



*Loi canadienne sur
la protection
de l'environnement*

Liste des substances d'intérêt prioritaire
Rapport d'évaluation

Méthacrylate de méthyle



Gouvernement
du Canada

Government of
Canada

Environnement
Canada

Environment
Canada

Santé
Canada

Health
Canada



**LISTE DES SUBSTANCES D'INTÉRÊT PRIORITAIRE
RAPPORT D'ÉVALUATION**

MÉTHACRYLATE DE MÉTHYLE

Gouvernement du Canada
Environnement Canada
Santé et Bien-être social Canada

Aussi disponible en anglais sous le titre:
*Canadian Environmental Protection Act
Priority Substances List
Assessment Report
Methyl Methacrylate*

DONNÉES DE CATALOGAGE AVANT PUBLICATION (CANADA)

Vedette principale au titre:

Méthacrylate de méthyle

(Liste des substances d'intérêt prioritaire, rapport d'évaluation)

Publ. aussi en anglais sous le titre: Methyl methacrylate.

En-tête du titre: Loi canadienne sur la protection de l'environnement

Comprend des références bibliographiques.

ISBN 0-662-98159-8

N^o de cat. MAS En40-215/10F

1. Polyméthacrylate de méthyle -- Toxicité -- Tests.

2. Environnement -- Surveillance -- Canada.

I. Canada. Environnement Canada.

II. Canada. Santé et bien-être social Canada.

III. Coll.

TD196.M5M5 1993

363.73'84

C93-0099484- 1

TABLE DES MATIÈRES

Synopsis.....	v
1.0 Introduction.....	1
2.0 Sommaire des informations essentielles pour l'évaluation de la toxicité	4
2.1 Identité, propriétés, production et utilisations	4
2.2 Pénétration dans l'environnement.....	4
2.3 Informations sur l'exposition.....	5
2.3.1 <i>Devenir</i>	5
2.3.2 <i>Concentrations</i>	6
2.4 Informations sur les effets.....	7
2.4.1 <i>Animaux de laboratoire et in vitro</i>	7
2.4.2 <i>Humains</i>	11
2.4.3 <i>Écotoxicologie</i>	13
3.0 Évaluation de la toxicité au sens de la LCPE.....	14
3.1 Effets sur l'environnement (alinéa 11 a)).....	14
3.2 Effets sur l'environnement essentiel pour la vie humaine (alinéa 11b)).	15
3.3 Effets sur la vie ou la santé humaine (alinéa 11c)).....	16
3.3.1 <i>Exposition des humains</i>	16
3.3.2 <i>Effets</i>	16
3.4 Conclusion	20
4.0 Recommandations pour la recherche et l'évaluation.....	21
5.0 Bibliographie	22
Tableau 1 Estimation de la dose journalière totale de méthacrylate de méthyle chez un vison adulte de 1 kg.....	15

Synopsis

Le méthacrylate de méthyle n'est pas produit au Canada, mais il est importé et sert à la fabrication de feuilles d'acrylique moulées, d'émulsions d'acrylique et de résines pour le moulage et l'extrusion. Bien que l'on ne possède pas de données sur les concentrations de méthacrylate de méthyle dans l'environnement, la modélisation du devenir de cette substance permet de prévoir ses concentrations dans les divers milieux auxquels les humains et les autres organismes peuvent être exposés.

L'exposition des organismes aquatiques a été estimée à partir des concentrations prévues de méthacrylate de méthyle dans les eaux de surface. Cette exposition est considérablement inférieure (d'environ un million de fois) aux concentrations auxquelles on estime que des effets sont provoqués sur les algues et les poissons. Compte tenu des concentrations prévues de méthacrylate de méthyle dans l'air, dans l'eau et chez les poissons, on a estimé la dose journalière moyenne totale chez le vison sauvage. Cette estimation est elle aussi considérablement inférieure (d'environ 100 millions de fois) aux concentrations qui provoquent des effets sur des mammifères lors d'expériences par inhalation chronique.

Étant donné la brève persistance dans la troposphère (de quelques heures à quelques jours) ainsi que les faibles concentrations prévues de méthacrylate de méthyle, il est peu probable que cette substance soit associée à l'appauvrissement de l'ozone stratosphérique ou au réchauffement de la planète.

On a estimé les doses journalières moyennes totales de cette substance pour divers groupes d'âge de l'ensemble de la population, d'après les concentrations prévues dans l'air ambiant, l'eau, le sol et le poisson. Ces doses estimatives sont considérablement inférieures (d'environ 200 000 fois) à la dose à laquelle on croit qu'une personne peut être exposée sans effet nocif pendant toute sa vie, c'est-à-dire à la dose journalière admissible établie d'après les données d'essais biologiques sur des espèces animales.

Par conséquent, le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social ont conclu que les concentrations prévues de méthacrylate de méthyle dans l'environnement au Canada ne constituent un danger ni pour l'environnement, ni pour l'environnement essentiel pour la vie humaine, ni pour la vie ou la santé humaine. Le méthacrylate de méthyle n'est donc pas considéré comme toxique au sens de l'article 11 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

1.0 Introduction

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) exige que le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social établissent et publient la Liste des substances d'intérêt prioritaire, qui énumère des substances (produits chimiques, groupes de produits chimiques, effluents et déchets) qui peuvent être nocives pour l'environnement ou constituer un danger pour la santé humaine. En outre, la Loi exige que les deux ministres évaluent ces substances et déterminent si elles sont toxiques au sens de l'article 11 de la Loi, qui prévoit ce qui suit:

[...] est toxique toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à:

- a) avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement;
- b) mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie humaine;
- c) constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Les substances jugées toxiques au sens de l'article 11 peuvent être inscrites à l'annexe I de la Loi. On peut ensuite envisager d'élaborer des règlements, des directives ou des codes de pratiques en vue de contrôler tous les aspects de leur cycle de vie, depuis la recherche et le développement jusqu'à l'élimination finale, en passant par la fabrication, l'utilisation, le stockage et le transport.

Pour déterminer si la substance d'intérêt prioritaire nommée méthacrylate de méthyle est toxique au sens de la LCPE, on a déterminé si cette substance **pénètre** ou peut pénétrer dans l'environnement au Canada en une concentration ou une quantité ou dans des conditions qui pourraient entraîner l'**exposition** des humains ou d'autres organismes vivants à des concentrations susceptibles de causer des **effets** nocifs.

Pour obtenir les données toxicologiques et environnementales nécessaires à la rédaction du document à l'appui, on a consulté les bases de données électroniques suivantes : *Hazardous Substances Data Bank (HSDB)*, *Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)*, *Chemical Carcinogenesis Research Information System (CCRIS)* (1991), *Toxline* (1981 - 1991), *Toxlit* (1989-1991 seulement), *Chemical Abstracts* (1967-1991), *Biological Abstracts* (1969-1991), *National Technical Information Service (NTIS)* (1964-1989), *Pollution and Toxicology Data Bank (POLTOX)* (1987-1992), *Pollution Abstracts* (1978-1989), ainsi que le Registre international des substances chimiques potentiellement toxiques (RISCPT), *DIALOG* et *Environmental Bibliography* (jusqu'en 1989). D'autres sources de renseignements ont été déterminées par l'entremise de *FATERATE* (1989) et de *Chemical Evaluation Search and Retrieval System (CESARS)* (1988). En outre, dans le cas des données toxicologiques, le dépouillement des trois numéros mensuels les plus récents du *CURRENT CONTENTS* a été fait.

Pour déterminer quelles données servent à l'estimation de l'exposition de la population au méthacrylate de méthyle, les bases de données suivantes ont été consultées : le catalogue de la bibliothèque ministérielle d'Environnement Canada (*ELIAS*) (1991), *AQUAREF* (1970-1991), *Canadian Research Index (MICROLOG)* (1979-1991) et *Cooperative Documents Projects (CODOC)* (1991).

Afin de procéder à l'estimation de données autres que celles jugées critiques pour déterminer si le méthacrylate de méthyle a des effets toxiques sur la santé humaine ou sur l'environnement en vertu de la Loi, on a pris connaissance d'autres évaluations faites, par exemple, par l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis (U.S. EPA, 1985) ainsi que par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC, 1979) lorsque ces travaux étaient jugés appropriés. En outre, la Methacrylate Producers Association a fourni un rapport intitulé «Methyl Methacrylate: A Toxicology Review» (MPA, 1991) à consulter pour la rédaction du document à l'appui. Des études non validées de la société Industrial Biotest (IBT) Laboratories ont été citées, mais n'ont pas servi directement à déterminer si le méthacrylate de méthyle est toxique au sens de la LCPE.

Nous avons aussi consulté les organismes suivants:

- l'Organisation mondiale de la santé à Genève, Suisse;
- le Comité d'experts sur les normes de travail de la Hollande, Pays-Bas;
- le Service des substances toxiques du ministère des Affaires sociales et de l'Emploi, Pays-Bas;
- le Centre international de recherche sur le cancer à Lyon, France;
- le Centre d'écologie et de toxicologie de l'industrie chimique européenne à Bruxelles, Belgique;
- le Service norvégien de contrôle de la pollution à Oslo, Norvège;
- l'Environmental Protection Agency des États-Unis.

Le présent rapport ne tient pas compte des données relatives à l'évaluation des effets toxiques sur la santé humaine qui ont été obtenues après la rédaction des sections pertinentes (c.-à-d. après septembre 1992), non plus que des données concernant les effets toxiques sur l'environnement obtenues après le mois de mars 1992.

On a consulté des rapports de synthèse au besoin. Cependant, toutes les études originales qui ont servi à déterminer si le méthacrylate de méthyle est toxique au sens de l'article 11 de la LCPE ont été soumises à un examen critique par les employés suivants du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social (en ce qui concerne l'exposition des humains et les effets sur la santé humaine) et du ministère de l'Environnement

(en ce qui concerne la pénétration dans l'environnement, l'exposition de l'environnement et les effets sur l'environnement) :

Environnement Canada

K.M. Lloyd

Santé et Bien-être social Canada

P.K.L. Chan

M.E. Meek

F. Wandelmaier

Les sections relatives à la santé humaine du document à l'appui et/ou du rapport d'évaluation ont été révisées à l'externe par J. Siemiatycki, Ph. D., Université du Québec, N.D. Krivanek, Ph. D., E.I. du Pont de Nemours, Delaware (document à l'appui seulement), et par la British Industrial Biological Research Association (BIBRA) Toxicology International. Ces sections ont ensuite été approuvées par le Comité de décision sur les normes et les recommandations du Bureau des dangers des produits chimiques de Santé et Bien-être social Canada. Dans le cadre de la révision et de l'approbation par Environnement Canada, les composantes environnementales du rapport d'évaluation et du document à l'appui ont été révisées par N. Bunce, Ph. D, Université de Guelph, et par N.D. Krivanek, Ph. D., E.I. du Pont de Nemours. Le rapport d'évaluation final a été révisé et approuvé par le Comité de gestion de la LCPE d'Environnement Canada et de Santé et Bien-être social Canada.

Le présent rapport comprend un synopsis qui sera publié dans la *Gazette du Canada*. En outre, la section 2.0 offre un sommaire détaillé des données techniques essentielles à l'évaluation, qui sont exposées en plus grand détail dans un document à l'appui disponible sur demande. C'est à la section 3.0 qu'on établit si le méthacrylate de méthyle est toxique au sens de la LCPE.

Pour obtenir des exemplaires du présent rapport d'évaluation et du document à l'appui non publié, on peut communiquer avec l'un ou l'autre des bureaux suivants:

Direction des produits chimiques
commerciaux
Environnement Canada
14^e étage, Place Vincent-Massey
351, boul. Saint-Joseph
Hull (Québec)
K1A 0H3

Centre d'hygiène du milieu
Santé et Bien-être social Canada
Pièce 104
Parc Tunney
Ottawa (Ontario)
K1A 0L2

2.0 Sommaire des informations essentielles pour l'évaluation de la toxicité

2.1 Identité, propriétés, production et utilisations

Le méthacrylate de méthyle ($C_5H_8O_2$), ou MMA, d'après l'appellation anglaise *methyl methacrylate*, est un liquide volatil, incolore et à l'odeur fruitée et âcre. Sa tension de vapeur est assez élevée (4 000 Pa à 20 °C), il est modérément soluble dans l'eau (15 800 mg/L) et le logarithme de son coefficient de partage octanol/eau ($\log K_{oe}$) est faible (1,38) (ACGIH, 1986; Dean, 1985; Tanii et Hashimoto, 1982). Le méthacrylate de méthyle est fabriqué commercialement à partir du procédé recourant au 2-hydroxy-2-méthylpropiononitrile. On utilise couramment la chromatographie gazeuse (CG) (Shen et Woo, 1988), la spectrométrie de masse (SM) (Gjos *et al.*, 1983), la CG/SM (Horna *et al.*, 1986), la résonance magnétique nucléaire (RMN) (Shen et Woo, 1988) ainsi que la spectroscopie à l'infrarouge (O'Neill et Christensen, 1975) comme méthodes analytiques pour qualifier et pour doser les composés acryliques.

Le méthacrylate de méthyle n'a jamais été trouvé naturellement et il n'est pas produit au Canada. Les quantités utilisées au Canada sont importées principalement des États-Unis. En 1988, le Canada en a importé 20,11 kilotonnes des États-Unis et des quantités mineures du Royaume-Uni (0,14 kilotonne) et de l'Allemagne de l'Ouest (0,04 kilotonne). Il est prévu que les importations en 1993 atteindront 24 kilotonnes (CPI, 1989).

Le méthacrylate de méthyle polymérise facilement, particulièrement s'il est chauffé ou en présence d'acide chlorhydrique. Ce polymère forme des résines et des plastiques transparents et à l'allure de céramiques, connus sous le nom de Plexiglas et de Lucite. Au Canada, le méthacrylate de méthyle est utilisé sous confinement pour la production de feuilles d'acrylique moulées, d'émulsions d'acrylique et de résines pour le moulage et l'extrusion. La demande pour ces produits s'est beaucoup accrue au commencement des années 1980, mais elle a ralenti dernièrement. On prévoit un taux d'accroissement de 3 ou 4 % jusqu'en 1993 (CPI, 1989).

2.2 Pénétration dans l'environnement

Le méthacrylate de méthyle peut pénétrer dans l'environnement au cours de son transport, de son stockage en vrac et de ses utilisations. Toutefois, on n'a pas trouvé de données sur les émissions de cette substance au Canada. Des estimations obtenues à partir du *Toxic Release Inventory* des États-Unis sur les émissions dans l'air, l'eau et le sol, provenant des usines situées aux États-Unis, indiquent qu'environ 0,46 % de la production est perdue de la sorte (TRI, 1989). Il est estimé que la plupart des émissions, c'est-à-dire 98 %, se font dans l'air, et qu'il en existe très peu dans l'eau et dans le sol. À supposer que les émissions soient du même ordre au Canada et compte tenu des 22 kilotonnes importées au pays, la quantité émise dans l'environnement au Canada est estimée à 100 000 kg par année ou 11,4 kg par heure. Étant donné que les grands importateurs de méthacrylate de méthyle sont situés à Morrisburg et à Niagara Falls, Ontario, on pense que les émanations attribuables à l'utilisation du produit lors de la

fabrication de feuilles d'acrylique moulées et de résines pour l'extrusion et le moulage se font dans le sud de l'Ontario.

2.3 Informations sur l'exposition

2.3.1 Devenir

Le devenir du méthacrylate de méthyle dans l'environnement est déterminé par les taux de photolyse, d'hydrolyse, de volatilisation et de biodégradation, ainsi que par l'adsorption dans les sédiments et le sol et par la bioconcentration dans les organismes aquatiques. L'importance de chacun de ces facteurs est reprise dans la présente subdivision.

Nous n'avons pu trouver de données sur les taux de photolyse du méthacrylate de méthyle. Cependant, puisque le maximum d'absorption dans l'ultraviolet/visible est à 231 nm, le méthacrylate de méthyle ne devrait pas absorber de radiation supérieure à 290 nm (la radiation qui parvient à la surface de la terre) et se décomposer par photolyse. Toutefois, les radicaux libres qui se forment dans les eaux naturelles sous l'action de la lumière pourraient réagir avec le méthacrylate de méthyle, mais les données pertinentes sur le plan environnemental sont limitées. Puisque le méthacrylate de méthyle réagit vigoureusement avec les radicaux hydroxyle, il aura une courte durée de vie dans l'atmosphère. Sa demi-vie estimée dans la troposphère à la latitude de Toronto varie entre moins de cinq heures l'été à quelques jours l'hiver (Bunce, 1992). La demi-vie dont il est fait état avant la destruction par photo-oxydation est de 1,1 à 9,7 heures (Howard *et al.*, 1991). Le méthacrylate de méthyle est facilement polymérisé par la lumière et la chaleur (Hawley, 1981).

L'hydrolyse, qui est catalysée par une base, est peu importante à pH neutre et à pH acide. Compte tenu de la constante du taux d'hydrolyse mesuré du deuxième ordre, soit $2001(M \cdot h)$ à $25^{\circ}C$ et à pH 11 (Ellington *et al.*, 1987), la demi-vie du méthacrylate de méthyle détruit par hydrolyse est estimée à 3,9 années à pH 7 et à 14,4 jours à pH 9 (Howard, 1989).

Aucune donnée de terrain ou de laboratoire sur les taux de volatilisation n'a été trouvée. À partir de la constante de la loi de Henry, la demi-vie du méthacrylate de méthyle perdu par évaporation dans une rivière de 1 m de profondeur, avec un courant de 1 m/s et sous un vent de 3 m/s est évaluée à 6,3 heures. À cause de sa tension de vapeur élevée et de sa faible adsorption dans le sol, on s'attend à ce que le méthacrylate de méthyle s'évapore rapidement du sol (Howard, 1989).

Plusieurs études ont montré que le méthacrylate de méthyle peut être biodégradé. Sa demi-vie, lorsqu'il est détruit par une décomposition aérobie en phase aqueuse, serait de une à quatre semaines, alors que sa demi-vie serait de quatre à seize semaines lorsqu'il est dégradé en milieu anaérobie (Howard *et al.*, 1991).

On n'a trouvé aucune donnée sur l'adsorption du méthacrylate de méthyle dans le sol ou les sédiments. Lorsqu'on applique le logarithme du coefficient de partage

octanol/eau ($\log K_{oe}$), on trouve que le logarithme du coefficient de partage carbone organique/eau ($\log K_{co}$) se chiffre entre 1,17 et 2,13 (selon la relation avec le logarithme de K_{oe} choisi), ce qui indique qu'il devrait y avoir peu d'adsorption dans le sol ou dans les sédiments. Même s'il n'y a pas eu d'étude pour mesurer le facteur de bioconcentration (FBC) du méthacrylate de méthyle, on estime qu'il est d'environ 3 à partir de l'équation de Veith *et al.* (1979) (qui estiment le FBC à partir du logarithme de K_{oe}). On ne pense pas que le méthacrylate de méthyle soit concentré ou amplifié dans les chaînes alimentaires.

2.3.2 Concentrations

Peu importe le milieu, on n'a trouvé aucun renseignement, dans la documentation consultée, sur les concentrations de méthacrylate de méthyle au Canada. Dans une étude faite dans le secteur atlantique canadien en vue de déceler des contaminants organiques et inorganiques chez des mollusques comestibles, on n'a découvert aucune trace de méthacrylate de méthyle (limite de détection de 0,01 $\mu\text{g/g}$, poids humide) dans aucun des 30 échantillons dosés qui provenaient de différents emplacements (Environnement Canada, 1989).

Dans une base de données réunissant 5 700 entrées sur la fréquence de composés organiques identifiés dans l'eau, aux États-Unis, le méthacrylate de méthyle a été cité quatre fois, une fois dans l'eau d'une rivière et trois fois dans l'eau potable (Shackelford et Keith, 1976). Une des mentions de sa présence dans une eau potable résultait de l'analyse de 204 échantillons d'eau prélevés dans 14 bassins hydrographiques fortement industrialisés des États-Unis (Ewing et Chian, 1977). Le méthacrylate de méthyle n'a été détecté (limite de détection de 1 $\mu\text{g/L}$) qu'une fois dans le relevé (10 $\mu\text{g/L}$ dans une eau traitée prélevée à un robinet, après chloration, à Chicago). La validité de ce chiffre est inconnue en l'absence d'autres renseignements.

En raison du manque de données, on s'est servi du modèle informatique de fugacité de niveau III (Mackay et Paterson, 1991; 1981; 1982; Mackay *et al.*, 1985) pour établir le devenir et les concentrations de méthacrylate de méthyle dans l'environnement, à partir des propriétés physico-chimiques de cette substance, de ses demi-vies selon ses formes de décomposition et à partir des taux d'émission (Mackay *et al.*, 1992). Les hypothèses suivantes ont été retenues:

- toutes les utilisations et émissions de cette substance se font dans la partie sud de l'Ontario, soit dans une superficie d'environ 170 000 km^2 ;
- 95, 4,5 et 0,5 % des émissions se sont faites dans l'air, dans l'eau et dans le sol, respectivement;
- les émissions totales ont été de 100 000 kg/a ou 11,4 kg/h (sous-section 2.2).

Les concentrations dans l'environnement, prévues par le modèle, sont les suivantes:

- $2,44 \times 10^{-4} \mu\text{g}/\text{m}^3$ dans l'air;
- 0,13 ng/L dans l'eau de surface;
- $1,2 \times 10^{-6} \mu\text{g}/\text{g}$ dans le sol;
- $8,7 \times 10^{-8} \mu\text{g}/\text{g}$ dans les sédiments;
- $1,5 \times 10^{-7} \mu\text{g}/\text{g}$ dans les tissus de poisson.

La persistance dans l'environnement est estimée à environ une journée.

Le monomère de méthacrylate de méthyle peut passer dans les aliments par migration hors du papier d'emballage fait de méthacrylate de méthyle homopolymérisé. Toutefois, on n'a pas trouvé de données quantitatives sur la concentration de méthacrylate de méthyle dans les aliments. La migration de cette substance contenue dans un ciment pour les os jusque dans les milieux tissulaires préparés a aussi été rapportée dans une étude de portée limitée (CIRC, 1979).

2.4 Informations sur les effets

2.4.1 Animaux de laboratoire et in vitro

Chez toutes les espèces étudiées, la toxicité aiguë du méthacrylate de méthyle est faible, bien que, dans certains cas, des effets aient été observés au point de pénétration (c.-à-d. les poumons à la suite de l'inhalation), après de courtes périodes d'exposition au produit à des concentrations assez faibles. [Effectivement, la congestion et l'hémorragie intra-alvéolaire, la vasodilatation pulmonaire et l'oedème ont été observés chez des rats exposés au méthacrylate de méthyle à des concentrations d'aussi peu que 100 ppm ($410 \text{ mg}/\text{m}^3$) pendant deux, trois ou quatre heures (Raje *et al.*, 1985)]. L'inhalation de méthacrylate de méthyle à de fortes concentrations pendant de brèves périodes a conduit à des changements importants de la fonction pulmonaire, à des oedèmes, à des hémorragies ainsi qu'à la congestion des poumons, à l'irritation des yeux et des muqueuses, à la prostration et à la narcose suivie de la mort dans les 24 heures (Deichmann, 1941; Spealman *et al.* 1945; McLaughlin *et al.*, 1973; Mir *et al.*, 1974; Tansy *et al.*, 1980a; Raje *et al.*, 1985; U.S. EPA, 1985). La CL_{50} (concentration létale 50) - 4 h chez les rats a varié de 3 750 à 7 093 ppm (de 15 375 à 29 080 mg/m^3) (Kennedy et Graepel, 1991; Tansy *et al.*, 1980a), et la CL_{50} - 8 h a été de 4 634 ppm ($19\,000 \text{ mg}/\text{m}^3$) chez les rats, les lapins et les cobayes (U.S. EPA, 1985). La DL_{50} (dose létale 50) par voie orale a varié de 5,0 mL/kg (4,7 g/kg) chez les chiens à 10,0 mL/kg (9,44 g/kg) chez les rats (Spealman *et al.*, 1945). Les signes de toxicité qui ont suivi l'administration orale comportent le ralentissement de la respiration, la perte des réflexes, le coma, l'érosion des parois de l'estomac et la dégénérescence du foie et des reins (Deichmann, 1941; Spealman *et al.*, 1945).

Lors d'études à court terme à exposition répétée, la mort, la perte de poids vif, des effets cardiovasculaires, un changement de la fréquence respiratoire, une augmentation

de la teneur sanguine en azote sous forme d'urée et un endommagement pulmonaire ont été observés après exposition à de fortes concentrations de méthacrylate de méthyle. Les souris se sont révélées être plus sensibles que les rats; des effets sur le tractus respiratoire de la souris ont été observés à la plus faible concentration des essais, soit 500 ppm (2 050 mg/m³) pendant dix jours (IBT pour le compte de NTP, 1986). Les effets histopathologiques ont été limités à ceux observés au point de pénétration (c.-à-d. le poumon dans le cas des études par inhalation). Des effets sur les reins ont aussi été rapportés chez des rats à qui on avait administré du méthacrylate de méthyle par injection sous-cutanée pendant 34 jours, mais les résultats dont il a été fait état dans cette étude ne se prêtaient pas à une évaluation (Miller *et al.*, 1982).

Il y a peu d'effets pathologiques macroscopiques ou microscopiques associés à une exposition répétée et à long terme chez des rats, des souris et des chiens. Dans la plupart des études faites à ce jour, les animaux ont été exposés au méthacrylate de méthyle par inhalation; les effets observés le plus souvent ont été une diminution du gain de poids vif et l'irritation de la peau, des fosses nasales et des yeux en présence de fortes concentrations de méthacrylate de méthyle [généralement 500 ppm ou plus (2 050 mg/m³)] (IBT pour le compte de Rohm and Haas, 1977a; IBT et Batelle Northwest pour le compte de NTP, 1986). On a fait état d'autres effets sur les reins tels la nécrose du cortex rénal et la dégénérescence des tubules, ainsi que la nécrose du foie (Tansy *et al.*, 1980b; NTP, 1986; Deichmann-Gruebler et Read, 1989). Avec comme critères la diminution du poids vif moyen et la métaplasie pavimenteuse au point de pénétration (c.-à-d. le poumon), la plus faible concentration sans effet observé (CSEO) et la concentration minimale avec effet observé (CMEO) lors d'un essai biologique par inhalation subchronique où plusieurs concentrations ont été administrées ont été de 250 et 500 ppm (1 025 et 2 050 mg/m³) chez les souris, respectivement IBT pour le compte de Rohm and Haas, 1977a; IBT et Batelle Northwest pour le compte de NTP, 1986). À l'exception des effets observés au point de pénétration, aucun effet histopathologique n'a été observé lors des deux essais biologiques les plus poussés qui furent faits sur les rats à des concentrations égales ou inférieures à 1 000 ppm (4 100 mg/m³) (IBT pour le compte de Rohm and Haas, 1977a; IBT et Batelle Northwest pour le compte de NTP, 1986). Dans des études moins complètes et moins bien documentées, Tansy *et al.* (1976; 1980b; 1980c) ont observé des effets sur la trachée et certains signes de lésions au foie chez des souris à la plus faible concentration de méthacrylate de méthyle (116 ppm) administrée sept heures par jour pendant six mois (bien que la signification statistique des changements pulmonaires observés n'ait pas été indiquée et que des effets semblables ont été observés chez certains animaux exposés à un traitement fictif). Lors d'une étude complémentaire, il y a eu de faibles indices d'un effet sur le fonctionnement du foie (durée du sommeil induit par un barbiturique, dans des groupes de 20 souris mâles qui avaient été soumises à des «expositions quotidiennes intermittentes» de 100 ppm (410 mg/m³) pour une durée totale de 160 heures (Tansy *et al.*, 1980c). Des rapports initiaux de réduction des dépôts de gras après trois mois d'exposition n'ont pas été confirmés lors d'études répétées (Tansy *et al.*, 1980b; 1980c).

Dans les quelques études que nous avons trouvées où la toxicité chronique ainsi que la cancérogénicité du méthacrylate de méthyle ont été étudiées, les effets observés

ont été, en général, semblables à ceux qui ont été rapportés dans les études à court et à long terme, notamment une inflammation et l'hyperplasie épithéliale des fosses nasales ainsi que la dégénérescence de l'épithélium olfactif. Les résultats d'une étude bien documentée sur l'inhalation de méthacrylate de méthyle par des rats F344/N et des souris B6C3F₁ à la société Batelle Northwest Laboratories, et dont il est fait état dans le NTP (1986) ainsi que dans un article de Chan *et al* (1988), ont mené à la conclusion qu'il n'y a rien qui laisse supposer que le méthacrylate de méthyle puisse être cancérigène chez les rats mâles F344/N et chez les souris mâles et femelles B6C3F₁ exposés à des concentrations de 500 ou 1 000 ppm (2 050 ou 4 100 mg/m³) et chez les rates exposées à 250 ou 500 ppm de cette substance (1 025 ou 2 050 mg/m³). En prenant comme critères l'inflammation et la dégénérescence de l'épithélium olfactif ainsi qu'un accroissement minimal du nombre de macrophages alvéolaires dans les fosses nasales chez les rats à toutes les concentrations, on juge que la CMEO est de 250 ppm (1 025 mg/m³). Chez les souris, elle est de 500 ppm (2 050 mg/m³), compte tenu de critères tels qu'un poids vif moyen inférieur des souris exposées et des effets histopathologiques limités au point de pénétration (notamment l'inflammation et la dégénérescence de l'épithélium olfactif).

Lors d'études antérieures faites par Hazelton Laboratories pour le compte de Rohm and Haas (1977b; 1979), il n'est apparu aucune hausse de la fréquence des tumeurs en rapport avec les traitements, que ce soit chez les hamsters dorés ou chez les rats albinos (souche non rapportée) exposés à des concentrations de méthacrylate de méthyle de 0,25, 100 ou 400 ppm (0, 102,5, 410 ou 1 640 mg/m³) six heures par jour, cinq jours par semaine pendant dix-huit mois et deux ans, respectivement. À la plus forte concentration, on a observé une diminution significative du poids vif chez les deux espèces ainsi qu'un accroissement de la mortalité chez les hamsters et une légère augmentation de la fréquence de rhinite bénigne au niveau de la muqueuse nasale des rats. La CSEO et la CMEO ont été estimées à 100 et 400 ppm (410 et 1 640 mg/m³), respectivement, chez les deux espèces, les critères retenus étant les effets observés sur le poids vif (les deux espèces) et sur le système respiratoire (rats) du groupe exposé à la concentration la plus élevée.

Lors d'une étude antérieure (Borzelleca *et al.*, 1964), on a observé une hausse du rapport de la masse des reins au poids vif chez un petit groupe de rates exposées à 2 000 ppm de méthacrylate de méthyle dans l'eau potable pendant deux ans. C'est ainsi qu'on a fixé la CMEO à 2 000 ppm [environ 146 mg par kilogramme (poids vif) par jour chez les femelles]; la CSEO a été évaluée à 60 ppm [environ 5 mg par kilogramme (poids vif) par jour chez les femelles], encore qu'on doive noter qu'il y a eu une variation considérable des doses administrées dans le cadre de cette étude. Une autre étude portant sur des groupes extrêmement réduits de beagles (n = 2) exposés à différentes concentrations de méthacrylate de méthyle pouvant atteindre 1 500 ppm [environ 38 mg par kilogramme (poids vif) par jour] administré avec leurs aliments pendant deux ans n'a pas révélé d'effets associés au traitement, à la suite d'un examen direct, d'un examen histopathologique, d'analyses d'urine ou d'analyses sanguines (Borzelleca *et al.*, 1964).

Des données limitées indiquent que le méthacrylate de méthyle n'a pas été mutagène lors d'un certain nombre d'études-étalons *in vitro* chez *Salmonella typhimurium* (Lijinsky et Andrews, 1980; Waegemaekers et Bensink, 1984). Cependant, le méthacrylate de méthyle s'est révélé être mutagène et clastogène chez des cellules de mammifères en culture (Moore *et al.*, 1988; Doerr *et al.*, 1989; Ishidate *et al.*, 1981; Galloway *et al.*, 1985; NTP, 1986). En fortes concentrations dans l'atmosphère (1 000 ppm), le méthacrylate de méthyle a provoqué des bris chromosomiques chez les souris après une exposition unique, mais non après des expositions multiples (Anderson et Richardson, 1976; U.S. EPA, 1985). Toutefois, les résultats d'une étude déterminante sur la vitalité de souris mâles à qui on avait administré du méthacrylate de méthyle à de fortes concentrations similaires ont été négatifs (Anderson et Hodge, 1976). Les résultats du test d'induction du micronoyau dans la moelle osseuse ont été négatifs (Hachitani *et al.*, 1981).

Selon les études connues sur les effets du développement du méthacrylate de méthyle chez différentes espèces, on n'a observé aucune différence importante dans le nombre de foetus vivants ou morts ni dans l'importance de la portée après inhalation ou exposition par voie intrapéritonéale (i.p.). Chez les rats, des anomalies évidentes ont été observées seulement après injection intrapéritonéale ou inhalation du méthacrylate de méthyle, au cours de la grossesse, en doses à peine inférieures aux doses létales aiguës [125 mg par kilogramme (poids vif)] par voie i.p. (Singh *et al.*, 1972), ou 110 mg/L (110 000 mg/m³) par inhalation (Nicholas *et al.*, 1979). Dans le cas de la première étude, qui portait sur des groupes réduits, Singh *et al.* (1972) ont rapporté une augmentation des hémangiomes en fonction de la dose; les effets observés chez la mère n'ont pas été étudiés. Nicholas *et al.* (1979) ont observé une diminution du gain de poids vif de la mère qui est associée à une diminution de la consommation d'aliments. L'ossification a été retardée, et il y a eu des morts précoces, des hématomes ainsi qu'une diminution du poids des foetus de rats exposés au méthacrylate de méthyle à une concentration qui provoque une diminution du gain de poids vif de la mère (ce qui est probablement en association avec une diminution de la consommation d'aliments).

On a fait état de légères diminutions du gain de poids de la mère et d'une fréquence accrue de résorptions foetales précoces chez des rates gravides exposées au méthacrylate de méthyle en concentration de 1 000 ppm (4 100 mg/m³) (Hodge et Palmer, 1977). Dans une étude bien documentée sur les rats, on n'a pas noté de toxicité chez l'embryon ou chez le foetus, non plus que d'accroissement de la fréquence des malformations ni de variations par suite d'une exposition pendant la grossesse au méthacrylate de méthyle en concentrations de l'ordre de 99 à 2 028 ppm (de 406 à 8 315 mg/m³; CSEO = 8 315 mg/m³), bien qu'on ait observé une toxicité transitoire bien évidente chez la mère (Solomon *et al.*, 1991). Une légère foetotoxicité s'est manifestée sous forme d'un abaissement du poids foetal des descendants de souris gravides à qui on avait administré une dose unique de 116 ppm de méthacrylate de méthyle (476 mg/m³) (Tansy, 1975), ou d'ossification retardée chez des rats exposés à de plus fortes concentrations sans qu'il y ait de toxicité chez la mère (Hodge et Palmer, 1977; Luo *et al.*, 1986). On n'a observé aucun effet sur la fonction reproductrice des mâles dans la seule étude connue qui ait porté sur la reproduction (Anderson et Hodge, 1976).

On a trouvé très peu d'études sur la neurotoxicité du méthacrylate de méthyle. Lors d'une étude sur l'exposition par inhalation, où des rats mâles à maturité sensibilisés par la chloralose-uréthane ont été exposés au méthacrylate de méthyle en concentration de 400 ppm (1 640 mg/m³) pendant 60 minutes, Innes et Tansy (1981) ont observé la dépression de l'activité électrique sur plusieurs canaux dans l'aire latérale de l'hypothalamus et dans l'aire ventrale de l'hippocampe. Le méthacrylate de méthyle a considérablement nui à l'activité locomotrice et aux facultés d'apprentissage et a considérablement stimulé l'agressivité de rats mâles à qui on avait administré par voie orale 500 mg de méthacrylate de méthyle par kilogramme (poids vif) pendant 21 jours (Husain *et al.*, 1985). Dans une étude indépendante, faite dans les mêmes conditions expérimentales (Husain *et al.*, 1989), les auteurs ont observé une hausse importante du cholestérol (26 %) et des triglycérides (65 %) ainsi qu'une légère diminution de la teneur en phospholipides totaux du nerf sciatique.

2.4.2 Humains

Les études cliniques connues sur des volontaires sont limitées à l'examen des effets sur la peau déterminés par des tests épicutanés (Spealman *et al.*, 1945; van Joost *et al.*, 1988; Kaaber *et al.*, 1979). Lors d'études transversales de populations exposées professionnellement au méthacrylate de méthyle, on a étudié les effets sur la peau (Rajaniemi et Tola, 1985), sur les poumons (Jedrychowski, 1982; Andrews *et al.*, 1979), sur le système nerveux (Seppalainen et Rajaniemi, 1984; Schwartz *et al.*, 1989) et sur le sang (NIOSH, 1976; Lang *et al.*, 1986). Cependant, il y a peu de données quantitatives sur l'exposition des travailleurs au méthacrylate de méthyle. Par surcroît, l'interprétation de plusieurs de ces études se trouve compliquée par une exposition simultanée des populations examinées à d'autres composés.

Plusieurs études de cohortes ont été faites pour examiner le taux de mortalité causé par le cancer du côlon ou du rectum chez les travailleurs masculins de deux fabriques de plastique à Bristol, Pennsylvanie, et à Knoxville, Tennessee, de la société Rohm and Haas (DeFonso et Maher, 1981, 1986; Maher et DeFonso, 1987a; 1987b; Walker *et al.*, 1991). Les enquêtes les plus anciennes sont incorporées dans l'étude très récente de Walker *et al.* (1991), où les données sont réanalysées en fonction de la période d'emploi des travailleurs. Dans cette enquête, les deux cohortes étaient composées de 6 548 hommes blancs à l'emploi de la compagnie entre le 1^{er} janvier 1946 et le 31 décembre 1982 à l'usine de Bristol, et de 3 381 hommes blancs à l'emploi de la société entre le 1^{er} janvier 1943 et le 31 décembre 1982 à l'usine de Knoxville, qui ont été suivis jusqu'à leur décès ou jusqu'au 31 décembre 1986. La population des travailleurs de l'usine de Bristol a été elle-même divisée en deux cohortes, soit une cohorte ancienne (les hommes à l'emploi de la société à une certaine période entre 1933 et 1945 inclusivement), et une cohorte plus récente (entre 1946 et 1982, inclusivement).

Au sein des deux cohortes d'employés embauchés la première fois aux dates les plus récentes (Knoxville et la seconde cohorte de Bristol), il n'y a pas eu un taux excessif de mortalité attribuable au cancer du côlon ou du rectum. Dans la cohorte la plus ancienne, il y avait apparemment un taux excessif de mortalité attribuable au cancer du

côlon. Les employés qui composent cette cohorte travaillaient dans des conditions qui auraient exposé intensément les travailleurs à la vapeur d'acétate d'éthyle et du monomère de méthacrylate de méthyle ainsi qu'à un certain nombre de sous-produits volatils issus du processus de polymérisation de l'acétate d'éthyle/méthacrylate de méthyle. Le sous-groupe des travailleurs qui avaient subi l'exposition cumulative la plus importante était le groupe le plus à risque; mais, après une longue phase de latence, on n'a pas observé de tendance d'un risque accru en fonction de l'exposition accrue. À aucun autre endroit n'a-t-on observé de tendance systématique à un risque supérieur de cancer. Toutefois, dans le cas des cancers des voies respiratoires, on a observé un taux de mortalité normalisé très élevé (1,44) dans la cohorte de Knoxville, mais sans l'équivalent dans l'une ou l'autre des cohortes de Bristol. Compte tenu du nombre important d'estimations statistiques qu'on trouve dans cette étude ainsi que de l'absence de tendances nettes entre les doses et les réponses, il n'est pas du tout certain qu'il existe un rapport entre l'association du méthacrylate de méthyle avec le cancer des voies respiratoires. Le risque supérieur apparent peut avoir été attribuable à des variations statistiques ou à d'autres formes d'exposition professionnelle à l'époque (p. ex., l'exposition au plomb, au 1,2-dichloroéthane, au dichlorométhane ainsi qu'à l'acrylonitrile). Si le risque supérieur apparent est le reflet d'un risque véritable, il est intéressant de noter que la cause qui serait à son origine semble avoir disparu chez les travailleurs embauchés après 1946. En outre, ce risque n'a été confirmé dans aucune autre étude qui portait sur des travailleurs exposés au méthacrylate de méthyle.

Dans une étude limitée d'une beaucoup plus petite cohorte de travailleurs exposés au méthacrylate de méthyle pendant des périodes beaucoup plus courtes, à deux usines de l'American Cyanamid Company, entre 1951 et 1983, on n'a noté aucune mortalité excessive causée par aucun des types de cancer considérés (Collins *et al.*, 1989). Toutefois, on doit noter que les ouvriers n'ont pas été exposés au méthacrylate de méthyle durant la première période à laquelle a été associée une mortalité excessive attribuable au cancer du côlon dont il est question dans l'enquête de Walker *et al.* (1991). Malgré une très faible indication d'un nombre anormal de cancers du rectum ainsi qu'une indication faible à modérée d'un risque anormal de cancers du poumon dans une étude de contrôle de travailleurs exposés au méthacrylate de méthyle, à Montréal, qui portait sur une population (par opposition à une cohorte), les résultats ne sont pas concluants étant donné la petitesse de l'échantillonnage, c'est-à-dire 21 sujets (Siemiatycki, 1991).

Il n'y a pas eu accroissement du nombre de recombinaisons intrachromosomiques des chromatides soeurs des lymphocytes périphériques chez 31 travailleurs masculins exposés dans leur travail au méthacrylate de méthyle [la valeur moyenne pour huit heures allait de 0,70 à 21,6 ppm (de 3,0 à 90 mg/m³)] de quatre usines, à comparer au groupe témoin (7,85 ± 2,66 contre 7,49 ± 2,33) (Marez *et al.*, 1991). Cependant, la distribution des recombinaisons intrachromosomiques des chromatides soeurs était de beaucoup supérieure dans le groupe exposé au méthacrylate de méthyle en concentration maximale de 114 à 400 ppm (de 467 à 1 640 mg/m³) bien que ce sous-groupe ait été restreint (n = 6). Le groupe témoin était constitué de 31 travailleurs masculins en santé qui avaient le même âge moyen et les mêmes habitudes de fumer.

2.4.3 Écotoxicologie

Les seuls renseignements sur la toxicité aquatique du méthacrylate de méthyle comprennent des essais de toxicité aiguë sur des poissons, des puces d'eau (*Daphnia magna*) et des algues. Comme le méthacrylate de méthyle est un composé volatil, on doit adopter des mesures, pour les essais aquatiques, qui suppriment toute perte potentielle par volatilisation, c'est-à-dire qu'il faut travailler en système fermé et avec des concentrations mesurées, (non pas nominales) pendant toute la durée des essais. Peu d'études sur la toxicité aquatique étaient conformes à ces critères; c'est pourquoi la concentration réelle a pu être inférieure à la concentration nominale et que les valeurs avancées sont douteuses.

Bailey *et al.* (1985) ont étudié la toxicité du méthacrylate de méthyle chez des juvéniles du crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*) à 22 °C avec ou sans renouvellement de l'eau pour des durées variables (de 1 à 96 h). La valeur la plus faible a été obtenue lors de l'essai de 96 h avec renouvellement de l'eau : la CL₅₀ était de 191 mg/L. Lors des essais de toxicité avec renouvellement de l'eau de plus courte durée, la CL₅₀ a été de 420, 373, 367, 360, 360 et 356 mg/L pour des expositions de une, deux, quatre, huit, seize et vingt-quatre heures, respectivement. Chez la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*), la CL₅₀ - 96 h lors des essais avec renouvellement de l'eau a été supérieure à 79 mg/L, soit la plus forte concentration à laquelle des poissons ont été exposés. Des réactions sublétales/ comportementales ont été observées chez les poissons qui formaient les groupes exposés à 40 et 79 mg/L (Bowman, 1990).

La CE₅₀ (concentration efficace 50) - 24 h qui causait l'immobilisation de *Daphnia magna* était de 720 mg/L; l'extrapolation jusqu'à CE₀ et CE₁₀₀ étant de 502 et 1 042 mg/L, respectivement (Bringmann et Kuhn, 1982). Chez *Daphnia magna*, la CL₅₀ -24 h était de 1 760 mg/L, et la CL₀ ainsi que la CL₁₀₀ étaient de 875 et 2 500 mg/L, respectivement (Bringmann et Kuhn, 1977). Dans une étude semblable, le seuil de toxicité auquel apparaît l'inhibition de la multiplication cellulaire a été chiffré à 447 mg/L dans le cas du protozoaire flagellé *Entosiphon sulcatum* après 72 heures d'exposition (Bringmann, 1978). Ces études ont été faites dans des systèmes ouverts et statiques et on ne fait état que des concentrations nominales.

Les seuils de toxicité auxquels apparaît l'inhibition de la multiplication cellulaire après huit jours d'exposition au méthacrylate de méthyle ont été calculés à 120 mg/L dans le cas de l'algue bleu-vert *Microcystis aeruginosa* et à 37 mg/L dans le cas de l'algue verte *Scenedesmus quadricauda*, à pH 7 (Bringmann et Kuhn, 1976; 1978a; 1978b). Chez l'algue verte *Selenastrum capricornutum*, la CL₅₀ - 96 h a été estimée à 170 mg/L et la CSEO a été estimée à 100 mg/L (Forbis, 1990). Nous n'avons trouvé aucun essai portant sur les effets sur les plantes vasculaires aquatiques.

Il y a peu de données sur les effets aigus ou chroniques du méthacrylate de méthyle sur les organismes terrestres; nous n'avons trouvé aucune étude sur le terrain ou en laboratoire qui portait sur les oiseaux, les invertébrés terrestres ou les plantes terrestres. Bien qu'il n'existe aucune donnée sur le terrain pour décrire les effets sur les mammifères sauvages, des études de toxicité ont été faites sur des mammifères de laboratoire et peuvent se prêter à une extrapolation des effets sur la faune sauvage (subdivision 2.4.1).

3.0 Évaluation de la toxicité au sens de la LCPE

3.1 Effets sur l'environnement (alinéa 11 a))

Vu que nous n'avons pas de données sur les concentrations dans aucun milieu, il est difficile d'estimer l'exposition moyenne des organismes au méthacrylate de méthyle dans l'environnement canadien. En se fondant sur les estimations américaines voulant que 0,46 % de la quantité totale de méthacrylate de méthyle utilisée chaque année pénètre dans l'environnement, on a calculé la concentration prévue dans la partie sud de l'Ontario au moyen du modèle de fugacité de niveau III; les résultats sont les suivants: $2,44 \times 10^{-4}$ g/m³ dans l'air, 0,13 ng/L dans l'eau de surface, $1,2 \times 10^{-6}$ µg/g dans le sol, $8,7 \times 10^{-8}$ µg/g dans les sédiments et $1,5 \times 10^{-7}$ µg/g dans les tissus de poisson. Normalement, la persistance est d'environ une journée.

Aucune étude sur l'exposition chronique des organismes aquatiques n'a été trouvée. Toutefois, il y a eu des essais de toxicité aiguë sur le poisson, *Daphnia magna* et des algues. L'effet observé le plus sensible fut l'apparition de l'inhibition de la multiplication cellulaire chez l'algue verte *Scenedesmus quadricauda* à 37 mg/L après une exposition de huit jours au méthacrylate de méthyle (Bringham et Kuhn, 1976; 1978a; 1978b). Ce résultat est apparenté à la concentration (c.-à-d. 40 mg/L) à laquelle des réactions sublétales/comportementales ont été observées chez la truite arc-en-ciel après 96 heures d'exposition au méthacrylate de méthyle (Bowman, 1990). En appliquant un facteur de 20 pour la conversion d'un point d'aboutissement pour la toxicité aiguë à un point d'aboutissement pour la toxicité chronique, et en appliquant un autre facteur de 10 pour tenir compte de la variation interspécifique de sensibilité, on estime que le seuil d'effet est environ 10^6 fois supérieur à la concentration qu'on devrait trouver dans l'eau de surface (c.-à-d. 0,13 ng/L).

Il manque des études sur les effets sur les organismes terrestres. Comme nous n'avons pas trouvé d'études en laboratoire ou sur le terrain qui aient porté sur les oiseaux, les invertébrés terrestres ou les plantes terrestres, il a été impossible d'évaluer la toxicité du méthacrylate de méthyle chez ces organismes. Toutefois, il existe des études de toxicité chronique sur les mammifères de laboratoire ainsi que des données sur les degrés d'exposition de mammifères qui ont des moeurs aquatiques, ce qui permet d'établir une comparaison entre les effets et l'exposition dans le milieu de ces organismes. Le vison (*Mustela vison*) a été choisi comme modèle puisqu'il s'agit d'un carnivore opportuniste dont la diète peut être composée en totalité d'organismes aquatiques, selon la saison. Sur la base de données présentées dans le tableau 1, la dose journalière totale de méthacrylate de méthyle chez le vison du sud de l'Ontario est estimée à 0,17 ng par kilogramme (poids vif) par jour; environ 80 % de l'exposition se fait par inhalation. Lors d'études de toxicité chronique par inhalation en laboratoire, on a observé une diminution significative du poids vif de hamsters dorés et de rats albinos exposés à $1\ 640$ mg/m³ six heures par jour et cinq jours par semaine pendant dix-huit mois; la CSEO a été chiffrée à 410 mg/m³ (Hazelton Laboratories pour le compte de Rohm and Haas, 1977b; 1979). En appliquant un facteur de 10 pour tenir

Tableau 1 Estimation de la dose journalière totale de méthacrylate de méthyle chez un vison adulte de 1 kg

Milieu	Concentration*	Taux de consommation** [par kg (poids vif) par jour]	Dose journalière [ng/kg (poids vif) par jour]
Air	0,24 ng/m ³	0,55 m ³	0,132
Eau	0,13 ng/L	0,1 L	0,013
Poisson	1,5 x 10 ⁻⁴ ng/g	158 g	0,024
TOTAL	---	---	0,169

* Prédiction obtenue au moyen du modèle de fugacité de niveau III.

** Les données sur le taux d'absorption dans l'air sont tirées de Stahl (1967), celles tirées de l'absorption dans l'eau sont tirées de Calder et Braun (1983) et celles applicables aux poissons sont tirées de Nagy (1987), selon l'hypothèse voulant que le poisson constitue 75 % de la diète du vison.

compte des variations interspécifiques de sensibilité, la CSEO devient 10⁸ fois supérieure à la concentration prévue dans l'environnement (c.-à-d. 0,24 ng/m³).

Bien qu'il y ait peu de données permettant d'évaluer la toxicité du méthacrylate de méthyle chez les écosystèmes aquatiques et terrestres, on ne s'attend pas à ce qu'il y ait des effets sur le terrain puisque les concentrations auxquelles des effets sont observés sont supérieures par un grand nombre de puissances de dix aux concentrations que le modèle de fugacité prévoit dans l'environnement canadien.

Même s'il y a peu de données sur les effets du méthacrylate de méthyle dans l'environnement, il existe un écart considérable entre les concentrations où des effets sont observés et les concentrations prévues dans l'environnement. Dans ce contexte, les concentrations de méthacrylate de méthyle qu'on prévoit trouver dans l'environnement du Canada risquent peu d'avoir d'effets nocifs immédiats ou à long terme sur l'environnement.

Par conséquent, à la lumière des données disponibles, le méthacrylate de méthyle n'est pas jugé toxique au sens de l'alinéa 11a) de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement

3.2 Effets sur l'environnement essentiel pour la vie humaine (alinéa 11b))

On juge que les substances dont la demi-vie dans l'atmosphère ne dépasse pas un an ne contribuent pas au réchauffement de la planète. Dans ces circonstances, le

méthacrylate de méthyle n'est pas perçu comme un gaz à effet de serre et il ne contribuerait pas directement à l'appauvrissement de la couche d'ozone.

Par conséquent, à la lumière des données disponibles, le méthacrylate de méthyle n'est pas jugé toxique au sens de l'alinéa 11b) de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement.

3.3 Effets sur la vie ou la santé humaine (alinéa 11c))

3.3.1 Exposition des humains

Il n'existe pas assez de données sur les concentrations de méthacrylate de méthyle dans les différents milieux auxquels sont exposées les personnes pour servir de fondement à une estimation quantitative de l'exposition de la population au Canada. Par conséquent, les concentrations ont été évaluées au moyen du modèle de fugacité (concentration estimée à $2,44 \times 10^{-4}$ µg/m³ dans l'air, à 0,13 ng/L dans l'eau, à $1,2 \times 10^{-6}$ µg/g dans le sol et à $1,5 \times 10^{-7}$ µg/g dans les tissus de poisson). À la lumière de ces concentrations prévues, il est estimé que l'inhalation constituerait la principale voie d'exposition au méthacrylate de méthyle dans l'environnement en général.

Compte tenu des concentrations prévues dans le poisson et dans le sol, on estime que l'absorption par les particules du sol et les aliments serait négligeable à comparer à l'absorption par inhalation. Cependant, il faut noter que la migration du méthacrylate de méthyle du papier d'emballage dans les aliments pourrait contribuer à la dose journalière totale de méthacrylate de méthyle. Chez les 5 à 11 ans, le groupe d'âge dont on prévoit que les sujets seront les plus exposés en fonction de leur masse corporelle, il est estimé que l'absorption sera de $11,3 \times 10^{-5}$ µg par kilogramme par jour, s'il s'agit d'une masse corporelle moyenne de 27 kg, d'un volume quotidien d'inhalation de 12 m³ d'air, d'une ingestion quotidienne de 0,9 L d'eau, d'une ingestion quotidienne de 35 mg de particules de terre par jour et d'une consommation de 4,8 µg de poisson par jour (Santé et Bien-être social Canada, 1992).

3.3.2 Effets

Il se peut que la cancérogénicité par génotoxicité (un effet dont on croit qu'il se manifeste sans qu'il y ait de seuil) est peut-être le point d'aboutissement le plus sensible qu'on puisse avoir lorsqu'on évalue si le méthacrylate de méthyle est toxique au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE. Voilà pourquoi on avait considéré, à l'origine, que le fardeau de la preuve, en termes de cancérogénicité, devait servir au classement du méthacrylate de méthyle dans une des catégories du plan mis au point pour l'évaluation des substances toxiques au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE (Santé et Bien-être social Canada, 1992).

Dans l'ensemble, les études épidémiologiques connues n'ont pas fourni d'indication cohérente ou sérieuse d'un effet cancérogène du méthacrylate de méthyle au niveau d'un organe chez l'humain. Il n'y a pas, non plus, assez de données pour

permettre de conclure avec le moindre degré de confiance que la possibilité d'un risque supérieur est nulle. En particulier, l'hypothèse voulant que les conditions d'exposition au méthacrylate de méthyle dans une usine avant 1946 aient conduit à certains risques plus grands que la normale de cancer du côlon chez les ouvriers intensément exposés au méthacrylate de méthyle et à d'autres composés reste plausible (Walker *et al.*, 1991). Il y a des indications voulant que le méthacrylate de méthyle soit clastogène *in vitro* et *in vivo* (tant chez les animaux de laboratoire que chez les humains). Cependant, le méthacrylate de méthyle inhalé ne s'est pas révélé être cancérigène lors d'un essai biologique sur des rats et des souris, qui était complet, bien documenté et qui a duré deux ans (NTP, 1986; Chan *et al.*, 1988), ni lors d'essais additionnels par inhalation chronique sur des rats et des hamsters (Hazelton Laboratories pour le compte de Rohm and Haas, 1977b; 1979), ni lors d'une étude bien antérieure lors de laquelle de petits groupes de rats Wistar avaient ingéré pendant deux ans de l'eau potable qui contenait du méthacrylate de méthyle (Borzelleca *et al.*, 1964).

À la lumière de ces constatations, le méthacrylate de méthyle a été classé dans le groupe VI de l'échelle de classification en fonction de la cancérogénicité qui a été élaborée pour l'évaluation des substances toxiques au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE (Santé et Bien-être social Canada, 1992) («Substances inclassables relativement à sa cancérogénicité pour l'homme»). Dans le cas des composés classés dans le groupe VI, une dose journalière admissible (DJA) est calculée à partir d'une concentration sans effet (nocif) observé (CSENO) ou d'une concentration minimale avec effet (nocif) observé (CMENO) chez les humains et les animaux, que l'on divise par un facteur d'incertitude (Santé et Bien-être social Canada, 1992). Dans le cas du méthacrylate de méthyle, une DJA calculée en fonction de la voie d'exposition la plus pertinente à l'ensemble de la population (c.-à-d. par inhalation) peut être calculée seulement à partir de résultats d'études sur des animaux. Malgré certaines données quantitatives sur l'exposition au méthacrylate de méthyle dans les études transversales connues (Jedrychowski, 1982; NIOSH, 1976), les travailleurs avaient été exposés à d'autres composés (Jedrychowski, 1982) ou encore les effets observés pouvaient être attribuables à des facteurs de confusion (NIOSH, 1976).

Lors d'études à long terme par inhalation de doses répétées administrées à des rats et des souris, le ralentissement du gain de poids vif ainsi que l'irritation de la peau, des fosses nasales et des yeux [généralement après une exposition égale ou supérieure à 500 ppm (2 050 mg/m³)] ont été les effets le plus couramment observés lorsque les sujets étaient exposés à des concentrations élevées de méthacrylate de méthyle (NTP, 1986). La plus faible CSEO rapportée lors d'un essai biologique par inhalation subchronique, au cours duquel le méthacrylate de méthyle a été administré à plusieurs doses, a été de 250 ppm (1 025 mg/m³) chez les souris (IBT pour le compte de Rohm and Haas, 1977a). Exception faite des effets au point de pénétration, il n'y a pas eu d'effet histopathologique observé lors des essais biologiques les plus poussés qui ont été faits sur des rats avec des concentrations égales ou inférieures à 1 000 ppm (4 100 mg/m³) (NTP, 1986). Lors d'études moins complètes et moins bien documentées, Tansy (1976) et Tansy *et al.* (1980a; 1980b) ont observé des effets sur la trachée (la valeur statistique de ces résultats n'a pas été rapportée) et peut-être sur le foie, par suite d'une exposition

subchronique au méthacrylate de méthyle à 116 ppm. Des effets au point de pénétration (congestion et hémorragie intra-alvéolaire, vasodilatation et oedème au niveau pulmonaire) ont aussi été observés chez des rats exposés à 100 ppm de méthacrylate de méthyle pendant des périodes d'aussi peu que deux, trois ou quatre heures (Raje *et al.*, 1985).

Dans l'essai biologique par inhalation de la NTP avec des rats F344/N et des souris B6C3F₁, d'une durée de deux ans (Batelle Northwest pour le compte de NTP, 1986; Chan *et al.*, 1988), la plus faible concentration à laquelle les effets ont été observés était de 250 ppm (1 025 mg/m³). À cette concentration, on a observé une augmentation marginale du nombre des macrophages au niveau alvéolaire et une dégénérescence ainsi qu'une inflammation de l'épithélium olfactif des fosses nasales chez les rates. En plus de l'inflammation de l'épithélium olfactif, on a aussi observé une diminution du poids vif des souris à la plus faible concentration administrée (500 ppm; 2 050 mg/m³). La CSEO chez les hamsters et les rats exposés au méthacrylate de méthyle pendant dix-huit mois ou deux ans, respectivement, lors d'études faites par Hazelton Laboratories (Rohm and Haas, 1977b; 1979) a été évaluée à 100 ppm (410 mg/m³) chez les deux espèces. Cette évaluation est fondée sur la diminution du poids vif chez les deux sexes de hamsters et sur l'augmentation de la mortalité chez les hamsters mâles ainsi que sur la diminution du poids vif des rates et une rhinite légère au niveau de la muqueuse qui recouvre les cornets des rats des deux sexes à la plus forte concentration (400 ppm; 1 640 mg/m³). Dans une étude antérieure et moins vaste, les chercheurs avaient observé une augmentation du rapport du poids du rein par rapport au poids vif chez des rates seulement, après ingestion d'environ 146 mg de méthacrylate de méthyle par kilogramme (poids vif) dans l'eau potable.

Une petite diminution, mais néanmoins significative, du poids moyen des foetus en l'absence de toxicité chez la mère a été observée chez des souris exposées durant la gestation à 116 ppm de méthacrylate de méthyle (476 mg/m³) (Tansy, 1975). Des données limitées indiquent que le méthacrylate de méthyle a eu des effets neurologiques sur les animaux de laboratoire à la concentration de 400 ppm (1 640 mg/m³). On n'a pas trouvé d'étude sur l'immunotoxicité résultant de l'exposition au méthacrylate de méthyle par des modes d'administration qui se prêtent à l'estimation des effets sur l'environnement.

En conséquence, la concentration à laquelle un effet est exercé qui est jugée la plus appropriée pour la détermination d'une DJA est la CSEO de 100 ppm (410 mg/m³) chez les hamsters et les rats exposés au méthacrylate de méthyle pendant dix-huit mois et deux ans, respectivement (Rohm and Haas, 1977b; 1979). Une DJA est calculée à partir de ces données:

$$DJA = \frac{(410 \text{ mg/m}^3) \times (6/24) \times (5/7) \times 0,11 \text{ m}^3/\text{j}}{1\,000 \times 0,35 \text{ kg}}$$

$$= 0,023 \text{ mg/ (kg [p.v.] \cdot j)}, \text{ ce qui équivaut à: } 23 \text{ }\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{j})$$

où :

- 410 mg/m³ = la plus faible CSEO rapportée au cours d'essais biologiques par inhalation avec une espèce animale de qualité adéquate (hamsters et rats) faits à ce jour (diminution du poids vif chez les deux sexes et accroissement de la mortalité chez les mâles (hamsters) ainsi que diminution du poids vif chez les femelles et rhinite légère au niveau de la muqueuse qui recouvre les cornets chez les deux sexes (rats); tous les phénomènes ont été observés à la concentration supérieure suivante d'essai
- 6/24 et 5/7 = facteurs de conversion pour passer d'une exposition pendant six heures par jour et de cinq jours par semaine à une exposition continue
- 0,11 m³/j = estimation du volume d'air inhalé par un rat adulte (Santé et Bien-être social Canada, 1992); les rats ont été jugés être l'espèce appropriée puisque la DJA calculée à partir des expériences sur cette espèce est plus prudente que celle obtenue à partir des hamsters
- 0,35 kg = estimation du poids vif (pv.) d'un rat adulte (Santé et Bien-être social Canada, 1992); les rats ont été jugés être l'espèce appropriée puisque la DJA calculée à partir des expériences sur cette espèce est plus prudente que celle obtenue à partir des hamsters
- 1 000 = facteur d'incertitude: x 10 pour la variation intraspécifique; x 10 pour la variation interspécifique; x 10 pour ce qui semble être des effets de l'inhalation de méthacrylate de méthyle à 100 ppm ou légèrement plus ou de l'ingestion d'environ 146 mg/(kg [p.v.]·j), bien que ces résultats aient été obtenus dans des études moins bien documentées et beaucoup moins complètes

Les données connues sur les concentrations de méthacrylate de méthyle dans les milieux auxquels les humains sont exposés ne suffisent pas à une estimation quantitative de l'exposition de la population canadienne. Cependant, si l'on tient compte des concentrations dans l'air, dans l'eau, dans le sol et dans le poisson que le modèle de fugacité permet de prévoir, il est possible d'estimer que l'absorption chez les 5 à 11 ans (le groupe d'âge qu'on croit être celui le plus exposé par rapport à sa masse corporelle) est de $11,3 \times 10^{-5} \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{j})$. Cette estimation de la dose journalière moyenne maximale chez différents groupes d'âge dans la population, bien qu'elle ne repose pas sur des données réelles sur les concentrations dans l'air, dans l'eau et dans les aliments, se situe à un grand nombre de puissances de dix (environ 200 000 fois) sous la dose journalière admissible qui est calculée auparavant.

Par conséquent, à la lumière des données disponibles, le méthacrylate de méthyle aux concentrations prévues dans l'environnement ne constitue un danger au Canada ni pour la vie ou la santé humaine. Le méthacrylate de méthyle n'est donc pas jugé toxique au sens de l'alinéa 11c) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

3.4 Conclusion

Par conséquent, à la lumière des données disponibles, le méthacrylate de méthyle n'est pas jugé toxique au sens des alinéas 11a), 11b) et 11c) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

4.0 Recommandations pour la recherche et l'évaluation

1. Il est recommandé de caractériser davantage l'exposition à l'acétate d'éthyle/méthacrylate de méthyle ainsi qu'aux sous-produits volatils du processus de polymérisation de l'acétate d'éthyle/méthacrylate de méthyle des ouvriers qui ont travaillé à l'usine de fabrication des feuilles d'acrylique à Bristol, Pennsylvanie, durant les premières années d'exploitation, et dont il est fait état dans l'étude de Walker *et al.* (1991). On considère que cette recherche a une haute priorité.
2. Par suite de l'insuffisance des informations sur les concentrations de méthacrylate de méthyle dans l'environnement au Canada et de la détermination de la non-toxicité pour l'environnement canadien, dans l'hypothèse de très faibles concentrations, le méthacrylate de méthyle devrait être mesuré dans l'air, dans l'eau et dans les sédiments à des stations situées à proximité des installations utilisant du méthacrylate de méthyle. De la même façon, la surveillance des concentrations de méthacrylate de méthyle dans certains milieux (c.-à-d. l'air, les aliments et l'eau) auxquels la population canadienne est exposée est souhaitable. On considère que cette recherche a une priorité moyenne.
3. Il serait aussi souhaitable d'obtenir des données supplémentaires sur la neurotoxicité, l'immunotoxicité et la toxicité à l'égard de la reproduction du méthacrylate de méthyle. On considère que cette recherche a une faible priorité.

5.0 Bibliographie

- ACGIH (American Conference of Governmental and Industrial Hygienists), «Documentation of the Threshold Limit Values for Substances in Workroom Air», 5th Edition, Cincinnati, OH (1986).
- Anderson, D.E. et C.R. Richardson, «Methyl Methacrylate Monomer: Cytogenetic Study in the Rat», Imperial Chemical Ind. Ltd., Report No. CTL/P/292 (1976).
- Anderson, D. et M.C.E. Hodge, «Methyl Methacrylate Monomer: Dominant Lethal Study in the Mouse», Imperial Chemical Ind. Ltd., Report No. CTL/P/295 (1976). (Submission by Rohm and Haas Company to U.S. EPA under TSCA Section 8 (d), August, 1989.)
- Andrews, C.P., J.D. Smith et W.G. Johanson, Jr., «Pulmonary Effects of Methyl Methacrylate Vapor Exposure in Dental Students», *Clin. Res.*, 27: 759A (abstract) (1989).
- Bailey, H.D., D.H.W. Liu et H.A. Javitz, «Time/toxicity Relationships in Short-term Static, Dynamic and Plug-flow Bioassays. Aquatic Toxicology and Hazard Assessment: Eighth Symposium», ASTM STP 891, R.C. Bahner and D.J. Hansen (eds.), American Society for Testing and Materials, Philadelphia, PA, pp. 193-212 (1985).
- Borzelleca, J.F., P.S. Larson, G.R. Hennigar, E.G. Hluf, E.M. Crawford et R. Blackwell Smith, «Studies on the Chronic Oral Toxicity of Monomeric Ethyl Acrylate and Methyl Methacrylate», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 6: 29-36 (1964).
- Bowman, J.H., «Acute Flow-through Toxicity of Methyl Methacrylate to Rainbow Trout», Analytical Bio-Chemistry Laboratories Inc., Report No. 37327 (1990) (Cited in «Methyl Methacrylate: a Toxicity Review», J.J. Clary, 1991, and in «Toxicity Summary: Methyl Methacrylate».)
- Bringmann, V.G., «Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen», *Z. f. Wasser-und Abwasser-Forschung*, 6: 210-215 (1978).
- Bringmann, V.G. et R. Kuhn, «Vergleichende Befunde der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*)», *Gwf-wasser/Abwasser*, 117: 410-413 (1976).
- Bringmann, V.G. et R. Kuhn, «Befunde der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen *Daphnia magna*», *Z. f. wasser-und Abwasser-Forschung*, 5: 161-166(1977).
- Bringmann, V.G. et R. Kuhn, «Testing of Substances for their Toxicity Threshold: Model Organisms *Microcystis (Diplocystis) aeruginosa* and *Scenedesmus quadricauda*», *Mitt. Internat. Verein. Limnol.*, 21: 275-284 (1978a).

- Bringmann, V.G. et R. Kuhn, «Grenzwerte der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemmtest», *Vom Wasser*, 50: 45-60 (1978b).
- Bringmann, V.G. et R. Kuhn, «Ergebnisse der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen *Daphnia magna* in einem weiterentwickelten standardisierten Testverfahren», *Z. f. Wasser-und Abwasser-Forschung*, 15: 1-6 (1982).
- Bunce, N.J., communication personnelle, Université de Guelph, Guelph, Ontario (1992).
- Calder, W.A. et E.J. Braun, «Scaling of Osmotic Regulation in Mammals and Birds», *Am. J. Physiol.*, 244: R601-R606 (1983).
- Chan, P.C., S.L. Eustis, J.E. Huff, J.K. Haseman et H. Ragan, «Two-year Inhalation Carcinogenesis Studies of Methyl Methacrylate in Rats and Mice: Inflammation and Degeneration of Nasal Epithelium», *Toxicol.*, 52: 237-252 (1988).
- CIRC (Centre international de recherche sur le cancer), «IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans: Some Monomers, Plastics and Synthetic Elastomers, and Acrolein», vol. 19, pp. 187-212, Organisation mondiale de la santé, Lyon, France (1979).
- Collins, J.J., L.C. Page, J.C. Caporossi, H.M. Utidjian et J.N. Saipher, «Mortality Patterns Among Men Exposed to Methyl Methacrylate», *J. Occup. Med.*, 31: 41-46 (1989).
- CPI (Corpus Information Services), «Methyl Methacrylate», CPI Product Profile (1989).
- Dean, J., *Lang's Handbook of Chemistry*, 13th Ed., McGraw-Hill, New York, NY (1985).
- DeFonso, L.R. et K.V. Maher, «Texas Plant Mortality Study (1948-1978)» (1981). (Report prepared for Rohm and Haas Company.)
- DeFonso, L.R. et K.V. Maher, «A Matched Case-control Study Nested Within an Historical Cohort Study of Acrylate/methacrylate Workers», (1986). (Report prepared for Rohm and Haas Company for U.S. EPA's TSCA Section 8(d) submission.)
- Deichmann, W., «Toxicity of Methyl, Ethyl, and n-butyl Methacrylate», *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, 23: 343-351 (1941).
- Deichmann-Gruebler, A. et R.T. Read in Submission to U.S. EPA under TSCA Section 8(d) by E.I. du Pont Company, NTIS/OTS 0520934 (1989).

- Doerr, C.L., K. Harrington-Brock et M.M. Moore, «Micronucleus, Chromosome Aberration, and Small-colony TK Mutant Analysis to Quantitate Chromosomal Damage in L51784 Mouse Lymphoma Cells», *Mutat. Res.*, 222: 191-203 (1989).
- Ellington, J.J., F.E. Stancil, Jr., W.D. Payne et C. Trusty, «Measurement of Hydrolysis Rate Constants for Evaluation of Hazardous Waste Land Disposal», Vol. 2, Data on 54 Chemicals (1987).
- Environnement Canada, «Analysis of Shellfish for Organic and Inorganic Contaminants», Zenon Environmental Inc. (mars 1989).
- Ewing, B.B. et E.S.K. Chian, «Monitoring to Detect Previously Unrecognized Pollutants in Surface Waters», U.S. EPA/560/6-77/015A (1977).
- Forbis, D.A., «Acute Toxicity of Methyl Methacrylate to *Selenastrum capricornutum printz*», Analytical Bio-Chemistry Laboratories Inc., Report No. 37329 (1990). (Cited in: «Methyl Methacrylate: A Toxicity Review», J.J. Clary, 1991, and in «Toxicity Summary: Methyl Methacrylate».)
- Galloway, S., A. Bloom, M. Resnick, B. Margolin, F. Nakamura, P. Archer et E. Zeiger, «Development of a Standard Protocol for *in vitro* Cytogenetic Testing with Chinese Hamster Ovary Cells: Comparison of Results for 22 Compounds in Two Laboratories», *Environ. Mutagen.*, 7:1-51 (1985).
- Gjos, N., K. Urdal, I.E. Ruyter et I.J. Sjovik, «Identification of Methacrylates and Acrylates in Dental Materials by Mass Spectrometry», *Anal. Chim. Acta.*, 149: 87-99 (1983).
- Hachitani, N., A. Takeya et Y. Takazawa, «Mutagenicity Study on Environmental Substances. 3. Ames Test and Mouse Bone Marrow Micronucleus Test on Acrylic Resin Monomer and Other Additives», *Nippon Koshu Eisei Zasshi.*, 29: 236-392 (1981).
- Hawley, G.G. (reviser), *The Condensed Chemical Dictionary*, «Methyl Methacrylate», p. 684, 10th Ed., Van Nostrand Reinhold Company, New York, NY (1981).
- Hodge, M.C.E. et S. Palmer, «Methylmethacrylate Monomer Teratogenicity Studies in the Rat», (1977). (Submission by Rohm and Haas Company to U.S. EPA under TSCA Section 8 (d), July, 1979.)
- Horna, A., J. Taborsky et J. Churacek, «Chromatography of Monomers. V. Temperature-programmed Glass Capillary Gas Chromatographic Separation and Gas Chromatography-mass Spectrometric Identification of a Mixture of Cl-CI 8 Alkyl Esters of Acrylic and Methacrylic Acids», *J. Chromatogr.*, 360: 89-104 (1986).

- Howard, P.H., *Handbook of Environmental Fate and Exposure Data for Organic Chemicals*, Vol. 1, «Large Production and Priority Pollutants», Lewis Publishers Inc., Chelsea, MI, pp. 402-407 (1989).
- Howard, P.H., R.S. Boethling, W.F. Jarvis, W.M. Meyland et E.M. Michalenko, *Handbook of Environmental Degradation Rates*, Lewis Publishers Inc., Chelsea, MI (1991).
- Husain, R., S.P. Srivastava et P.K. Seth, «Methyl Methacrylate Induced Behavioural and Neurochemical Changes in Rats», *Arch. Toxicol.*, 58: 33-36 (1985).
- Husain, R., S. Khan, I. Husain, P.K. Seth et K.P. Pandya, «Effect of Methyl Methacrylate on Selected Lipids in Rat Brain and Sciatic Nerve», *Industrial Health*, 27:121-124 (1989).
- Innes, D. et M.F. Tansy, «Central Nervous System Effects of Methyl Methacrylate Vapours», *Neurotoxicology*, 2: 515-522 (1981).
- Ishidate, M., T. Sofuni et K. Yoshikawa, «Chromosomal Aberration Tests *in vitro* as a Primary Screening Tool for Environmental Mutagens and/or Carcinogens», *Gann. Monogr. Cancer Res.*, 27: 95-108 (1981).
- Jedrychowski, W., «Styrene and Methyl Methacrylate in the Industrial Environment as a Risk Factor of Chronic Obstructive Lung Disease», *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 51: 151-157 (1982).
- Kaaber, S., H. Thulin et E. Nielsen, «Skin Sensitivity to Denture Base Materials in the Burning Mouth Syndrome», *Contact Dermatitis*, 5: 90-96 (1979).
- Kennedy, Jr., G.L. et G.J. Graepel, «Acute Toxicity in the Rat Following Either Oral or Inhalation Exposure», *Toxicol. Lett.*, 56: 317-326 (1991).
- Lang, Y.Y., C.C. Choi, W.L. Wang, Y.Y. Tsai et S.Y. Yang, «Observations on the Effects of Exposure to Methyl Methacrylate on Worker's Health», *Clin. J. Rev. Med.*, 20: 344-347 (English abstract) (1986).
- Lijinsky, W. et A.W. Andrews, «Mutagenicity of Vinyl Compounds in *Salmonella typhimurium*», *Teratog. Carcinog. Mutagen.*, 1: 259-267 (1980).
- Luo, S.Q., B.Q. Gang et S.Z. Sun, «Study on Embryotoxicity and Fetotoxicity in Rats by Maternal Inhalation of Low Level Methyl Methacrylate», *Toxicol. Lett.*, 31: 80 (abstract #P3-29) (1986).
- Mackay, D. et S. Paterson, «Calculating Fugacity», *Environ. Sci. Technol.*, 15: 1006-1014 (1981).

- Mackay, D. et S. Paterson, «Fugacity Revisited», *Environ. Sci. Technol.*, 16: 654-660 (1982).
- Mackay, D. et S. Paterson, «Evaluating the Regional Multimedia Fate of Organic Chemicals: A Level III Fugacity Model», *Environ. Sci. Technol.*, 25: 427 (1991).
- Mackay, D., S. Paterson, B. Cheung et W.B. Neely, «Evaluating the Environmental Behaviour of Chemicals with a Level III Fugacity Model», *Chemosphere*, 14: 335-374 (1985).
- Mackay, D., S. Paterson, W.Y. Shiu et K.C. Ma, «An Assessment of the Environmental Fate of Methyl Methacrylate», contrat KE144-1-2251, Environnement Canada (1992).
- Maher, K. et L.R. DeFonso, «Mortality Study of Bristol Plant Employees Hired 1946-1982» (1987a). (Draft report prepared for Rohm and Haas Company.)
- Maher, K. et L.R. DeFonso, «Mortality Study of Knoxville Plant Employees (1943-1982)» (1987b). (Report prepared for Rohm and Haas Company.)
- Marez, T., P. Shirali, H.F. Hildebrand et J. M. Haguenoer, «Increased Frequency of Sister Chromatid Exchange in Workers Exposed to High Doses of Methylmethacrylate», *Mutagenesis*, 6: 127-129 (1991).
- McLaughlin, R.E., C.A. Difazio et M. Hakala, «Blood Clearance and Acute Pulmonary Toxicity of Methyl Methacrylate in Dogs After Simulated Arthroplasty and Intravenous Injection», *Am. J. Bone. Joint. Surg.*, 55: 1621-1628 (1973).
- Miller, R.A., J.R. Wynkoop, G.A. Allen et L. Norton, «Some Effects of Methyl Methacrylate Monomer Upon Renal Function», *J. Dent. Res.*, 61: 202 (abstract #213) (1982).
- Mir, G.N., W.H. Lawrence et J. Autian, «Toxicological and Pharmacological Actions of Methacrylate Monomers III: Effects on Respiratory and Cardiovascular Functions of Anesthetized Dogs», *J. Pharmac. Sci.*, 63: 376-381 (1974).
- Moore, M.M., A. Amanda, C.L. Doerr, K.H. Brock et K.L. Dearfield, «Genotoxicity of Acrylic Acid, Methyl Acrylate, Ethyl Acrylate, Methyl Methacrylate and Ethyl Methacrylate in L5178Y Mouse Lymphoma Cells», *Environ. Mol. Mutagen.*, 11: 49-63 (1988).
- MPA (Methacrylate Producers Association), «Methyl Methacrylate: A Toxicology Review», Contract Report prepared by J.J. Clary, Bio Risk, 75 pp. (1991).
- Nagy, K.A., «Field Metabolic Rate and Food Requirement Scaling in Mammals and Birds», *Ecol. Monographs*, 57: 111-128 (1987).

- Nicholas, C.A., W.H. Lawrence et J. Autian, «Embryotoxicity and Genotoxicity from Maternal Inhalation of Methyl Methacrylate Monomer in Rats», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 50: 451-458 (1979).
- NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health), «A Study of Methyl Methacrylate Exposure and Employee Health», U.S. Department of Health, Education and Welfare, Publ. No. 77-119, Cincinnati, OH (1976).
- NTP (National Toxicology Program), «NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Methyl Methacrylate (CAS No. 80-62-6) in F344/N Rats and B6C3F₁ Mice (Inhalation Studies)», U.S. Department of Health and Human Services, National Institute of Health, NTP TR314, Research Triangle Park, NC, 202 pp. (1986).
- O'Neill, L.A. et G. Christensen, «Analysis of Thermosetting Acrylic Resins», *J. Paint Technol.*, 47: 46 (1975).
- Rajaniemi, R. et S. Tola, «Subjective Symptoms Among Dental Technicians Exposed to the Monomer Methyl Methacrylate», *Scand. J. Work Environ. Health*, 11: 281-286 (1985).
- Raje, R.R., S. Ahmad et S.H. Weisbroth, «Methylmethacrylate: Tissue Distribution and Pulmonary Damage in Rats Following Acute Inhalation», *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.*, 50: 151 - 154 (1985).
- Rohm and Haas Company, «Report to Tracor Jitco, Inc. Subchronic Vapor Inhalation Study with Methyl Methacrylate (C50680) in F344 Rats and B6C3F₁ Mice», (1977a). (Submitted by IBT Laboratories Inc.)
- Rohm and Haas Company, «18-month Vapor Inhalation Safety Evaluation Study in Hamsters. Methyl Methacrylate. Final Progress Report», (1977b). (Submitted by Hazelton Laboratories America Inc.)
- Rohm and Haas Company, «A Two-year Vapor Inhalation Safety Evaluation Study in Rats. Methyl Methacrylate. Final Report (1979). (Submitted by Hazelton Laboratories America Inc.)
- Santé et Bien-être social Canada, «Approach to the Assessment of «Toxic» Under Paragraph 11(c) of CEPA», Direction de l'hygiène du milieu, Bureau des dangers des produits chimiques (1992). (inédit)
- Schwartz, B.S., R.L. Doty, C. Monroe, R. Frye et S. Baker, «Olfactory Function in Chemical Workers Exposed to Acrylate and Methylacrylate Vapors», *Am. J. Pub. Health*, 79: 613-618 (1989).

- Seppalainen, A.M. et T.C. Rajaniemi, «Local Neurotoxicity of Methyl Methacrylate Among Dental Technicians», *Assoc. J. Ind. Med.*, 5: 471-478 (1984).
- Shackelford, W.M. et L.H. Keith, «Frequency of Organic Compounds Identified in Water», EPA-600/4-76/062, U.S. EPA (1976).
- Shen, J.J. et E. Woo, «Comonomer Analysis of Acrylic Plastics by Pyrolysis Gas Chromatography», *Mag. Liq. Gas Chromatogr.*, 6: 1020-1022 (1988).
- Siemiatycki, J., *Risk Factors for Cancer in the Workplace*, CRC Press, Boca Raton, FL, 310 pp. (1991).
- Singh, A.R., W.H. Lawrence et J. Autian, «Embryonic-fetal Toxicity and Teratogenic Effects of a Group of Metacrylate Esters in Rats», *J. Dent. Res.*, 51: 1632-1638 (1972).
- Solomon, H.M., J.V. Hagan, R.E. Swenson et F.J. Wanner, «Methyl Methacrylate: Inhalation Developmental Toxicity Study in Rats», Protocol No. 90P-056A, Report No. 9CR-056A, Rohm and Haas Company TSCA 8(d) Submission Final Report, 301 pp. (1991).
- Spealman, C.R., R.J. Main, H.B. Haag et P.S. Larson, «Monomeric Methyl Methacrylate - Studies on Toxicity», *Industrial Med.*, 14: 292-298 (1945).
- Stahl, W.R., «Scaling of Respiratory Variables in Mammals», *J. Appl. Physiol.*, 22: 453-460 (1967).
- Tanii, H. et K. Hashimoto, «Structure-toxicity Relationship of Acrylates and Methacrylates», *Toxicol. Lett.*, 11: 125 (1982).
- Tansy, M.F., «Progress Report on Teratology Studies of Mice Exposed to Methyl Methacrylate Monomer Vapor», Submitted to Rohm and Haas Company, 5 pp. (1975).
- Tansy, M.F., F.M. Kendall, S. Benhayem, F.J. Hohenleitner, W.E. Landin et M. Gold, «Chronic Biological Effects of Methyl Methacrylate Vapor. 1. Body and Tissue Weights, Blood Chemistries, and Intestinal Transit in the Rat», *Environ. Res.*, 11: 66-77 (1976).
- Tansy, M.F., W.E. Landin et F.M. Kendall, «LC₅₀ Value for Rats Acutely Exposed to Methyl Methacrylate Monomer Vapor», *J. Dent. Res.*, 59: 1074 (1980a).
- Tansy, M.F., F.J. Hohenleitner, W.E. Landin et F.M. Kendall, «Chronic Biological Effects of Methyl Methacrylate Vapor. II. Body and Tissue Weights, Blood Chemistries and Gross Metabolic Performance in the Rat», *Environ. Res.*, 21: 108-116 (1980b).

- Tansy, M.F., F.J. Hohenleitner, D.K. White, R. Oberly, W.E. Landin et F.M. Kendall, «Chronic Biological Effects of Methyl Methacrylate Vapor. III. Histopathology, Blood Chemistries and Hepatic and Ciliary Function in the Rat», *Environ. Res.*, 21: 117-125 (1980c).
- U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency), «Health and Environmental Effects Profile for Methyl Methacrylate», Environmental Criteria and Assessment Office, Office of Health and Environmental Assessment, Office of Research and Development, 75 pp. (EPA/600/4-85/3649) (1985).
- van Joost, Th., J. van Ulsen et L.A.J. van Loon, «Contact Allergy to Denture Materials in the Burning Mouth Syndrome», *Contact Dermatitis*, 18: 97-99 (1988).
- Veith, G.D., D.L. DeFoe et B.V. Bergstedt, «Measuring and Estimating the Bioconcentration Factor of Chemicals in Fish, *J. Fish. Res. Board Can.*, 36: 1040-1048 (1979).
- Waegemaekers, T.H.J.M. et M.P.M. Bensink, «Nonmutagenicity of 27 Aliphatic Acrylate Esters in the *Salmonella* Microsome Test», *Mutat. Res.*, 137: 95-102 (1984).
- TRI, «Toxic Chemical Release Inventory», Databank produced by National Library of Medicine and the U.S. Environmental Protection Agency (1989).
- Walker, A.M., A.J. Cohen, J.E. Loughlin, K. J. Rothman et L.R. DeFonso, «Mortality from Cancer of the Colon or Rectum Among Workers Exposed to Ethyl Acrylate and Methyl Methacrylate», *Scan. J. Work Environ. Health*, 17: 7-19 (1991).