

2-Méthoxyéthanol et son acétate

Famille _____ Glycols et dérivés

Fiche(s) toxicologique(s) _____ 103 ; 131

Fiche(s) VLEP _____
▪ 2-Méthoxyéthanol

▪ Acétate de 2-méthoxyéthyle

Mention "peau" signalant la possibilité de pénétration cutanée importante associée à la VLEP-8h et proposée par plusieurs organismes (SCOEL, DFG, ACGIH)

Fiche(s) Metropol _____
▪ METROPOL_139

▪ METROPOL_140

Numéro CAS principal _____ 109-86-4

Synonymes _____ Méthylglycol
Ether monométhylrique de l'éthylène glycol
EGME
Acétate de méthylglycol
Acétate d'éther monométhylrique de l'éthylène glycol
EGMEA

COMPOSÉ(S)	NUMÉRO CAS SECONDAIRE
2-Méthoxyéthanol	109-86-4
Acétate de 2-méthoxyéthanol	110-49-6

Dosages disponibles pour cette substance

- Acide 2-méthoxyacétique urinaire

Renseignements utiles pour le choix d'un indicateur biologique d'exposition (IBE)

Toxicocinétique - Métabolisme [1, 2]

Le 2-méthoxyéthanol (et probablement son acétate) est bien absorbé par voies cutanée, qui peut être prépondérante (sous forme liquide ou sous forme de vapeurs), et respiratoire [3, 4].

Après absorption, l'acétate de 2-méthoxyéthanol est rapidement hydrolysé en 2-méthoxyéthanol par des carboxylésterases présentes dans la muqueuse nasale, le foie, les reins, le poumon et le sang. Le 2-méthoxyéthanol serait largement distribué dans l'organisme.

Le 2-méthoxyéthanol est oxydé par l'alcool-déshydrogénase en 2-méthoxyacétaldéhyde, puis par l'aldéhyde déshydrogénase en acide 2-méthoxyacétique ou MAA, métabolite responsable des effets toxiques, qui peut être secondairement conjugué. Une autre voie métabolique peut être impliquée en cas de saturation de la première, avec rupture du pont éther catalysée par une monooxygénase à cytochrome P450 libérant de l'éthylène glycol.

L'acide méthoxyacétique est éliminé dans les urines, principalement sous forme non-conjuguée. Une demi-vie d'élimination urinaire de 77 heures a été calculée dans une étude chez des volontaires exposés au 2-méthoxyéthanol par voie inhalée (7 volontaires sains, exposition à 15,9 mg/m³ de 2-méthoxyéthanol par le nez et la bouche pendant 4 x 50 minutes avec 10 minutes de pause entre chaque période) [4]. Une augmentation rapide de la concentration urinaire de MAA a été observée à partir de la première heure d'exposition, avec un plateau dès l'arrêt de l'exposition pendant 4 à 6 heures puis une lente décroissance, du MAA étant toujours excrété 120 heures après le début de l'exposition. En moyenne 55 % de la dose inhalée était excrétée dans les urines sous forme de MAA dans les 120 heures après le début de l'exposition dont la moitié pendant les 48 premières heures, la quantité totale de MAA excrété était estimée à 86 % de la dose inhalée. Cette lente excrétion entraîne un risque d'accumulation pendant la semaine de travail et même d'une semaine à l'autre, en cas d'exposition habituelle.

Indicateurs biologiques d'exposition

L'acide 2-méthoxyacétique (MAA) urinaire en fin de poste et fin de semaine de travail est l'indicateur à privilégier pour la surveillance biologique de l'exposition professionnelle au 2-méthoxyéthanol et son acétate.

Dans des études réalisées en milieu professionnel, des corrélations ont été observées entre les concentrations urinaires de MAA et les concentrations atmosphériques de 2-méthoxyéthanol ou de son acétate [5, 6] mais aussi avec des effets sanitaires, notamment des effets d'hématotoxicité [7, 8].

Des valeurs biologiques d'interprétation professionnelles sont proposées par plusieurs organismes pour cet indicateur :

- La valeur BAT recommandée par la Commission allemande DFG pour l'acide méthoxyacétique urinaire est de 15 mg/g de créatinine en fin de poste et fin de semaine de travail, après au moins deux semaines d'exposition [1]. Elle a été établie sur la base des effets hématologiques observés chez des travailleurs exposés (baisse de l'hémoglobine, de l'hématocrite et du nombre d'érythrocytes) [7, 8]. Une réévaluation en 2024 confirme cette valeur qui est également estimée protectrice en ce qui concerne la toxicité testiculaire [9]. Une valeur de 2,5 mg/g de créatinine a également été proposée, basée sur les effets sur le développement dans des études chez l'animal (rat et lapin) [10]. Il est à noter que cette valeur est plus élevée que valeur HBM I de 0,4 mg/g de créatinine proposées par la Commission allemande de biosurveillance (voir ci-dessous).
- Les valeurs BLV du SCOEL (8 mg d'acide méthoxyacétique urinaire/g de créatinine en fin de poste et fin de semaine de travail, après au moins deux semaines d'exposition) [2] et BEI de l'ACGIH (1 mg/g de créatinine en fin de poste et fin de semaine) [11] ont été établies sur la base de la corrélation avec les concentrations atmosphériques et correspondent aux valeurs limites d'exposition professionnelles, respectivement 1 et 0,1 ppm.

Des valeurs biologiques d'interprétation pour la population générale sont également disponibles :

- Des valeurs sanitaires ont été proposées par la Commission allemande de biosurveillance pour l'évaluation de l'exposition à des éthers de glycol métabolisés en MAA, sur la base d'effets tératogènes chez le lapin : valeurs HBM-I de 0,4 mg/g de créatinine (concentration en dessous de laquelle selon l'état des connaissances actuelles et l'évaluation par la Commission, il n'y a pas de risque d'effet sanitaire adverse) et HBM-II de 1,6 mg/g de créatinine (concentration au-dessus de laquelle des effets sanitaires adverses sont possibles, rendant nécessaires des mesures de réduction de l'exposition) [12].
- Les données du programme national de biosurveillance Esteban en France 2014-2016 permettent de définir une valeur biologique d'interprétation de 0,5 mg/g de créatinine (0,3 mg/L) correspondant au 95ème percentile des valeurs de MAA urinaire observées dans la population générale adulte. Le MAA urinaire était quantifiable dans 98,4 % des échantillons (LOQ 10 µg/L) [13].
- Dans un échantillon de 120 sujets 20 à 59 ans de l'étude IMEPOGE recrutés dans les centres d'exams de santé des Hauts-de-France en 2008-2010, le 95ème percentile des valeurs de MAA urinaire était de 0,13 mg/g de créatinine (0,12 mg/L) (LOQ 0,05 mg/L) [14].

Peu de données sont disponibles concernant l'acide 2-méthoxyacétique (MAA) plasmatique [15] qui ne présente pas d'avantage par rapport au dosage urinaire.

Interférences - Interprétation

La consommation d'alcool affecte probablement le métabolisme du 2-méthoxyéthanol et de son acétate par inhibition compétitive de l'alcool déshydrogénase [11].

L'acide 2-méthoxyacétique est également un métabolite d'autres éthers de glycol (EGDME, DEGME, DEGDME, TEGME et TEGDME) [16].

Bibliographie spécifique

- DFG (2016). Kaefferlein H, Drexler H, Hartwig A, MAK Commission. Ethylene glycol monomethyl ether and ethylene glycol monomethyl ether acetate. BAT Value Documentation. The MAK-Collection for Occupational Health and Safety. Volume 1, No 2. Weinheim: Wiley-VCH ; 2016 : 1207-1223.
- SCOEL (2006). Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for 2-Methoxyethanol and 2-Methoxyethyl Acetate. SCOEL/SUM/120. European Commission, 2006.
- Kezić S, Mahieu K, Monster AC, de Wolff FA. Dermal absorption of vaporous and liquid 2-methoxyethanol and 2-ethoxyethanol in volunteers. *Occup Environ Med.* 1997 ; 54(1) : 38-43.
- Groeseneken D, Veulemans H, Masschelein R, Van Vlem E. Experimental human exposure to ethylene glycol monomethyl ether. *Int Arch Occup Environ Health.* 1989 ; 61(4) : 243-7.
- Laitinen J - Correspondence between occupational exposure limit and biological action level values for alkoxyethanols and their acetates. *Int Arch Occup Environ Health.* 1998 ; 71 (2) : 117-24.
- Shih TS, Liou SH, Chen CY, Chou JS - Correlation between urinary 2-methoxyacetic acid and exposure of 2-methoxy ethanol. *Occup Environ Med.* 1999 ; 56 (10) : 674-78.
- Shih TS, Hsieh AT, Liao GD, Chen YH et al. Haematological and spermatotoxic effects of ethylene glycol monomethyl ether in copper clad laminate factories. *Occup Environ Med.* 2000 ; 57(5) : 348-52.
- Shih TS, Hsieh AT, Chen YH, Liao GD et al. Follow up study of haematological effects in workers exposed to 2-methoxyethanol. *Occup Environ Med.* 2003 ; 60(2) : 130-5.
- DFG (2024a). Göen T, Hartwig A, MAK Commission. 2-Methoxyethanol and 2-methoxyethanol acetate – Addendum : re-evaluation of the BAT value. Assessment values in biological material. The MAK-Collection for Occupational Health and Safety. 2024 ; 9(1) : Doc020. (<https://www.dfg.de/en/about-us/statutory-bodies/senate/health-hazards>).
- DFG (2024b). Michaelsen S, Bartsch R, Brinkmann B, Schriever-Schwemmer G et al. 2-Methoxyethanol, 2-methoxyethyl acetate, methoxyacetic acid, diethylene glycol dimethyl ether, diethylene glycol monomethyl ether – Addendum : evaluation of a pregnancy risk group for the BAT values with the parameter methoxyacetic acid. Assessment Values in Biological Material. The MAK-Collection for Occupational Health and Safety. 2024 ; 9(1) : Doc021. (<https://www.dfg.de/en/about-us/statutory-bodies/senate/health-hazards>).

11. 2-Methoxyethanol and 2-methoxyethyl acetate. Update 2010. In: Documentation of the TLVs and BEIs with Worldwide occupational exposure values. Cincinnati : ACGIH ; 2020.
12. Apel P, Angerer J, Wilhelm M, Kolossa-Gehring M. New HBM values for emerging substances, inventory of reference and HBM values in force, and working principles of the German Human Biomonitoring Commission. *Int J Hyg Environ Health*. 2017 ; 220(2 Pt A) : 152-166.
13. SpF (2019). Imprégnation de la population française par les éthers de glycol. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. Santé publique France, 2019.
14. Nisse C, Labat L, Thomas J, Leroyer A - Caractérisation de l'exposition aux éthers de glycol d'un échantillon de population générale du Nord - Pas-de-Calais par biométrie urinaire. *Toxicol Anal Clin*. 2017 ; 29 (4) : 418-40.
15. Chang H-Y, Lin C-C, Shih T-S, Chan H et al. Evaluation of the protective effectiveness of gloves from occupational exposure to 2-methoxyethanol using the biomarkers of 2-methoxyacetic acid levels in the urine and plasma. *Occup Environ Med*. 2004 ; 61(8) : 697-702.
16. INSERM (2006). Cordier S, Garnier R, Gazin V, Multigner L et al. Ethers de glycol : nouvelles données toxicologiques. Expertise collective. Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM). 2006, 150 p.

Bibliographie générale

- Reference and HBM Values. Human Biomonitoring Commission (HBM Commission) (<https://www.umweltbundesamt.de/en/topics/health/commissions-working-groups/human-biomonitoring-commission/reference-hbm-values>).
- TLVs and BEIs based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. 2023. Cincinnati : ACGIH ; 2023 : 287 p.
- List of MAK and BAT Values. Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) (https://www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/index.html).

Pour en savoir plus

Renseignements utiles pour le dosage de *Acide 2-méthoxyacétique urinaire*

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte

Acide méthoxyacétique urinaire : 0,5 mg/g de créatinine (0,3 mg/L) (95^{ème} percentile chez les adultes de la population générale âgés de 18 à 74 ans), étude Esteban 2014-2016 [13]

Acide 2-méthoxyacétique urinaire 0,13 mg/g de créatinine (0,12 mg/L) (95^{ème} percentile dans un échantillon de 120 sujets de 20 à 59 ans des Hauts-de-France) [14]

Acide 2-méthoxyacétique urinaire : 0,4 mg/g de créatinine (valeur HBM-I, Commission allemande de biosurveillance, 2014) [G1]

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) issues de la population générale adulte observationnelles (OBS)

valeur non déterminée

VBI françaises (VLB réglementaire, VLB ANSES)

valeur non déterminée

VBI européennes (BLV)

Pour une exposition au 2-méthoxyéthanol et à son acétate : Acide méthoxyacétique urinaire : 8 mg/g de créatinine en fin de poste et fin de semaine de travail, après au moins 2 semaines d'exposition (valeur BLV, SCOEL, 2006) [2]

VBI américaines de l'ACGIH (BEI)

Pour une exposition au 2-méthoxyéthanol et à son acétate : Acide 2-méthoxyacétique urinaire : 1 mg/g de créatinine en fin de poste et fin de semaine de travail (valeur BEI, ACGIH, 2010) [G2]

VBI allemandes de la DFG (BAT, EKA, BLW)

Pour une exposition au 2-méthoxyéthanol et à son acétate : Acide méthoxyacétique urinaire : 15 mg/g de créatinine en fin de poste et fin de semaine de travail, après au moins 2 semaines d'exposition (valeur BAT, DFG, 2024) [G3]

Moment dans la semaine

fin de semaine

Moment dans la journée

fin de poste

Facteur de conversion

1 mmol/L = 90 mg/L

Intervalle de coût

Méthode Chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse : 21.13 €

Historique

Création de la fiche	2003
Dernière mise à jour	2024
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Renseignements utiles pour le choix d'un IBE ▪ Renseignements utiles pour le(s) dosage(s) ▪ Bibliographie 	