

FICHE DEMETER

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

N° DEM 068

2-(2-Aminoéthylamino)éthanol

Formule

C₄H₁₂N₂O

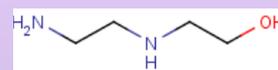
Numéro CAS

111-41-1

Famille chimique

Amines

Formule éclatée



Synonymes

AEEA

Names / Synonyms

Aminoethyl ethanolamine

FT INRS

Pas de fiche

Biotox

Pas de fiche

Glossaire

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	Données insuffisantes
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Pertes préimplantatoires
Période équivalente au 1 ^{er} trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : létalité, malformations graves des vaisseaux
Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : pas d'effet (mais études partielles)
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible	Effet sur le développement post-natal : létalité néonatale (malformation des vaisseaux)
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

CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

Classification Mutagène	UE : non classé.
Classification Cancérogène	UE : non classé. IARC : non classé. EPA : non classé.
Classification Reproduction	UE : classification catégorie 2 (R61) (Cat. 1B CLP, phrase de risque H 360), risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant, et catégorie 3 (R62) (Cat. 2 CLP, phrase de risque H 361), risque possible d'altération de la fertilité est en cours de discussion (ATP 01).
Valeurs limites d'exposition professionnelle	-

CARACTÉRISTIQUES

Propriétés physiques	Forme : liquide incolore.
	Solubilité : miscible à l'eau et à la plupart des solvants organiques.
	Volatilité : très peu volatil (1 Pa à 20 °C).
	Autre : -
	Facteur de conversion : 1 ppm = 4,26 mg/m ³
Toxicocinétique et métabolisme	Voies d'expositions : cutanée, digestive, peu probable par inhalation.
	Métabolisme : pas de donnée disponible.
Indices biologiques d'exposition	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 ^{ère} 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

Principales données humaines	Pas de donnée disponible.
-------------------------------------	---------------------------

Principales données animales	
Références bibliographiques	Protocole
BASF Project N° 90R0019/01075 (2003). In: 2-(2-Aminoethylamino)ethanol. Classification and labelling of dangerous substances. Brussels : Commission of the European Communities ; 2003 (non publié).	<p><i>Etude</i> : Essai de dépistage de la toxicité pour la reproduction et le développement. <i>Voie d'exposition</i> : orale (gavage)</p> <p><i>Animal</i> : rat</p> <p><i>Sexe</i> : mâle/femelle</p> <p><i>Substance</i> : AEEA</p> <p><i>Doses</i> : 50, 250, 1 000 mg/kg/j</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : -</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : 2 sem. avant et 14 jours pendant l'accouplement, toute la gestation et 4 jours post-natal</p> <p><i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : 421</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : -</p>
	<p>Description des principaux effets observés</p> <p>À la plus forte dose, seules 6 femelles sur 10 étaient gravides. Le nombre des implantations est resté faible (3 versus 11 chez les témoins) et aucune femelle n'a donné naissance à des petits. Une réduction de 23 % de la masse corporelle et de 12 % de la prise de nourriture a été observée. Les examens histologiques n'ont révélé aucun effet dégénératif des organes sexuels des mâles ou des femelles.</p> <p>À la dose intermédiaire, la viabilité des petits a été réduite à 30 %, sans qu'aucune toxicité maternelle n'ait été observée. Dans ce même groupe 2 petits n'ont pas survécu entre le premier et 3^{ème} jour post-natal. Les examens histologiques ont révélé la présence d'anévrisme aortique et de l'artère pulmonaire ayant provoqué la mort des animaux. De plus, une nécrose focale de la paroi de l'aorte et une dilatation partielle au niveau de la carotide droite ont été observées chez ces mêmes animaux.</p> <p>Les examens histologiques réalisés sur les animaux des groupes exposés aux deux plus faibles doses d'AEEA ont mis en évidence des malformations importantes des vaisseaux du péricarde, soit de 48 % et 89 %, dans les groupes respectivement exposés à 50 et 250 mg/kg/j.</p> <p>La DSENO sur la reproduction est de 50 mg/kg/j. La DMENO sur le développement est 50 mg/kg/j.</p>
BASF Project N° 30R0019/01105 (2003). In: 2-(2-Aminoethylamino)ethanol. Classification and labelling of dangerous substances. Brussels : Commission of the European Communities ; 2003 (non publié).	<p><i>Etude</i> : toxicité pour le développement prénatal</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : orale (gavage)</p> <p><i>Animal</i> : rat</p> <p><i>Sexe</i> : femelle</p> <p><i>Substance</i> : AEEA</p> <p><i>Doses</i> : 0,5 ; 2 ; 10 et 50 mg/kg/j</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : -</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j19</p> <p><i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : 414</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : -</p>
	<p>Description des principaux effets observés</p> <p>Aucun signe de toxicité maternelle n'a été mis en évidence, de même qu'aucune toxicité embryonnaire ou fœtale. Les auteurs n'ont observé aucune malformation externe ou interne.</p>

Autres données pertinentes	Pas de donnée disponible.
-----------------------------------	---------------------------

- **Dossier classification UE (Oct. 2003) :**

Toxicité sur la reproduction : l'absence d'étude sur plusieurs générations ne permet pas d'évaluer les effets de l'AEEA sur la reproduction.

Deux études d'exposition répétées sur 4 semaines (voie orale ou cutanée) n'ont pas permis de mettre en évidence d'effet sur les organes de la reproduction des mâles et des femelles à la plus forte dose testée de 1 000 mg/kg/j.

Les données de l'étude réalisée selon les lignes directrices de l'OCDE (essai 421 décrit précédemment) ont mis en évidence un nombre de pertes préimplantatoires important chez les femelles exposées à 1 000 mg/kg/j. Aucune femelle n'a donné naissance à des petits viables.

Proposition de classification : Reprotoxique cat. 3 (R62) : substance préoccupante pour la fertilité dans l'espèce humaine.

Toxicité sur le développement : l'étude de dépistage de la reproduction et le développement (OCDE n° 421) a mis en évidence des malformations importantes des vaisseaux du péricarde atteignant environ 50 % des animaux à la plus faible dose testée de 50 mg/kg/j, sans signe apparent d'une toxicité maternelle.

Dans une autre étude de toxicité sur le développement (OCDE n° 414), aucune toxicité embryonnaire et fœtale n'a été observée, de même qu'aucun cas de malformation des vaisseaux à la même dose de 50 mg/kg/j. L'implication des enzymes responsables de la maturation des vaisseaux constitue une nouvelle voie de recherche, orientée plus particulièrement sur la sensibilité entre les différentes espèces.

Proposition de classification : Reprotoxique Cat. 2 (R61). La malformation des vaisseaux est considérée comme étant un effet sévère survenant à une fréquence élevée en absence de toxicité maternelle. Cet effet semble être diagnostiqué au cours des premiers jours de vie néonatale. L'absence d'effet observé au cours de l'étude sur le développement prénatal ne remet pas en cause la pertinence de ces résultats.

L'état actuel des connaissances semble indiquer que l'AEEA puisse altérer l'activité des enzymes responsables de la maturation des vaisseaux (SSAO : semicarbazide-sensitif amine oxidase et Lysil Oxidase). Les modifications de la circulation sanguine qui surviennent à la naissance pourraient expliquer que les effets de l'EAAE ne s'observent pas à dose comparable sur les fœtus, mais chez les petits après la naissance.

Remarque : au cours de l'étude 414 l'exposition n'a commencé qu'au 6^{ème} jour de gestation et la dose la maximale testée de 50 mg/kg/j reste faible. Enfin, les animaux dans cette étude ont été délivrés par césarienne, contrairement à l'étude 421.

CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Fertilité

Les effets de l'AEEA sur la fertilité ont été testés selon une étude de bonne qualité chez le rongeur. Suite à l'exposition des mâles et des femelles, une augmentation des pertes préimplantatoires a été observée.

Une recherche de substitution de cette substance est recommandée. Si la substitution est impossible, il faudra évaluer précisément les risques de pénétration dans l'organisme. Dans le cas où le produit est susceptible de pénétrer, on évaluera le niveau d'exposition selon les règles de l'art. Les résultats devront être inférieurs au centième de la DSENO sur la fertilité, aucune VTR fertilité ou VLEP n'étant publiée, soit $50 \text{ mg/kg/j} / 100 = 0,5 \text{ mg/kg/j}$. Pour une personne de 70 kg, respirant 10 m^3 par 24 h, cela correspond à une valeur de $3,5 \text{ mg/m}^3$ (0,82 ppm). Les contacts cutanés seront également évités.

Des difficultés de conception seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire durant les visites de médecine du travail. Si de telles difficultés existent, il est conseillé d'orienter la personne vers une consultation spécialisée, en fournissant au spécialiste toutes les données disponibles sur l'exposition et les produits.

Exposition durant la grossesse

L'effet de l'AEEA sur le développement *in utero* a été testé selon une étude de bonne qualité dans une espèce animale. Des malformations et des lésions histologiques sévères des gros vaisseaux ont été observés. Cette substance est classée par l'Union européenne dans la catégorie 2 des substances reprotoxiques (Cat. 1B CLP). L'exposition des femmes enceintes est donc réglementairement interdite. Si malgré tout, une exposition 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. 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 catégorie 2 (Cat. 1B CLP). Si malgré tout une exposition devait se produire, l'absence 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 dans l'espèce humaine et substances devant être assimilées à des substances 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^{er} 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 1) 2-(2-Aminoéthylamine)éthanol (août 2006, actualisation 2009)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
ECB Risk assessment Summary risk assessment report	Pas sur LP
IUCLID	18/02/2000
Etiquetage	D120 (16/09/2003)
NTP CERHR	Aucun
NTP Organ systems toxicity abstracts NTP TER NTP RDGT NTP RACB	Aucun Aucun Aucun
INRS	Aucun
TOXNET HSDB IRIS GENE-TOX CCRIS	13/02/2002 Aucun Aucun 02/10/1995
Bases de données bibliographiques INRS-Biblio DART Toxline Medline Reprotox CISME (CD docis)	Février 2009
Ouvrages spécifiques reproduction Shepard et Thomas Lewis Frazier et Hage	Aucun Aucun 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.