

## FICHE DEMETER

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

N° DEM 039

# Acétate de 1-méthoxy-2-propyle (2PG1MEA)

### Formule

C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>

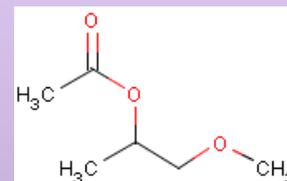
### Numéro CAS

108-65-6

### Famille chimique

Glycol et dérivés  
(éthers de glycol)

### Formule éclatée



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

	À partir de données humaines	À partir de données animales
Fertilité homme	Pas de donnée disponible	Pas d'effet (à confirmer sur autre espèce)
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Pas d'effet (à confirmer sur autre espèce)
Période équivalente au 1 <sup>er</sup> trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : pas d'effet (à confirmer sur autre espèce)
Période équivalente aux 2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : pas d'effet (à confirmer sur autre espèce)
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible
Allaitement ou exposition post-natale	Pas de donnée disponible	Pas de donnée disponible

#### Légende



Pas d'effet



Pas d'évaluation possible



Preuves limitées d'un effet



Preuves suffisantes d'un effet

### Synonymes

Acétate de 2-méthoxy-1-méthyléthyle ;  
Acétate de l'éther monométhyle du propylène glycol

### Names / Synonyms

2-Methoxy-1-methylethyl acetate

### FT INRS

N° 221

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

### Biotox

Pas de fiche

### Glossaire

## CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

<b>Classification Mutagène</b>	UE : non classé.
<b>Classification Cancérogène</b>	UE : non classé. IARC : non classé. EPA : non classé.
<b>Classification Reproduction</b>	UE : non classé.
<b>Valeurs limites d'exposition professionnelle</b>	VME = 50 ppm (275 mg/m <sup>3</sup> ) (valeur française).

## CARACTÉRISTIQUES

<b>Propriétés physicochimiques</b>	<b>Forme</b> : liquide incolore, stable en conditions normales de température et de pression.
	<b>Solubilité</b> : partiellement soluble dans l'eau et miscible à de nombreux solvants. Son caractère amphiphile, comme tous les éthers de glycol, favorise son passage dans les compartiments aqueux et lipidiques.
	<b>Volatilité</b> : volatil (tension de vapeur : 3,7 kPa à 20 °C).
	<b>Autre</b> : Existe commercialement sous forme d'un mélange des 2 isomères (isomère $\alpha$ est très majoritaire).
	<b>Facteur de conversion</b> : 1 ppm = 5,496 mg/m <sup>3</sup>
<b>Toxicocinétique</b>	<b>Voies d'expositions</b> : respiratoire, cutanée, digestive.
	<b>Métabolisme</b> : absorption percutanée est importante et rapide, et plus modérée par les voies aériennes. Après l'hydrolyse rapide par saponification dans le sang ou au niveau des muqueuses de la fonction acétate, le 2PG1MEA suit la même voie métabolique que le 2PG1ME. Il est principalement éliminé sous forme de CO <sub>2</sub> (60 %) dans l'air expiré. Un quart de la dose absorbée est éliminé dans les urines sous forme inchangée (12 %), de dérivés sulfo et glucuroconjugués (respectivement 22 et 46 %), et de propylène glycol (20 %). L'acide méthoxypropionique n'a jamais été identifié parmi les métabolites du 2PG1MEA chez l'animal. Cependant, chez l'homme exposé de 0 à environ 33 mg/m <sup>3</sup> de 2PG1MEA, des auteurs ont pu doser en fin de poste de travail des concentrations moyennes d'acide méthoxypropionique de 1,27 mmole/mole créatinine, correspondant à la présence de l'isomère $\beta$ (estimée à 8 %) dans les solutions commerciales de 2PG1MEA (Laitinen J - Biomonitoring of technical grade 1-alkoxy-2-propanol acetates by analysing urinary 2-alkoxypropionic acids. <i>Sci Total Environ.</i> 1997 ; 199 (1-2) : 31-39). Chez le rat, l'inhalation de 2PG1MEA entraîne la formation locale d'acide acétique, responsable de lésions de la muqueuse nasale (Ethers de glycol. Nouvelles données toxicologiques. Expertise collective. Paris : Les Éditions INSERM ; 2006 : 147 p.). Malgré l'absence de donnée spécifique concernant le 2PG1MEA, il est admis que les éthers de glycol passent la barrière fœto-placentaire.
<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>	Pas de donnée disponible.
-------------------------------------	---------------------------

<b>Principales données animales</b>	
<b>Références bibliographiques</b>	<b>Synthèse de l'évaluation des risques</b>
European Chemicals Bureau – European Union Risk Assessment Report. 1 Methoxypropan-2-ol acetate (PGMA). Draft. R407_0810_HH_FINAL_CLEAN.DOC Luxembourg : Office for Official Publications of the European Communities ; 2008 : 96 p.	<b>Résumé de la toxicité sur la reproduction</b>  Le PGMEA ne produit aucun effet sur la fertilité des rats. Une NOAEL de 1 000 mg/kg a été identifiée au cours d'une étude de screening par voie orale. Dans cette étude, les effets sur les cycles œstraux n'ont pas été observés. En raison du métabolisme du PGMEA, on peut logiquement s'attendre à observer les mêmes effets qu'avec le PGME (2PG1ME) (se référer à l'étude sur deux générations réalisée par inhalation de PGME). Ces effets ont conduit à une NOAEC de 1 000 ppm (5 400 mg/m <sup>3</sup> pour le PGMEA). Cette NOAEC peut s'appliquer pour le PGMEA.  Concernant les effets sur le développement, aucun effet tératogène n'a été mis en évidence au cours d'une étude par inhalation chez le rat. Cette étude a permis de déterminer une NOAEL de 500 ppm (2 700 mg/m <sup>3</sup> ) pour la toxicité systémique des femelles gestantes et une NOAEL de 4 000 ppm (22 464 mg/m <sup>3</sup> ) pour le développement fœtal (aucun effet n'a été observé à la plus forte dose testée).

## COMMENTAIRES

- Le nombre d'études sur la toxicité du 2PG1MEA étant très limité et les données que partiellement connues (études japonaises), il n'est pas possible de conclure sur une absence d'effet du 2PG1MEA sur la reproduction ou le développement. Néanmoins, aucun effet tératogène, embryotoxique ou fœtotoxique n'a été décrit chez le rat, y compris à très fortes doses.
- Par ailleurs, la fonction acétate du 2PG1MEA étant très rapidement hydrolysée, les conclusions relatives à la toxicité du 2PG1ME sur le développement s'appliquent également au 2PG1MEA (voir fiche DEM 038 - 2PG1ME ou 1-Méthoxy-2-Propanol).
- Le PGMEA est commercialisé sous la forme d'un produit contenant majoritaire du 2PG1MEA (isomère  $\alpha$ ), mais également une faible proportion de l'isomère  $\beta$ . Le 1PG2MEA (isomère  $\beta$ ) est classé dans la catégorie 2 (R61) des effets toxiques pour la reproduction (risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant).

## CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

### Fertilité

La seule étude réalisée ne met pas en évidence d'effet sur la fertilité féminine ou masculine, mais ne permet pas de conclure du fait de ses insuffisances de description. Dans le doute, on évitera d'exposer des femmes ou hommes présentant des difficultés à procréer. Des difficultés de conception seront systématiquement recherchées durant les visites de médecine du travail.

### Exposition durant la grossesse

Le 2PG1MEA a été testé selon des études de bonne qualité dans une espèce animale, mais les règles considérées comme actuellement optimales demandent que des études soient conduites dans deux espèces afin de détecter des signaux d'alerte de risque pour le développement fœtal. Aucun signal d'alerte n'a été détecté.

On peut donc considérer qu'en cas d'exposition n'entraînant pas de signe de toxicité chez la mère, le risque d'effet sur l'embryon est peu probable. Il n'y aurait donc pas de précaution spécifique à l'état de grossesse à prendre avec ce produit. Cependant les produits commercialisés contiennent des traces de 2-méthoxy-1 propanol acétate (isomère bêta) qui est toxique pour le développement. Il est donc prudent de considérer qu'une exposition à ce produit est possible et de ne pas exposer les femmes enceintes. Si dans le produit utilisé cet isomère n'est pas présent, les données permettant de détecter des signaux d'alerte étant incomplètes, nous proposons de prendre une marge de sécurité supplémentaire et de considérer que la valeur moyenne d'exposition atmosphérique ou l'indice biologique d'exposition à ne pas dépasser est égale au dixième de la valeur officielle (VLEP et/ou VLB).

Cette précaution s'accorde avec les recommandations relatives aux solvants organiques. L'effet « famille » des solvants organiques est à considérer. Les études épidémiologiques ont montré, pour des expositions à de fortes concentrations, une augmentation des avortements ou des risques de petits poids à la naissance. Nous considérons que pour les solvants organiques, il est conseillé d'exposer le moins possible les femmes enceintes. La Société française de médecine du travail recommande une exposition inférieure à 10 % de la VME ou de l'IBE\*. En cas d'exposition concomitante à plusieurs solvants, la règle d'additivité des risques devra être utilisée

$C = C1/VME1 + C2/VME2 + \dots + Cx/VMEX$  devra être inférieur à 0,1. Si une exposition par voie cutanée est possible, cette voie d'exposition sera également prise en compte et la mesure des marqueurs biologiques d'exposition sera privilégiée.

Néanmoins le PGMEA contient une faible proportion de l'isomère  $\beta$  (1PG2MEA), classé dans la catégorie 2 (R61) des effets toxiques pour la reproduction (risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant). Il faut donc considérer que l'utilisation du PGMEA peut également entraîner une exposition à une substance toxique pour le développement.

### Allaitement

Nous n'avons retrouvé aucune étude publiée chez l'homme ou chez l'animal sur les risques pour l'enfant en cas d'exposition de la mère pendant l'allaitement. Dans le doute, on évitera d'exposer une femme allaitant à des niveaux supérieurs à ceux autorisés durant la grossesse. Cette position est renforcée par le fait qu'il s'agit d'un solvant, produit susceptible de passer dans le lait. En cas de signes cliniques chez l'enfant (sommolence, troubles digestifs...), une consultation pédiatrique est conseillée.

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

L'employeur définit et applique les mesures de prévention visant à supprimer ou à réduire au minimum le risque d'exposition à des agents chimiques dangereux. Si les résultats de l'évaluation révèlent un risque pour la santé, ce risque doit être supprimé (art. R. 4412-15 du Code du Travail).

En cas d'impossibilité, la substitution par un autre agent chimique moins dangereux est préconisée. Si elle n'est pas possible, l'émission de polluants doit être réduite au maximum, les polluants captés à la source, et en dernier lieu des mesures de protection individuelle doivent être proposées.

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

**RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 2)  
2PG1MEA (2-Propylène glycol 1-méthyl éther 2-acétate (isomère  $\alpha$ ))  
(2004, actualisation 2009)**

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
<b>ECB</b> Risk assessment Summary risk assessment report	LP4 n° 407
<b>Étiquetage</b>	Aucun
<b>NTP CERHR</b>	Aucun
<b>NTP Organ systems toxicity abstracts</b>	
NTP TER	Aucun
NTP RDGT	Aucun
NTP RACB	Aucun
<b>CSST</b>	24/01/2001 (maj dev)
<b>ATSDR</b>	Aucun
<b>EPA / OPPT</b>	Aucun
<b>IRSST</b>	Aucun
<b>Arbete och Hälsa</b>	Aucun
<b>TOXNET</b>	
HSDB	Aucun
GENE-TOX	Aucun
CCRIS	Aucun
IRIS	Aucun
Toxline	4 références
<b>Bases de données bibliographiques</b>	Février 2009
INRS-Biblio	
DART	
Medline	
Reprotox	
CISME (CD docis)	
<b>Ouvrages spécifiques reproduction</b>	
Shepard et Thomas	Aucun
Lewis	Aucun
Frazier et Hage	Aucun
<b>Ouvrages de toxicologie</b>	
Patty's toxicology	2001

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.