
<b>Classification Reproduction</b>	UE : non classé (ATP décembre 1998).
<b>Valeurs limites d'exposition professionnelle</b>	VLEP (8 h) = 200 ppm (260 mg/m <sup>3</sup> ) (valeur française).

## CARACTÉRISTIQUES

<b>Propriétés physicochimiques</b>	<b>Forme</b> : liquide incolore, stable dans les conditions normales de température et de pression.
	<b>Solubilité</b> : totalement miscible avec l'eau et de nombreux solvants organiques.
	<b>Volatilité</b> : volatil (tension de vapeur : 3,8 kPa à 20 °C).
	<b>Autre</b> : odeur plutôt agréable détectable par l'homme à partir de 3 ppm.
	<b>Facteur de conversion</b> : 1 ppm = 2,38 mg/m <sup>3</sup>
<b>Toxicocinétique</b>	<p><b>Voies d'expositions</b> : essentiellement respiratoire, mais aussi cutanée et digestive.</p> <p><b>Métabolisme</b> : absorption rapide par voie pulmonaire (58 % du produit inhalé), également efficace par voies cutanée et digestive.</p> <p>Chez l'homme, la majeure partie du méthanol (environ 80 %) est métabolisée dans le foie par l'alcool déshydrogénase en formaldéhyde puis en acide formique, dont une partie est transformée en CO<sub>2</sub> via la voie dépendante du tétrahydrofolate. Chez les rongeurs, cette première étape de transformation du méthanol emprunte majoritairement la voie de la catalase. Le méthanol est éliminé dans l'air expiré sous forme inchangée ou de CO<sub>2</sub>, et dans les urines sous forme de méthanol (moins de 10 %) ou d'acide formique avec des cinétiques propres à chaque espèce. La demi-vie d'élimination urinaire du méthanol chez l'homme est d'environ 2 heures (l'élimination est totale en 12 heures).</p> <p>Il a été montré chez la femme enceinte que le catabolisme et l'élimination des folates sont augmentés au cours des second et troisième trimestres, favorisant ainsi l'accumulation d'acide formique et une acidose métabolique (McPartlin J, Halligan A, Scott JM, Darling M et al. - Accelerated folate breakdown in pregnancy. <i>Lancet</i>. 1993 ; 341 (8838) : 148-49).</p> <p>Chez le fœtus humain, l'activité de l'alcool déshydrogénase n'est que de 3-4 % à 2 mois et augmente linéairement au cours de la croissance pour atteindre des valeurs comparables aux adultes vers l'âge de 5 ans.</p> <p>Passage transplacentaire du méthanol (Belson M, Morgan BW - Methanol toxicity in a newborn. <i>J Toxicol Clin Toxicol</i>. 2004 ; 42 (5) : 673-77). Le méthanol a été identifié dans le lait maternel (Methanol. In: HSDB. NLM, 2003 (<a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/">http://toxnet.nlm.nih.gov/</a>)).</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

<p><b>Principales données humaines</b></p> <p>NTP-CERHR Monograph on the potential human reproductive and developmental effects of methanol. NIH Publication n° 03-4478. Alexandria : NTP CERHR ; 2003 : 218 p.</p>	<p><b>Conclusions du NTP-CERHR</b></p> <p><b>Toxicité sur le développement</b></p> <p>Seule une étude (Lorente C, Cordier S, Bergeret A, De Walle HE et al. - Maternal occupational risk factors for oral clefts. Occupational Exposure and Congenital Malformation Working Group. <i>Scand J Work Environ Health</i>. 2000 ; 26 (2) : 137-45) a examiné à différents postes professionnels, les conséquences de l'exposition à un mélange de substances chez des femmes ayant donné naissance à des enfants porteurs ou non de fentes labiales ou palatines. L'étude n'a pas mis en évidence d'association entre l'exposition au méthanol et les fentes de la face, mais plusieurs restrictions ont été notées dans cette étude : faible nombre de sujets exposés au méthanol, l'absence de donnée individuelle d'exposition, et la confusion résultant de l'exposition à d'autres produits chimiques. En raison de ces limites, le groupe a considéré que ces résultats n'étaient pas fiables et a donc conclu que les données humaines ne permettaient pas d'évaluer la toxicité du méthanol sur le développement.</p> <p>Etant donné que le méthanol est métabolisé via la voie de l'acide folique, le groupe d'experts a examiné plusieurs études épidémiologiques ayant analysé l'effet de suppléments en acide folique sur la présence de différentes anomalies congénitales (Peer LA, Gordon HW, Bernhard WG – Effect of vitamins on human teratology. <i>Plast Reconstr Surg</i>. 1964 ; 34 (4) : 358-62) (Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group. <i>Lancet</i>. 1991 ; 338 (8760) : 131-37). En général, ces études évoquent que des suppléments multi-vitaminés, contenant de l'acide folique, diminuent l'incidence d'apparition d'anomalies congénitales, incluant les anomalies du tube neural et des fentes orofaciales. Ces études suggèrent qu'il est important de tenir compte des interactions possibles entre l'exposition au méthanol et la présence d'acide folique chez l'animal en raison des nombreuses différences inter-espèces, notamment en ce qui concerne les taux d'acide folique, le métabolisme du méthanol, et la toxicocinétique.</p> <p><b>Toxicité sur la reproduction</b></p> <p>Il n'y a pas de donnée répertoriée.</p> <p><b>Données postérieures à l'analyse du NTP-CERHR</b></p> <p>Un cas fatal de toxicité néonatale au méthanol résultant d'une exposition transplacentaire a récemment été décrit chez une femme de 28 ans enceinte de 30 semaines, suspectée droguée au méthanol (Belson M, Morgan BW - Methanol toxicity in a newborn. <i>J Toxicol Clin Toxicol</i>. 2004 ; 42 (5) : 673-77). Le fœtus souffrant de bradycardie a été mis au monde par césarienne (950 g) et a nécessité une réanimation intensive. Les acidoses métaboliques de la mère (pH 7,17) et de l'enfant (initialement pH 6,9) ont persisté malgré les différents traitements réalisés. Les taux de méthanol sanguin étaient de 54 mg/dl chez la mère 3 jours après son arrivée et de 61,6 mg/dl chez le nouveau-né. Malgré les traitements, limités chez l'enfant en raison d'une lésion intraventriculaire importante, le nouveau-né et la mère n'ont pas survécu.</p>
---	--

## Principales données animales

Références bibliographiques	Protocole
<p>NTP-CERHR Monograph on the potential human reproductive and developmental effects of methanol. NIH Publication n° 03-4478. Alexandria : NTP CERHR ; 2003 : 218 p.</p>	<p><b>Conclusions du NTP-CERHR</b></p> <p><b>Toxicité sur le développement</b></p> <p>Le groupe d'experts a jugé les données humaines insuffisantes pour permettre d'évaluer les effets toxiques du méthanol sur le développement. Le groupe a recensé des études de toxicité sur le développement réalisées chez le rat, la souris et les primates (non humain). Les données chez la souris et le rat sont convergentes et conduisent à établir que l'exposition au méthanol par inhalation ou par voie orale présente un danger pour le développement. Les souris ont été jugées plus sensibles à l'exposition au méthanol que les rats, car les effets du méthanol sur la souris sont observés dans les chambres d'inhalation à partir de plus faibles concentrations.</p> <p>Le groupe d'experts a également conclu, sur la base de preuves jugées suffisantes, que le méthanol a un effet neurotoxique sur le développement des rongeurs ; néanmoins, les études par inhalation réalisées sur les primates ne permettent pas d'aboutir à la même conclusion. En effet, chez les primates exposés à 200, 600 ou 1 800 ppm de méthanol, 2,5 h/j, pendant les phases de pré-accouplement et d'accouplement (environ 180 jours), puis tout au long de la gestation (environ 168 jours) (Burbacher T, Shen D, Kimberly G, Sheppard L et al. – Reproductive and offspring developmental effects following maternal inhalation exposure to methanol in nonhuman primates. Research Report 89. Cambridge : Health Effects Institute ; 1999 : 144 p.), les performances neuro-comportementales des jeunes animaux issus des groupes traités ou non se sont révélées comparables dans 7 des 9 tests réalisés. Néanmoins, deux des tests sensorimoteur et cognitif les plus précoces ont mis en évidence de subtils effets nocifs, mais réversibles.</p> <p>L'étude de Rogers et al. (Rogers JM, Mole ML, Chernoff N, Barbee BD et al. – The developmental toxicity of inhaled methanol in the CD-1 mouse, with quantitative dose-response modeling for estimation of benchmark doses. <i>Teratology</i>. 1993 ; 47 (3) : 175-88) est considérée comme étant l'étude de référence permettant d'évaluer les effets toxiques sur le développement.</p> <p>Cette étude permet d'affirmer que l'exposition prénatale de souris à des vapeurs de 2 000 ppm ou plus de méthanol, 7 h/j du 6<sup>ème</sup> au 15<sup>ème</sup> jours de gestation peut entraîner une toxicité sur le développement, comme en témoigne la présence de fentes palatines, exencéphalies et malformations du squelette (les concentrations sanguines maternelles étaient de 537 mg/L à la fin de l'exposition à 2 000 ppm). La DSENO pour la toxicité sur le développement était de 1 000 ppm (correspondant à une concentration sanguine maternelle de 97 mg/L). Aucune toxicité maternelle n'a été observée dans cette étude, y compris à la plus forte concentration testée de 15 000 ppm. Il existe des données fiables, mais limitées, concernant la corrélation entre la nature et l'incidence des effets sur le fœtus avec la concentration sanguine de méthanol, pour des expositions par inhalation ou par gavage. L'étude de Bolon et collaborateurs (Bolon B, Dorman DC, Janszen D, Morgan KT et al. - Phase-specific developmental toxicity in mice following maternal methanol inhalation. <i>Fundam Appl Toxicol</i>. 1993 ; 21 (4) : 508-16), ainsi que celle de Rogers et Mole (Rogers JM, Mole ML - Critical periods of sensitivity to the developmental toxicity of inhaled methanol in the CD-1 mouse. <i>Teratology</i>. 1997 ; 55 (6) : 364-72) ont démontré que la gastrulation et les premiers stades de l'organogenèse embryonnaire sont des étapes du développement particulièrement sensibles aux effets nocifs du méthanol. Les résultats de l'étude Dorman et al. (Dorman DC, Bolon B, Struve MF, LaPerle KM et al. - Role of formate in methanol-induced exencephaly in CD-1 mice. <i>Teratology</i>. 1995 ; 52 (1) : 30-40) ont conduit le groupe d'experts à conclure que le méthanol, plus que l'acide formique, représente probablement la substance responsable des effets tératogènes. Cependant, les mécanismes biologiques impliqués dans l'induction de lésions par le méthanol restent inexpliqués. Le groupe d'experts a conclu, que les données validées chez les rongeurs pouvaient également être jugées pertinentes pour l'homme en raison d'une part, de la forte similitude entre espèces de la phase précoce du développement embryonnaire, et d'autre part, de la validation des effets tératogènes du méthanol via des tests expérimentaux (études <i>in vivo</i> et <i>in vitro</i> chez les rongeurs) déjà utilisés dans le cadre de substances jugées tératogènes pour l'homme.</p> <p><b>Toxicité pour la reproduction</b></p> <p>Le groupe d'experts a jugé les données insuffisantes pour permettre d'évaluer les effets de la toxicité du méthanol sur la reproduction chez l'homme. Le groupe a noté que les données sur la reproduction chez les rongeurs étaient parcellaires et incomplètes. Le groupe a également examiné chez les primates les fonctions de reproduction des femelles.</p> <p>Les données permettent de conclure que l'exposition par inhalation à 800 ppm de méthanol (20 h/j, 7 j/sem pendant 13 semaines) n'affecte pas la structure du système de reproduction des mâles</p>

(Lee E, Brady AN, Brabec MJ, Fabel T - Effects of methanol vapors on testosterone production and testis morphology in rats. *Toxicol Ind Health*. 1991 ; 7 (4) : 261-75) ; les taux sanguins de méthanol n'ont pas été dosés dans cette étude. Des expositions entraînant des concentrations sanguines de méthanol pouvant atteindre 1 500 mg/L n'ont pas eu d'effet constant sur les taux d'hormones mâles (grandes variations selon l'état d'acclimatation des animaux). Seule une étude de toxicité sur le développement chez le rat a mis en évidence les effets du méthanol sur la parturition, la taille des portées et la survie des petits pour des expositions à 5 000 ppm (les concentrations sanguines ne sont pas indiquées, mais ont été estimées entre 700 à 1 000 mg/L par le groupe sur la base des autres études) ; aucun effet n'a été observé pour des expositions inférieures ou égales à 1 000 ppm. La physiologie de la reproduction chez les rongeurs est supposée pertinente chez l'homme. À noter que la baisse des performances des fonctions de reproduction des mâles apparaisse spécifiquement à des doses supérieures à celles entraînant des altérations morphologiques ou hormonales. Le groupe a donc considéré, à partir de l'ensemble des données dont il disposait, que des effets nocifs sur la reproduction des rats mâles ne devraient pas être observables pour des expositions inférieures à 800 ppm.

Une étude, réalisée sur des singes *Macaca fascicularis*, a examiné les fonctions de reproduction des femelles exposées à des vapeurs de méthanol (> à 1 800 ppm) approximativement 2,5 h/j durant les phases de pré-accouplement et d'accouplement (180 jours), ainsi que pendant toute la durée de la gestation (environ 168 jours), entraînant des concentrations sanguines voisines de 35 mg/L. Burbacher et al. (Burbacher T, Shen D, Kimberly G, Sheppard L et al. – Reproductive and offspring developmental effects following maternal inhalation exposure to methanol in nonhuman primates. Research Report 89. Cambridge : Health Effects Institute ; 1999 : 144 p.) n'ont pas mis en évidence d'effet sur les cycles menstruels ou le taux de conception. L'auteur et ses collaborateurs ont néanmoins noté une baisse de la durée de la gestation chez les femelles traitées, sans pour autant d'effet sur le poids ou d'autres paramètres physiques et comportementaux des nouveau-nés. Les données de l'étude de Burbacher sont considérées comme suffisantes pour démontrer l'absence d'effet du traitement sur les cycles menstruels ou le taux de conception, mais néanmoins insuffisantes pour évaluer les effets du méthanol sur la parturition chez les primates. Le groupe d'experts n'ayant pu déterminer si les effets observés en fin de gestation étaient liés ou non au traitement, il n'a pu lever l'incertitude relative aux effets possibles du méthanol sur la parturition chez les primates.

### Conclusions générales

Le groupe d'experts a constaté qu'il était nécessaire de considérer, dans le cadre de l'évaluation du risque de l'exposition au méthanol sur la reproduction chez l'homme, les différences relatives au métabolisme et à la toxicité du méthanol selon les espèces. Le groupe d'experts a convenu que les concentrations sanguines de méthanol constituent le dosage le plus adapté à la comparaison des résultats des différentes études. Il existe suffisamment de données pharmacocinétiques pour pouvoir déterminer la concentration sanguine de méthanol associée à des effets nocifs sur la reproduction et le développement. La concentration sanguine de méthanol observée chez la souris pour une exposition de 2 000 ppm de méthanol 7 h/j du 6<sup>ème</sup> au 15<sup>ème</sup> jours de gestation (c'est-à-dire, DSENO tératogénicité fœtale) est de 537 mg/L. Chez l'homme, l'atteinte d'une telle concentration sanguine s'accompagne d'une accumulation d'acide formique, d'une acidose métabolique, d'une toxicité oculaire, et d'autres signes de toxicité du méthanol. Ces observations suggèrent qu'il peut exister des zones de recouvrement entre les expositions entraînant des signes de toxicité aiguë et celles résultant d'une toxicité pour le développement chez l'homme. Les données dont disposait le groupe, obtenues chez le singe, bien que suggestives, ne constituent pas de preuves suffisantes pour affirmer que des effets sur le développement puissent se produire chez des primates exposés par inhalation à des doses non toxiques pour les mères. La décision du groupe concernant ces données a été renforcée par des analyses statistiques réalisées à partir de nombreux ajustements des données. Le groupe d'experts a conclu qu'il n'y avait pas de preuve suffisante pour déterminer si le fœtus humain était plus ou moins sensible que l'espèce la plus sensible chez les rongeurs (c'est-à-dire, la souris) aux effets tératogènes du méthanol. De plus, d'autres facteurs (p. ex. polymorphisme génétique des enzymes clé du métabolisme, taux d'acide folique maternel) qui modifient le métabolisme du méthanol, peuvent prédisposer certaines personnes à ressentir les effets toxiques du méthanol sur le développement à des concentrations de méthanol sanguin plus faibles que normalement (< 100 mg/L). Ce risque est particulièrement important dans la mesure où le groupe d'experts a reconnu que les données sur l'exposition des femmes enceintes et d'autres populations potentiellement plus sensibles étaient limitées.

Le groupe d'experts a conclu que la toxicité sur le développement était le critère le plus sensible à considérer dans la conduite de l'évaluation des risques pour la reproduction vis-à-vis de l'exposition au méthanol chez l'homme. En particulier, les données obtenues à partir d'études chez les rongeurs ont montré que la gastrulation et les stades précoces de l'organogenèse embryonnaire étaient

	<p>particulièrement sensibles aux effets nocifs du méthanol sur le développement. Le groupe a conclu que le méthanol était probablement la substance responsable des effets tératogènes ; cependant, les mécanismes biologiques conduisant à cet effet restent inexplicables. Le groupe a reconnu que les données validées chez les rongeurs étaient pertinentes pour l'homme.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le groupe est peu préoccupé vis-à-vis de l'effet du méthanol pour de faibles expositions (correspondant à des concentrations sanguines &lt; à 10 mg/L) sur la toxicité du développement chez l'homme. Ces concentrations de méthanol sont compatibles avec la consommation alimentaire moyenne d'un américain et pour des expositions en milieu professionnel inférieures aux valeurs limites américaines.</li> <li>• Le groupe est très sensible au fait que des fortes expositions au méthanol puissent entraîner des effets toxiques sur le développement chez la femme enceinte.</li> <li>• Les données ne permettent pas d'exclure d'éventuels effets sur la reproduction chez des hommes exposés à de fortes doses pouvant entraîner une toxicité aiguë. Par contre, le groupe considère comme négligeable que le méthanol puisse être toxique pour la reproduction chez les hommes exposés par voie alimentaire ou professionnellement à des doses correspondant à des concentrations sanguines n'excédant pas 10 mg/L.</li> </ul> <p>Le groupe a jugé les données insuffisantes pour se prononcer quant aux effets du méthanol sur la reproduction chez la femme.</p>
--	---

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



- *Avis relatif à la classification du méthanol dans la réglementation de l'Union européenne* : Methanol. Classification and labelling of dangerous substances. Brussels : Commission of the European Communities ; 1995 (non publié).  
L'examen final du dossier n'a donné lieu à aucune classification dans le groupe des substances toxiques pour la reproduction.
- Certaines des études citées dans le document de synthèse du CERHR ont été réalisées postérieurement au dossier de classification de réglementation de l'Union européenne.

- L'interprétation des données expérimentales est rendue très délicate en raison de la grande variabilité des cinétiques de transformation du méthanol d'une espèce à l'autre et également d'un individu à l'autre chez l'homme (polymorphisme génétique de l'alcool déshydrogénase). La divergence des voies métaboliques entre les rongeurs et les primates ne permet pas une extrapolation des données animales à l'homme.

## CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

### Fertilité

L'effet du méthanol sur la fertilité féminine a été testé dans une étude chez les primates, qui ne met pas en évidence d'effet sur les cycles menstruels ou le taux de conception. Pour autant, les données ont été jugées insuffisantes pour se prononcer quant aux effets du méthanol sur la reproduction chez la femme. Les études publiées semblent montrer une absence d'effet sur la fertilité masculine en cas de faible exposition. On ne peut affirmer l'absence de risque pour les fortes expositions.

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

Le méthanol a été testé selon des études de bonne qualité dans plusieurs espèces animales (rongeurs et primates). Des signaux d'alerte ont été détectés chez la souris : effets malformatifs (fentes palatines, exencéphalies et malformations du squelette) et neurotoxiques. Aucun effet n'a été détecté chez les primates. Néanmoins, les effets chez la souris doivent être considérés comme des signaux d'alerte notables.

Il est donc nécessaire d'évaluer précisément les risques de pénétration dans l'organisme jusqu'au conceptus. Si une pénétration est possible, il faudra évaluer le niveau d'exposition selon les règles de l'art. Les résultats devront être inférieurs à la VTR pour le développement 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](http://oehha.ca.gov/public_info/pdf/TSD%20Methanol%20Meth%20Labs%2010'8'03.pdf))), ajustée sur le temps d'exposition professionnelle, soit  $4 \times 4,2 = 16,8 \text{ mg/m}^3$ . Les conditions de travail devront être suffisamment sûres pour éviter tout risque accidentel susceptible de dépasser ces doses 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.

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. 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\*. La valeur proposée précédemment (7 ppm ou  $16,8 \text{ mg/m}^3$ ) étant plus basse donc plus protectrice, il est conseillé de se baser sur cette dernière.

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 recommandés 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<sup>er</sup> trimestre 2005 : 9-20



## RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 1) Méthanol (2005, 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>Étiquetage</b>	W030 (Décembre 1995)
<b>NTP CERHR</b>	04/2002
<b>NTP Organ systems toxicity abstracts</b> NTP TER NTP RDGT NTP RACB	Aucun Aucun Aucun
<b>IUCLID</b>	19/02/2000
<b>TOXNET</b> HSDB GENE-TOX CCRIS IRIS Toxline	14/02/2003 31/05/1992 22/07/1993 22/02/2001 408 références
<b>Bases de données bibliographiques</b> INRS-Biblio DART Medline Reprotox CISME (CD docis)	Février 2009
<b>Ouvrages spécifiques reproduction</b> Shepard et Thomas Lewis Frazier et Hage	2001 1991 Aucun

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