

## FICHE DEMETER

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

N° DEM 009

# Acétate de 2-méthoxyéthyle (EGMEA)

### Formule

C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>

### Numéro CAS

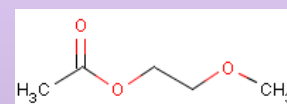
110-49-6

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

### Famille chimique

Glycol et dérivés  
(éthers de glycol)

### Formule éclatée



	À partir de données humaines	À partir de données animales
Fertilité homme	Oligospermie et difficulté de conception suspectées	Baisse de la fertilité (atrophie testiculaire) partiellement réversible selon la dose <sup>(a)</sup>
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Inhibition de l'ovulation (à confirmer) <sup>(a)</sup>
Période équivalente au 1 <sup>er</sup> trimestre chez la femme	Effet malformatif suspecté	Embryotoxicité : embryolétale (pertes post-implantatoires) et tératogène (malformations du squelette et des viscères) <sup>(a)</sup>
Période équivalente aux 2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : mortalité, baisse de poids des fœtus, retard d'ossification <sup>(a)</sup>
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible	Effet sur le développement post-natal : lésions testiculaires (diminution du nombre et de la motilité des spermatozoïdes) <sup>(a)</sup>
Allaitement ou exposition post-natale	Pas de donnée disponible	Effet sur le développement post-natal : lésions testiculaires (diminution du nombre et de la motilité des spermatozoïdes en cas d'exposition des petits) <sup>(a)</sup>

### Synonymes

Acétate de méthylglycol ;  
Acétate de l'éther monométhyle de l'éthylène glycol

### Names / Synonyms

2-Methoxyethyl acetate ;  
Methylglycol acetate

(a) Les effets se réfèrent aux études réalisées avec l'EGME.

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

### FT INRS

N° 131

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

## CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

<b>Classification Mutagène</b>	UE : non classé (ATP septembre 1993).
<b>Classification Cancérogène</b>	UE : non classé (ATP septembre 1993). IARC : non classé. EPA : non classé.
<b>Classification Reproduction</b>	UE : cat. 2 : substances devant être assimilées à des substances altérant la fertilité dans l'espèce humaine (phrase de risque R60 : peut altérer la fertilité) et substances devant être assimilées à des substances causant des effets toxiques sur le développement dans l'espèce humaine (phrase de risque R61 : risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant) (ATP septembre 1993) (cat. 1B – phrase de risque H 360 – CLP).
<b>Valeurs limites d'exposition professionnelle</b>	VME = 5 ppm (24 mg/m <sup>3</sup> ) (valeur française).

### Biotox

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

### Glossaire

## CARACTÉRISTIQUES

<b>Propriétés physicochimiques</b>	<b>Forme</b> : liquide incolore, stable en conditions normales de température et pression.
	<b>Solubilité</b> : dans l'eau et les solvants. Son caractère amphiphile, comme tous les éthers de glycol, favorise son passage dans les compartiments aqueux et lipidiques.
	<b>Volatilité</b> : -
	<b>Autre</b> : -
	<b>Facteur de conversion</b> : 1 ppm = 4,909 mg/m <sup>3</sup>
<b>Toxicocinétique</b>	<b>Voies d'expositions</b> : respiratoire, cutanée, digestive.
	<b>Métabolisme</b> : il n'existe pas de donnée sur l'absorption de l'EGMEA par voies cutanée, digestive ou respiratoire. <i>In vitro</i> , l'EGMEA est rapidement transformé en EGME par les carboxylestérases du foie, de la muqueuse nasale, des poumons et du sang. L'EGME est secondairement métabolisé selon différentes voies et conduit à la formation d'acide méthoxyacétique (MAA), connu pour ses propriétés toxiques pour la reproduction et le développement (se rapporter à la fiche DEM 008 - EGME).
	Chez l'animal, l'EGME passe la barrière placentaire et s'accumule dans l'embryon.
<b>Indices biologiques d'exposition</b>	Lorsqu'il existe un biomarqueur d'exposition susceptible d'être dosé en routine par un laboratoire francophone, les indices biologiques d'exposition utilisables sont signalés dans la base Biotox accessible par le lien positionné en 1 <sup>ère</sup> page. Dans le cas contraire, les Indices biologiques d'exposition éventuellement publiés à l'étranger ne sont pas signalés dans Demeter.

## DANGERS POUR LA REPRODUCTION

<b>Principales données humaines</b>	<p>Un cas clinique d'une mère, exposée professionnellement environ 4 heures par jour à l'EGMEA pendant sa grossesse, fait état de l'observation de deux enfants porteurs d'hypospadias et de spina-bifida. Ce cas, rare et isolé, est insuffisant pour évaluer le potentiel tératogène de l'EGMEA.</p> <p>Dans l'industrie des semi-conducteurs, un ensemble de résultats concordants est en faveur de l'existence d'un lien entre infertilité masculine (oligospermie, difficulté à concevoir un enfant) et exposition professionnelle à l'EGEE, l'EGME et leurs acétates, et peut-être au DEGME (Ethers de glycol – Quels risques pour la santé? Expertise Collective. Paris : Les Editions INSERM ; 1999 : 348 p.).</p>
-------------------------------------	--

<b>Principales données animales</b>	
<b>Références bibliographiques</b>	<b>Protocole</b>
<p>Nagano K, Nakayama E, Oobayashi H, Nishizawa T et al. - Experimental studies on toxicity of ethylene glycol alkyl ethers in Japan. <i>Environ Health Perspect.</i> 1984 ; 57 : 75-84.</p>	<p><i>Étude</i> : toxicité à doses répétées (5 semaines)      <i>Doses</i> : 62,5 ; 125 ; 250 ; 500, 1 000 et 2 000 mg/kg/j</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : orale (gavage)      <i>Modalité de traitement</i> : 5 j/sem</p> <p><i>Animal</i> : souris      <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : -</p> <p><i>Sexe</i> : mâle      <i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Substance</i> : acétate de 2-méthoxyéthyle      <i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p style="text-align: right;"><i>Cotation Klimisch</i> : 2</p>
	<p><b>Description des principaux effets observés</b></p> <p>Les auteurs ont pu mettre en évidence une diminution du gain pondéral et du poids relatif des testicules selon une relation dose dépendante. L'examen histologique révèle une atrophie de l'épithélium des tubes séminifères d'autant plus sévère que les doses administrées sont élevées. Les cellules de Sertoli ne sont pas sensibles au traitement.</p> <p>Aucune valeur de DSENO pour la reproduction n'a pu être établie au cours de cette étude.</p>
<p>Hardin BD, Enseinnmann CJ. 1987. Relative potency of four ethylene glycol ethers for induction of paw malformations in the CD-1 mouse. <i>Teratology</i> 35: 321-328. In: <i>The Toxicology of Glycol Ethers and its Relevance to Man</i> (Fourth Edition). Volumes 1 et 2. Technical Report 95. Bruxelles : ECETOC ; 2005 : 202 p., 497 p.</p>	<p><i>Étude</i> : toxicité prénatale      <i>Doses</i> : 1,225 mg/kg/j</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : orale (gavage)      <i>Modalité de traitement</i> : -</p> <p><i>Animal</i> : souris      <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j13</p> <p><i>Sexe</i> : femelle      <i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Substance</i> : acétate de 2-méthoxyéthyle      <i>Méthode OCDE</i> : nd</p> <p style="text-align: right;"><i>Cotation Klimisch</i> : 3</p>
	<p><b>Description des principaux effets observés</b></p> <p>Les renseignements donnés dans ce résumé sont rudimentaires. Les animaux à la naissance ne semblaient pas présenter d'anomalie. Dans 31 portées, aucun fœtus viable n'était présent.</p>

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

- L'acétate de 2-méthoxyéthyle est, dans le sang ou au niveau des muqueuses, très rapidement transformé par saponification de la fonction acétate en 2-méthoxyéthanol, lui-même oxydé en acide méthoxyacétique (MAA). Par conséquent, il est probable que les conclusions relatives à la toxicité du 2-méthoxyéthanol sur le développement s'appliquent également à l'acétate de 2-méthoxyéthyle (se référer à la fiche DEM 008 – 2-méthoxyéthanol (EGME)).
- Devant le nombre d'études limité, et pour les raisons évoquées précédemment, l'EGMEA a été, par analogie à l'EGME, classé dans la catégorie 2 (R60 et R61) des substances toxiques pour la reproduction (*compte rendu de réunion du groupe classification et étiquetage des substances dangereuses de l'Union européenne*).

## CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Ce produit a été peu testé vis-à-vis de la reproduction, mais sa métabolisation rapide en 2-méthoxyéthanol le fait considérer comme ayant la même toxicité que l'EGME. Nous renvoyons donc le lecteur à cette fiche dont les conclusions sur la conduite à tenir sont rappelées ci-après.

### Fertilité

L'EGMEA a été classé dans la catégorie 2 des substances toxiques pour la reproduction (Cat. 1B CLP). Ceci implique qu'il doit être considéré comme une substance susceptible d'altérer la fertilité dans l'espèce humaine. La conduite à tenir sera la même que pour l'EGME.

Il faudra évaluer précisément les risques de pénétration dans l'organisme. Si une pénétration est possible, il sera nécessaire d'évaluer le niveau d'exposition selon les règles de l'art. Les résultats devront être inférieurs à la VTR fixée par l'OEHA (chronic inhalation REL fixée sur des données concernant le système reproducteur, 0,09 mg/m<sup>3</sup>) ajustée sur le temps d'exposition professionnel, soit 0,378 mg/m<sup>3</sup> (arrondi à 0,08 ppm).

Dans tous les cas, une recherche de substitution de cette substance devra être entreprise. Les contacts cutanés seront également évités.

Aucune étude n'a été rapportée étudiant l'effet de l'EGMEA sur la fertilité féminine. D'après les études humaines et animales sur l'EGME, des doutes existent sur l'atteinte de la fertilité féminine par ce métabolite de l'EGMEA.

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

### Exposition durant la grossesse

Du fait de sa classification en catégorie 2 (Cat. 1B CLP), l'exposition professionnelle à l'EGMEA est réglementairement interdite pour les femmes enceintes déclarées. Il est donc nécessaire de substituer ce produit, ou en cas d'impossibilité, de travailler en vase clos, si des femmes en âge de procréer l'utilisent.

Les risques d'exposition accidentelle doivent être pris en compte. Les contacts cutanés seront également évités.

Si malgré tout, une exposition durant la grossesse se produisait, il serait nécessaire d'informer la personne qui

prend en charge le suivi de cette grossesse. Toutes les données concernant les conditions d'exposition lui seront fournies ainsi que les données toxicologiques. La biométrie pourra utilement éclairer la discussion sur le niveau d'exposition, notamment la possession de résultats de biométrie effectuée avant la grossesse. Les signaux d'alerte précédemment cités lui seront signalés. La conduite à tenir sera discutée entre ce spécialiste et le médecin du travail.

### Exposition durant l'allaitement

L'exposition professionnelle durant l'allaitement est interdite car il s'agit d'un produit classé toxique pour la reproduction catégorie 2 (Cat. 1B CLP). Si malgré tout une exposition devait se produire, le peu de données disponibles ne nous permet pas de conseiller une conduite à tenir particulière. Une consultation auprès d'un pédiatre est conseillée en lui signalant cette exposition. On suspendra bien entendu l'allaitement.

Ce produit est classé toxique pour la reproduction catégorie 2 (substances devant être assimilées à des substances altérant la fertilité et causant des effets toxiques sur le développement dans l'espèce humaine) (Cat. 1B CLP) par l'Union européenne, il est donc concerné par le décret n° 2001-97 du 1<sup>er</sup> février 2001 établissant les règles particulières de prévention des risques cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (*J Off Répub Fr.* 2001 ; 3 février 2001 : 1866-68). Ce décret précise que l'employeur est tenu, pour toute activité susceptible de présenter un risque d'exposition à des agents cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction, d'évaluer la nature, le degré et la durée de l'exposition des travailleurs (art. R. 4412-61 du Code du Travail).

Il est également tenu de réduire l'utilisation de tout agent cancérigène, mutagène ou toxique pour la reproduction sur le lieu de travail lorsqu'elle est susceptible de conduire à une exposition, notamment en le remplaçant, dans la mesure où cela est techniquement possible (art. R. 4412-66 du Code du Travail).

Par ailleurs, les femmes enceintes et les femmes allaitant ne peuvent être affectées ou maintenues à des postes de travail les exposant à des agents avérés toxiques pour la reproduction (art. D. 4152-10 du Code du Travail). Cette obligation ne s'applique cependant que lorsque la femme s'est déclarée enceinte.

## RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 2) EGMEA (Ethylène Glycol Méthyl Ether Acétate) (2002, actualisation 2009)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
<b>Étiquetage</b>	Aucun
<b>ECB</b> Risk assessment Summary risk assessment report	LP 1 ecb 054 Aucun
<b>NTP CERHR</b>	Aucun
<b>NTP Organ systems toxicity abstracts</b> NTP TER NTP RDGT NTP RACB	Aucun Aucun Aucun
<b>INERIS</b>	Aucun
<b>CSST</b>	PMSD 26/01/1996
<b>ATSDR</b>	Aucun
<b>EPA / OPPT</b>	Aucun
<b>TOXNET</b> HSDB CCRIS GENE-TOX IRIS	08/11/2002 03/11/1994 31/05/1992 Aucun
<b>Bases de données bibliographiques</b> INRS-Biblio Toxline DART Medline	Février 2009
<b>Ouvrages spécifiques reproduction</b> Shepard et Thomas Lewis Frazier et Hage	Aucun 1991 Aucun

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