

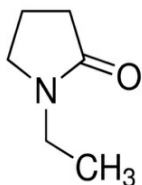
N-Ethyl-2-pyrrolidone

Fiche toxicologique n°270

Généralités

Edition _____ Décembre 2020

Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails
C ₆ H ₁₁ NO	Nom N-Ethyl-2-pyrrolidone
	Numéro CAS 2687-91-4
	Numéro CE 220-250-6
	Numéro index 616-208-00-5
	Synonymes 1-Ethylpyrrolidin-2-one , 1-Ethyl-2-pyrrolidone , NEP

Etiquette



N-Ethyl-2-pyrrolidone

Danger

■ H360D - Peut nuire au fœtus

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

220-250-6

Selon l'annexe VI du règlement CLP

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 3]

La N-éthyl-2-pyrrolidone est principalement utilisée comme solvant et comme intermédiaire de synthèse dans la fabrication de produits pharmaceutiques. Elle est également utilisée en tant que catalyseur ou tensio-actif cationique.

Propriétés physiques

[1, 3]

A température ambiante, la N-éthyl-2-pyrrolidone se présente sous forme d'un liquide incolore à jaune pâle, d'odeur caractéristique d'amine. Elle est complètement miscible dans l'eau (environ 115 g/L à 25 °C) et soluble dans les solvants organiques.

Nom Substance	Détails
N-éthyl-2-pyrrolidone	Formule C₆H₁₁NO
	N° CAS 2687-91-4
	Etat Physique Liquide
	Masse molaire 113,16
	Point de fusion ≤ -120 °C
	Point d'ébullition 212 à 213 °C
	Densité 0,997
	Densité gaz / vapeur 3,9
	Pression de vapeur 0,18 hPa à 20 °C ; 1,68 hPa à 50 °C
	Point d'éclair environ 91 °C (coupelle fermée)
	Température d'auto-inflammation 245 à 260 °C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air) Limite inférieure : 1,3 % Limite supérieure : 7,7 % à 126 °C
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow) -0,2

À 25 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 4,63 mg/m³.

Propriétés chimiques

[1, 2]

La N-éthyl-2-pyrrolidone est un composé chimiquement stable dans les conditions normales d'utilisation. Elle peut cependant réagir avec les agents oxydants, les bases et les acides forts.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Aucune valeur limite n'a été établie pour la N-éthyl-2-pyrrolidone par l'Union européenne, la France et les États-Unis (ACGIH).

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m ³)	VLEP CT (ppm)	VLEP CT (mg/m ³)	VLEP Description
N-éthyl-2-pyrrolidone	Allemagne (MAK - 2019)	5	23	10	46	vapeurs et aérosols mention peau

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

Les mesures de N-méthyl-2-pyrrolidone dans l'air des lieux de travail sont réalisées par prélèvement de l'air sur un tube rempli de résine adsorbante Amberlite XAD-7, désorption à l'aide d'un mélange acétone-eau (95/5 v/v) et dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection thermoionique [4, 5].

Incendie - Explosion

[6 à 8]

La N-éthyl-2-pyrrolidone est un liquide moyennement combustible (point éclair en coupelle fermée d'environ 91 °C). Cela signifie que cette substance ne génère d'atmosphère explosive que si elle est chauffée (et au minimum à des températures voisines de son point d'éclair).

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

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

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

Aucune donnée n'est disponible concernant l'absorption et la distribution de la N-éthyl-2-pyrrolidone. Toutefois, un comportement proche de celui de la N-méthyl-2-pyrrolidone est possible, avec absorption quelle que soit la voie d'exposition puis distribution principalement dans les tissus adipeux. Deux métabolites urinaires ont été identifiés chez l'homme : le 5-hydroxy-N-éthyl-2-pyrrolidone et le 2-hydroxy-N-éthylsuccinimide.

Chez l'animal

Aucune donnée n'est disponible concernant l'absorption et la distribution de la N-éthyl-2-pyrrolidone (NEP). Toutefois, un comportement proche de celui de son homologue, la N-méthyl-2-pyrrolidone (NMP), est possible avec une absorption au niveau du tractus respiratoire (90 % chez l'homme pour la NMP), de la peau (22 à 24 % chez l'homme pour la NMP) et du tractus gastro-intestinal (65 % chez l'homme pour la NMP) [1].

Compte tenu de ses propriétés physico-chimiques, on peut supposer que la NEP est rapidement distribuée dans tout l'organisme, notamment au niveau des tissus adipeux [1]. Chez l'homme, deux métabolites urinaires ont été identifiés : le 5-hydroxy- N-éthyl-2-pyrrolidone et le 2-hydroxy- N-éthylsuccinimide [9, 10]. En 4 jours, environ 50 % de la dose initiale de NEP administrée à des volontaires est retrouvée dans leurs urines sous la forme de ces métabolites (respectivement 28,9 et 21,6 %) ; leurs demi-vies d'élimination dans l'urine sont de 7 heures pour la 5-hydroxy- N-éthyl-2-pyrrolidone et de 22 à 27 heures pour la 2-hydroxy- N-éthylsuccinimide [9].

Surveillance biologique de l'exposition

[10, 11]

Etant donné la bonne pénétration cutanée de la N-éthyl-2-pyrrolidone (NEP), la mise en place d'une surveillance biologique est intéressante.

Les dosages urinaires de la 5-hydroxy-N-éthylpyrrolidone (5-HNEP) en fin de poste et du 2-hydroxy-N-éthylsuccinimide (2-HESI) en fin de poste et fin de semaine ont été proposés pour la surveillance biologique des salariés exposés mais les données disponibles sont insuffisantes pour établir une relation avec un effet clinique ou les concentrations atmosphériques. En cas d'exposition cutanée prédominante les pics d'élimination urinaire peuvent être retardés.

L'ACGIH a proposé un BEI (Biological Exposure Index) pour la 5-HNEP urinaire (sans hydrolyse) en fin de poste, sans valeur chiffrée.

Des concentrations médianes urinaires de 0,18 mg/g de créatinine (0,06-2,56) et de 0,18 mg/g de créatinine (0,03-4,52) sont mesurées en fin de poste, pour la 5-HNEP et le 2-HESI respectivement, chez 12 vernisseurs dans l'industrie automobile (les vernis contenant des alkylpyrrolidones dont de la NEP). Dans cette même étude, des concentrations urinaires allant jusque 31 mg/g de créatinine de 5-HNEP et 8,5 mg/g de créatinine de 5-HESI sont observées avant le poste le deuxième jour chez 2 sujets directement exposés à des solvants contenant 100 % d'alkylpyrrolidones lors d'opérations de nettoyage [10].

Des concentrations non nulles de 5-HNEP et de 2-HESI sont retrouvées dans les urines de sujets non professionnellement exposés. Dans une étude allemande, les 95^{èmes} percentiles des concentrations urinaires de 5-HNEP et de 2-HESI chez 540 adultes de la population générale (prélèvements sur 24 heures, entre 1991 et 2014) sont de 279 µg/g de créatinine et 338 µg/g de créatinine respectivement [11]. La Commission allemande de biosurveillance a établi des valeurs HBM-I et HBM-II[*] pour les adultes respectivement de 15 mg/L et 40 mg/L pour la somme 5-HNEP et 2-HESI urinaires.

[*] HBM-I : correspond à la concentration de l'indicateur en dessous de laquelle les données scientifiques du moment permettent d'estimer qu'il n'y a pas de risque d'impact sur la santé ; HBM-II : correspond à la concentration de l'indicateur au-dessus de laquelle, on peut estimer en fonction des connaissances scientifiques du moment qu'il existe un risque pour la santé chez les individus de la population générale. Cette valeur doit être considérée comme un niveau d'action.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

La N-éthyl-2-pyrrolidone est modérément toxique par voie orale ; les animaux exposés restent prostrés et présentent notamment une ataxie, une dyspnée et une irritation de la muqueuse gastro-intestinale. Par inhalation, la N-éthyl-2-pyrrolidone est faiblement toxique. Par voie cutanée, aucune mortalité n'est rapportée.

La N-éthyl-2-pyrrolidone n'est pas irritante pour la peau de lapin ; au niveau oculaire, une irritation modérée à sévère est observée. Aucun potentiel sensibilisant n'est mis en évidence.

La DL50 orale de la NEP est de 1350 mg/kg chez le rat. Les animaux exposés sont prostrés et présentent une ataxie. A l'autopsie, une irritation de la muqueuse gastro-intestinale est observée, les reins, le foie et les poumons ayant pris une couleur sombre [12]. Dans une étude plus ancienne, une DL50 de 3200 mg/kg pc est déterminée ; les symptômes rapportés chez les rats sont dyspnée, apathie et rougeur de la peau. Les autopsies ont révélé une dilatation cardiaque et un œdème pulmonaire [13].

Par inhalation, la CL50 est de 5100 mg/m³ chez le rat, après 4 heures d'exposition ; les animaux sont prostrés et présentent une respiration rapide et une piloérection [13].

Par voie cutanée, l'application pendant 24 heures de 2000 mg/kg pc (poids corporel) sous pansement semi-occlusif n'entraîne aucun effet chez les lapins exposés [13].

Irritation, sensibilisation

Le produit n'est pas irritant pour la peau du lapin, après application de 0,5 ml de NEP pure pendant 24 heures, sous pansement occlusif. Au niveau oculaire, l'instillation de 0,1 ml de substance pure dans le sac conjonctival de l'œil d'un lapin entraîne une irritation modérée à sévère de la conjonctive et de l'iris, ainsi que des effets sur la cornée (non précisés) ; ces effets sont réversibles après 7 jours. Au cours d'un essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques, aucun potentiel sensibilisant n'est mis en évidence chez les souris exposées à 3 - 10 ou 50 % de NEP [13].

Toxicité subchronique, chronique

A la suite d'une exposition répétée par inhalation chez le rat, une irritation des muqueuses oculaires et nasales est rapportée. Par voie orale chez le rat, les cibles principales sont le foie et les reins ; aux plus fortes doses, des effets hématologiques et biochimiques, une diminution de l'activité motrice et des effets sur la spermatogénèse sont aussi rapportés.

Par inhalation, des rats ont été exposés à 82 - 208 ou 396 mg/m³ de NEP (6 h/j, 5 j/sem, pendant 4 semaines, « nose-only »). Dès 82 mg/m³, une dégénérescence de l'épithélium olfactif nasal est observée, dont la fréquence et la gravité augmentent avec la dose. Par ailleurs, à partir de 208 mg/m³, les animaux présentent salivation, larmolement et épistaxis. A partir de cette étude, une LOAEC de 82 mg/m³ est proposée par les auteurs [13]. Au cours d'une étude menée sur 90 jours (30 - 60 - 200 mg/m³, 6 h/j, 5 j/sem, « nose-only »), cette dégénérescence est observée pour les rats exposés à la plus forte dose : pour cette étude, la NOAEC est de 60 mg/m³ [2].

Par voie orale, des rats ont été exposés à 100 - 300 ou 1000 mg/kg pc/j de NEP dans la nourriture, pendant 90 jours [3]. Les différents effets rapportés sont les suivants et ont permis de déterminer une LOAEL de 100 mg/kg pc/j :

- à partir de 100 mg/kg pc/j, uniquement chez les mâles, atteintes hépatiques (augmentation du poids du foie, hypertrophie centrolobulaire) et rénales (augmentation du poids des reins, accumulation de gouttelettes hyalines) ;
- à partir de 300 mg/kg pc/j, baisse de la consommation de nourriture et du poids corporel, diminution de la force de préhension, diminution des taux sanguins de bilirubine (mâles), des protéines totales et de l'albumine (femelles) ;
- à 1000 mg/kg pc/j, effets hépatiques et rénaux pour les 2 sexes, diminution de l'activité motrice, modifications de nombreux paramètres hématologiques et de biochimie sanguine (mâles et femelles) ; augmentation du nombre de spermatozoïdes anormaux.

Effets ototoxiques

Effets génotoxiques

[11]

La N-éthyl-2-pyrrolidone n'est pas génotoxique dans les tests réalisés in vitro et in vivo .

In vitro, un test d'Ames réalisé sur différentes souches de *Salmonella typhimurium* et un test de mutation génique, réalisé sur cellules ovariennes de hamster (test HPRT), avec ou sans activation métabolique, donnent des résultats négatifs.

In vivo, aucune augmentation du nombre d'aberrations chromosomiques n'est détectée dans les cellules de moelle osseuse de souris, exposées à une dose unique de 500 - 1000 ou 2000 mg/kg pc de NEP par gavage ; de même, aucun micronoyau n'est observé dans les érythrocytes de souris, exposées dans les mêmes conditions.

Effets cancérogènes

Aucune donnée n'est disponible à la date de publication de cette fiche toxicologique.

Effets sur la reproduction

[14]

La N-éthyl-2-pyrrolidone induit une augmentation du nombre de spermatozoïdes anormaux à forte dose par voie orale chez le rat. A des doses toxiques pour les mères par voies orale et cutanée, elle est tératogène chez le rat et le lapin et embryotoxique et fœtotoxique chez le rat.

Fertilité

Aucune étude n'a été réalisée dans le but d'étudier spécifiquement les effets sur la fertilité de la NEP. Toutefois, au cours de l'étude subchronique orale de 90 jours chez le rat, une augmentation du nombre de spermatozoïdes anormaux est rapportée à la plus forte dose de 1000 mg/kg pc/j ; le nombre et la motilité des spermatozoïdes ne sont pas affectés par le traitement et aucun changement histopathologique n'est observé dans les testicules [13].

Développement

[15]

La toxicité de la NEP pour le développement a été étudiée chez le rat après administration orale (gavage, 0 - 50- 250 - 500 - 750 mg/kg pc/j, du 6^e au 20^e jour de gestation). Une toxicité maternelle est présente quelle que soit la dose administrée : après ajustement par le poids de l'utérus gravide, une diminution de la prise de poids est présente à toutes les doses, bien que cette diminution ne soit pas statistiquement significative. Le taux de résorption augmente aux deux plus fortes doses (83 % à 750 mg/kg pc/j), une fœtotoxicité apparaît dès 250 mg/kg pc/j, un retard d'ossification et des malformations (œdème, atrésie anale avec absence de queue, défauts cardiovasculaires et arches cervicales fusionnées) sont observés à partir de 500 mg/kg pc/j. La NOAEL pour le développement est de 50 mg/kg pc/j [15].

Appliquée sur la peau du rat en semi-occlusion (200 - 400 - 800 mg/kg pc/j, 6 h/j, du 6^e au 19^e jour de gestation), la NEP réduit le poids fœtal et augmente le taux de variations squelettiques à la plus forte dose, en présence de toxicité maternelle (diminution du poids corporel) [13]. La NOAEL pour le développement est de 400 mg/kg pc/j.

Des études ont aussi été menées chez le lapin, par voies orale et cutanée.

Ainsi, une application cutanée en semi-occlusion (100 - 300 - 1000 mg/kg pc/j, 6 h/j, du 6^e au 28^e jour de gestation, solution aqueuse de 33,3 %) entraîne une toxicité maternelle transitoire à la plus forte dose, uniquement les 1^{er} jours de l'exposition (baisse du poids corporel et de la consommation de nourriture). Aucun effet sur le nombre de pertes post-implantatoires ou le poids des fœtus n'est rapporté ; à la plus forte dose, une augmentation des malformations cardiovasculaires, ainsi qu'une incidence plus élevée de côtes surnuméraires, sont constatées chez les fœtus [3, 13]. La NOAEL pour le développement est de 300 mg/kg pc/j.

Par voie orale (gavage, 20 - 60 - 200 mg/kg pc/j, du 6^e au 28^e jour de gestation), une toxicité maternelle transitoire est également observée à la plus forte dose. Le nombre de pertes post-implantatoires et le poids fœtal ne sont pas impactés par le traitement. Par contre, le nombre de malformations augmente chez les fœtus exposés à la plus forte dose : il s'agit principalement de malformations squelettiques (touchant les vertèbres, les côtes et les os du crâne) et, dans une moindre mesure, des malformations externes (tube neural et système cardiovasculaire) [13]. La NOAEL pour le développement est de 60 mg/kg pc/j.

Toxicité sur l'Homme

Il n'y a pas de donnée publiée sur la toxicité de la N-éthyl-2-pyrrolidone chez l'Homme à la date de publication de cette fiche toxicologique

Réglementation

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

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

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents cancérigènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction dits CMR, de catégorie 1A ou 1B)

- Articles R. 4412-59 à R. 4412-93 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

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

Aération et assainissement des locaux

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

Prévention des incendies et des explosions

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

Maladies à caractère professionnel

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

Maladies professionnelles

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

Suivi Individuel Renforcé (SIR)

- Article R. 4624-23 du Code du travail.

Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.
- Femmes enceintes ou allaitant : article D. 4152-10 du Code du Travail.

Entreprises extérieures

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

Classification et étiquetage

a) **substance** *N*-éthyl-2-pyrrolidone :

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage de la *N*-éthyl-2-pyrrolidone figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- Toxicité pour la reproduction, catégorie 1B ; H360D

Cependant, certains fournisseurs proposent en plus l'auto-classification suivante :

- Irritation oculaire, catégorie 1 ; H318
- Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 ; H302

Pour plus d'informations, se reporter au site de l'ECHA (echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database).

b) des **mélanges** (préparations) contenant de la *N*-éthyl-2-pyrrolidone :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié.

Interdiction / Limitations d'emploi

Produits CMR

Règlement (UE) n° 317/2014 de la Commission du 27 mars 2014 modifiant l'annexe XVII du règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions applicables à certaines substances dangereuses (point 30 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées reprotoxiques 1A ou 1B).

Protection de la population

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

Protection de l'environnement

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

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

Transport

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

Recommandations

Au point de vue technique

Information et formation des travailleurs

- **Instruire le personnel** des risques présentés par la substance, des précautions à observer, des mesures d'hygiène à mettre en place ainsi que des mesures d'urgence à prendre en cas d'accident.
- **Former les opérateurs** à la manipulation des moyens d'extinction (extincteurs, robinet d'incendie armé...).
- **Former les opérateurs** au risque lié aux atmosphères explosives (risque ATEX) [16].
- Observer une **hygiène corporelle et vestimentaire** très stricte : Lavage soigneux des mains (savon et eau) après manipulation et changement de vêtements de travail. Ces vêtements de travail sont fournis gratuitement, nettoyés et remplacés si besoin par l'entreprise. Ceux-ci sont rangés séparément des vêtements de ville. En aucun cas les salariés ne doivent quitter l'établissement avec leurs vêtements et leurs chaussures de travail.
- Ne pas **fumer, vapoter, boire** ou **manger** sur les lieux de travail.

Manipulation

- N'entreposer dans les ateliers que **des quantités réduites de substance** et ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- **Éviter tout contact** de produit avec la **peau** et les **yeux**. **Éviter l'inhalation** de vapeurs. Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une **aspiration** des poussières et vapeurs à leur source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [17].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées à la N-éthyl-2-pyrrolidone.
- Éviter tout rejet atmosphérique de N-éthyl-2-pyrrolidone.
- Contrôler fréquemment et régulièrement la présence de N-éthyl-2-pyrrolidone dans l'air des lieux de travail (voir le chapitre « Méthode de détection et de détermination dans l'air »).
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité de la substance N-méthyl-2-pyrrolidone doivent posséder des **liaisons équipotentielles** et être **mis à la terre**, afin d'évacuer toute accumulation de charges électrostatiques pouvant générer une source d'inflammation sous forme d'étincelles [18].
- Les opérations génératrices de sources d'inflammation (travaux par point chaud type soudage, découpage, meulage...) réalisées à proximité ou sur les équipements utilisant ou contenant la substance N-méthyl-2-pyrrolidone doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [19].
- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance N-éthyl-2-pyrrolidone est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [20].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de la N-éthyl-2-pyrrolidone sans prendre les précautions d'usage [21].
- Supprimer toute source d'exposition par contamination en procédant à un **nettoyage régulier** des locaux et postes de travail.

Équipements de Protection Individuelle (EPI)

- Leur choix dépend des conditions de travail et de l'évaluation des risques professionnels.
- Les EPI ne doivent pas être source d' **électricité statique** (chaussures antistatiques, vêtements de protection et de travail dissipateurs de charges) [22, 23]. Une attention particulière sera apportée lors du **retrait des équipements** afin d'éviter toute contamination involontaire. Ces équipements seront éliminés en tant que déchets dangereux [24 à 27].
- Appareils de protection respiratoire : Si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A lors de la manipulation de la substance [28].
- Gants : Les matériaux préconisés pour un **contact prolongé** sont le caoutchouc butyle [29, 30].
- Vêtements de protection : Quand leur utilisation est nécessaire (en complément du vêtement de travail), leur choix dépend de l'**état physique** de la substance. **Seul le fabricant** peut confirmer la protection effective d'un vêtement contre les dangers présentés par la substance. Dans le cas de vêtements réutilisables, il convient de **se conformer strictement à la notice du fabricant** [31].
- Lunettes de sécurité : La rubrique 8 « Contrôles de l'exposition / protection individuelle » de la FDS peut renseigner quant à la nature des protections oculaires pouvant être utilisées lors de la manipulation de la substance [32].

Stockage

- Stocker la N-éthyl-2-pyrrolidone dans des locaux **frais** et **sous ventilation mécanique permanente**. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, de toute source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...).

- Dans tous les cas, il convient de s'assurer auprès du fournisseur de la substance ou du matériau de stockage, de la **bonne compatibilité** entre le matériau envisagé et la substance stockée.
- **Fermer soigneusement** les récipients et les étiqueter conformément à la réglementation. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement.
- Le sol des locaux sera **imperméable** et formera **une cuvette de rétention** afin qu'en cas de déversement, la substance ne puisse se répandre au dehors.
- Mettre le matériel **électrique et non-électrique**, y compris l'**éclairage** et la **ventilation**, en conformité avec la réglementation concernant les atmosphères explosives.
- Mettre à disposition dans ou à proximité immédiate du local/zone de stockage des moyens d'extinction adaptés à l'ensemble des produits stockés.
- **Séparer** la substance N-éthyl-2-pyrrolidone des produits comburants. Si possible, la stocker **à l'écart** des autres produits chimiques dangereux.

Déchets

- Le stockage des déchets doit suivre les mêmes règles que le stockage des substances à leur arrivée (§ stockage).
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par la N-éthyl-2-pyrrolidone.
- Conserver les déchets et les produits souillés dans des récipients spécialement prévus à cet effet, **clos et étanches**. Les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation en vigueur.

En cas d'urgence

- En cas de déversement accidentel de liquide, récupérer le produit en l'épongeant avec un **matériau absorbant inerte** (sable, sciure, Kielselghur). Laver à grande eau la surface ayant été souillée [33].
- Si le déversement est important, **aérer** la zone et **évacuer** le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs **entraînés et munis d'un équipement de protection approprié**. Supprimer toute source d'inflammation potentielle.
- Des appareils de protection respiratoire isolants autonomes sont à prévoir **à proximité et à l'extérieur** des locaux pour les interventions d'urgence.
- Prévoir l'installation de **fontaines oculaires** et de **douches de sécurité**.
- Si ces mesures ne peuvent pas être réalisées sans risque de sur-accident ou si elles ne sont pas suffisantes, contacter les équipes de secours interne ou externe au site.

Au point de vue médical

Du fait de l'absence de données toxicologiques publiées sur ce produit, il est difficile de donner des recommandations de surveillance médicale étayées. Par précaution et vu les ressemblances structurales, nous proposons de nous baser sur les recommandations concernant la N-méthyl-2-pyrrolidone (voir FT 213). Ces dernières pourront évoluer en fonction de la publication de nouvelles données.

- **Eviter d'exposer** à des postes comportant un risque d'exposition importante et répétée les sujets présentant des atteintes hépatiques ou rénales évolutives
- **Lors des visites initiale et périodiques :**
 - **Examen clinique :** Rechercher particulièrement des signes d'irritations cutanées, oculaires ou pulmonaires.
 - **Examens complémentaires :** La fréquence des examens médicaux périodiques et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires (bilans hépatique, rénal) seront déterminées par le médecin du travail en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition.

Fertilité / Femmes enceintes et/ou allaitantes :

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

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

Informers les salarié(e)s exposés des dangers de cette substance pour la fertilité et la grossesse et de l'importance du respect des mesures de prévention.

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

Conduite à tenir en cas d'urgence

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

Bibliographie

- 1 | 1-Ethyl-2-pyrrolidone. In : Gestis-databank on hazardous substances. BGIA, 2014 (www.dguv.de/ifa/gestis-database/index.jsp).
- 2 | 1-Ethylpyrrolidin-2-one. Dossier d'enregistrement REACH, ECHA (<https://echa.europa.eu/fr/home>).
- 3 | N-ethyl-2-pyrrolidone – Annex 1 Background document to the opinion proposing harmonized classification and labelling at Community level of NEP. Risk Assessment Committee. ECHA/RAC/CLH-O-0000002192-83-01/A1. 2011 (<https://echa.europa.eu/fr/home>).

- 4 | N-Ethyl-2-pyrrolidone. Méthode M-76. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2015 (www.inrs.fr/metropol/).
- 5 | Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse des gaz et vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant. Norme française homologuée NF X 43-267. AFNOR ; 2014 : 56 p.
- 6 | Mise en œuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX) – Guide méthodologique. Brochure ED 945. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 7 | Evaluation du risque incendie dans l'entreprise – Guide méthodologique ED 970. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 8 | Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes – Brochure ED 6054. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 9 | Koch HM, Bader M, Weiss T et al. – Metabolism and elimination of N-ethyl-2-pyrrolidone (NEP) in human males after oral dosage. *Arch Toxicol*. 2013 ; 88 : 893-899.
- 10 | Koslitz S, Meier S, Schindler BK, Weiss T et al. - Biomonitoring of N-ethyl-2-pyrrolidone in automobile varnishers. *Toxicol Lett*. 2014 ; 231(2) : 142-6.
- 11 | Ulrich N, Bury D, Koch HM, Rüther M et al. – Metabolites of the alkyl pyrrolidone solvents NMP and NEP in 24-h urine samples of the German Environmental Specimen Bank from 1991 to 2014. *Int Arch Occup Environ Health*. 2018 ; 91 : 1073-82.
- 12 | Ansell JM et Fowler JA – The acute toxicity and primary ocular and dermal irritation of selected N-alkyl-2-pyrrolidones. *Fd Chem Toxicol*. 1988 ; 26(5) : 475-479.
- 13 | N-Ethyl-2-pyrrolidone. In : MAK Documentation. DFG, 2013 (In German) (onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/3527600418).
- 14 | N-Ethyl-2-pyrrolidone. In : DEMETER. Fiche 065. INRS, 2010 (<http://www.inrs.fr/publications/bdd/demeter.html>).
- 15 | Saillenfait AM, Galissot F et Sabaté JP – Developmental toxic effects of N-ethyl-2-pyrrolidone administered orally to rats. *J Appl Toxicol*. 2007 ; 27 : 491-497.
- 16 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 17 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED 6354. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 18 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 19 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 20 | Cuves et réservoirs. Interventions à l'extérieur ou à l'intérieur des équipements fixes utilisés pour contenir ou véhiculer des produits gazeux, liquides ou solides. Recommandation CNAM R 435. Assurance Maladie, 2008 (https://www.ameli.fr/val-de-marne/entreprise/tableau_recommandations).
- 21 | Vêtements de travail et équipements de protection individuelle – Propriétés antistatiques et critère d'acceptabilité en zone ATEX. Note documentaire ND 2358. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 22 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 23 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°1 : Décontamination sous la douche. Dépliant ED 6165. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 24 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°3 : Sans décontamination de la tenue. Dépliant ED 6167. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 25 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 26 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 27 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 28 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<http://www.inrs.fr>).
- 29 | Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP – Quick selection guide to chemical protective clothing. 6th ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 260 p.
- 30 | N-Ethyl-2-pyrrolidone. In : ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 (<https://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp>).
- 31 |

Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<http://www.inrs.fr>).

32 |

Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<http://www.inrs.fr>).

33 |

Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS (<http://www.inrs.fr>).

Historique des révisions

1 ^{re} édition	2008
2 ^e édition (mise à jour complète)	2015
corrections : recommandations médicales	2016
4 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none">■ Utilisations■ Valeurs limites d'exposition professionnelle■ Méthodes de détection et de détermination dans l'air■ Incendie - Explosion■ Toxicocinétique - Métabolisme<ul style="list-style-type: none">○ Surveillance biologique de l'exposition■ Réglementation■ Recommandations techniques et médicales■ Bibliographie	Décembre 2020