

FICHE DEMETER

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

N° DEM 135

2-Aminoéthanol

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 (pas d'effet à confirmer)
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Données insuffisantes (pas d'effet à confirmer)
Période équivalente au 1 ^{er} trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : mortalité intra-utérine et hydronéphrose (mais étude critiquable), pas d'effet sur les autres études.
Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : mortalité intra-utérine et hydronéphrose (mais étude critiquable), pas d'effet sur les autres études.
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible	Effet sur le développement post-natal : pas d'effet
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 (CLP00/-)
Classification Cancérogène	UE : non classé (CLP00/-) IARC : non classé EPA : non classé
Classification Reproduction	UE : non classé (CLP00/-)
Valeurs limites d'exposition professionnelle	VME = 1 ppm (2,5 mg/m ³) (France) MAK = 2 ppm (5,1 mg/m ³) (Allemagne)

Formule

C₂H₇NO

Numéro CAS

141-43-5

Famille chimique

Amines primaires

Formule éclatée



Synonymes

Monoéthanolamine ;
Ethanolamine

Names / Synonyms

2-aminoethanol;
monoethanolamine;
ethanolamine; 1-amino-2-hydroxyethane; 2-amino-1-ethanol.

FT INRS

FT 146

(www.inrs.fr/fichetox)

Biotox

-

[Glossaire](#)

CARACTÉRISTIQUES

Propriétés physicochimiques	Forme : liquide visqueux incolore.
	Solubilité : miscible à l'eau, l'acétone et le méthanol, mais peu soluble dans les hydrocarbures et l'oxyde de diéthyle.
	Volatilité : peu volatil (0,05 kPa à 20°C)
	Données utiles pour évaluer la possibilité de passage dans le lait : <ul style="list-style-type: none"> • Poids moléculaire : 61,08 • pKa : - • Liaison protéine : - • Coefficient de partage n-octanol/eau (K_{OW}) : 1,31
	Autre : odeur ammoniacale désagréable détectable à partir de 2 à 4 ppm.
	Facteur de conversion : 1 ppm = 2,53 mg/m ³
Toxicocinétique	<p>Voies d'exposition : essentiellement respiratoire et cutanée.</p> <p>Métabolisme : le 2-aminoéthanol est absorbé par les voies respiratoires, la voie orale et cutanée chez l'humain ou l'animal. L'absorption par contact cutané est de 60 % après 24 heures chez la souris.</p> <p>Le 2-aminoéthanol est un intermédiaire normal du métabolisme chez l'humain et les mammifères ; il participe à l'élaboration des phospholipides et de la choline.</p> <p>Après une absorption cutanée, il se distribue chez la souris majoritairement dans le foie (24 %), puis les reins (2,2 %), les poumons (0,6%), le cerveau (0,25 %) et le cœur (0,15 %). Il se métabolise principalement dans le foie où il s'incorpore aux phospholipides sous forme de phosphatidyl-éthanolamine.</p> <p>Le 2-aminoéthanol est normalement présent dans les urines chez l'humain (0,162 mg/kg/j chez l'homme et 0,492 mg/kg/j chez la femme).</p> <p>Après un apport exogène par voie orale, l'élimination par voie urinaire après 48 heures varie de 6 à 48 % chez le rat, alors qu'elle est, au bout de 18 heures, de 40 % chez le lapin. Les taux urinaires de 2-éthanolamine sont de 1,36 mg/kg/j chez le rat et 0,91 mg/kg/j chez le lapin. Les autres métabolites principaux sont l'urée et la glycine, alors que la sérine, la choline et l'acide urique sont considérés comme des métabolites mineurs. Une partie du 2-éthanolamine est également éliminée par oxydation sous forme de CO₂ (environ 20 % pour une exposition par voie cutanée).</p> <p>Le passage transplacentaire du 2-aminoéthanol a été démontré <i>in vitro</i> chez l'humain (Grassl SM - Ethanolamine transport in human placental brush-border membrane vesicles. <i>J Pharmacol Exp Ther.</i> 2001 ; 298 (2) : 695-702). Son passage dans le lait maternel n'est pas documenté.</p>
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	
Références bibliographiques	Protocole
	<i>Étude :-</i> <i>Choix de l'effet analysé :</i> <i>Population :</i> <i>Puissance :</i> <i>Groupes de comparaison :</i> <i>Biais, facteurs de confusion ou d'interaction :</i> <i>Répondants (%) :-</i> <i>Mesure des expositions :-</i>
	Résultats
	-
Synthèse des données humaines	
Aucune étude sur la reproduction ou le développement n'a été identifiée.	

Principales données animales	
Références bibliographiques	Protocole
Wernick T, Lanman BM, Fraux JL - Chronic toxicity, teratologic, and reproduction studies with hair dyes. <i>Toxicol Appl Pharmacol.</i> 1975 ; 32 (3) : 450-60.	<i>Étude :</i> reproduction sur 1 génération (étude croisée) <i>Doses :</i> 0 et 7800 ppm du mélange (soit environ 1560 ppm de 2-éthanolamine) <i>Voie d'exposition :</i> orale (alimentation) <i>Modalité de traitement :-</i> <i>Animal :</i> rat <i>Traitement pendant la période de gestation :</i> 8 semaines avant accouplement pour les mâles/femelles, puis toute la gestation et l'allaitement (21 jours). <i>Sexe :</i> mâle/femelle <i>BPL :</i> non <i>Substance :</i> teinture capillaire contenant 22 % de 2-aminoéthanol ainsi que majoritairement 20 % de diéthanol amine de l'acide laurique, 10 % diamino-3,3' dipropylamine, 18 % d'éther de cellulose et 23 % de monoéthanol amine. <i>Méthode OCDE :</i> nd (Klimisch 4)
	Description des principaux effets observés
	<p>Au cours de cette étude, les expositions croisées entre mâles et femelles traités ou non, n'ont mis en évidence aucun effet de l'exposition au 2-aminoéthanol sur la fertilité des mâles ou des femelles. Le traitement n'a pas eu d'incidence sur la durée de la gestation, le taux de résorption, le nombre de petits vivants par portée, le poids des petits à la naissance ou leur survie.</p> <p>Le traitement n'a eu aucune incidence sur la prise de nourriture ou la croissance pondérale des mâles ou des femelles.</p> <p>Les examens des embryons réalisés au 13^{ème} jour de gestation ou des petits en fin d'étude n'ont mis en évidence la présence d'aucune anomalie macroscopique liée au traitement.</p>

Synthèse des données animales sur la fertilité	
Les effets du 2-aminoéthanol (testé à partir d'un mélange de teinture capillaire) sur la capacité de reproduction ont partiellement été étudiés chez l'animal.	
Références bibliographiques	Protocole
Hellwig J, Liberacki AB - Evaluation of the pre-, peri-, and postnatal toxicity of monoethanolamine in rats following repeated oral administration during	<i>Étude :</i> développement prénatal et postnatal <i>Doses :</i> 0, 40, 120 et 450 mg/kg/j <i>Voie d'exposition :</i> orale (gavage) <i>Modalité de traitement :-</i> <i>Animal :</i> rat <i>Traitement pendant la période de gestation :</i> j6-j15 <i>Sexe :</i> femelle <i>BPL :</i> non <i>Substance :</i> 2-aminoéthanol <i>Méthode OCDE :</i> nd (Klimisch 2)

<p>organogenesis. <i>Fundam Appl Toxicol.</i> 1997 ; 40 (1) : 158-62.</p>	<p>Description des principaux effets observés</p> <p>Une baisse de la prise de nourriture a été décrite chez les femelles exposées à la plus forte dose de 450 mg/kg/j, à la fois au cours de la gestation (5 à 8 %) et au début de l'allaitement (18 % au cours des 4 premiers jours). Cet effet a été associé à une baisse de la croissance pondérale de ces mêmes femelles, significative à partir du 15^{ème} jour de gestation. Au premier jour de l'allaitement, le poids des femelles de tous les groupes traités était significativement plus faible que celui des femelles du groupe témoin. Si cet écart est resté significatif jusqu'à la fin de la période d'allaitement aux doses de 120 et 450 mg/kg/j, le traitement n'a en revanche eu aucun effet significatif sur la croissance pondérale des femelles pendant l'allaitement, ceci étant vrai à toutes les doses testées.</p> <p>Les auteurs n'ont observé aucun effet du traitement sur l'examen clinique ou post-mortem des petits. La taille des portées, le nombre de petits vivants à la naissance, le taux de survie ou le rapport des sexes sont restés comparables entre les groupes d'animaux traités et témoins. Seules des baisses sporadiques du poids des petits ont été observées au cours des deux premières semaines d'allaitement, sans qu'une relation effet-dose soit clairement établie. À la fin de la période d'allaitement (21 jours), aucune différence de poids entre les petits traités ou témoins n'était plus visible.</p> <p>À l'autopsie, les examens macroscopiques réalisés sur les petits ont par ailleurs révélé quelques cas d'autolyse, d'incisives plantées vers l'avant, ou d'hydronéphrose (dilatation du bassin) dans les groupes exposés à 40 ou 450 mg/kg/j. Etant donné la faible incidence de ces effets et l'absence d'anomalie dans le groupe exposé à 120 mg/kg/j, les auteurs ont considéré ces effets comme étant d'origine spontanée.</p> <p>La NOAEL pour la toxicité maternelle est de 120 mg/kg/j et de 450 mg/kg/j pour la toxicité sur le développement.</p>	
<p>Références bibliographiques</p>	<p>Protocole</p>	
<p>Mankes RF - Studies on the embryopathic effects of ethanolamine in Long-Evans rats: preferential embryopathy in pups contiguous with male siblings in utero. <i>Teratog Carcinog Mutagen.</i> 1986 ; 6 (5) : 403-17.</p>	<p><i>Étude</i> : 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> : 2-aminoéthanol</p>	<p><i>Doses</i> : 0, 50, 300 et 500 mg/kg/j</p> <p><i>Modalité de traitement</i> :</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j15</p> <p><i>BPL</i> : nd</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : nd (Klimisch 2)</p>
<p>Références bibliographiques</p>	<p>Description des principaux effets observés</p>	
<p>Wernick T, Lanman BM, Fraux JL - Chronic toxicity, teratologic, and reproduction studies with hair dyes. <i>Toxicol Appl Pharmacol.</i> 1975 ; 32 (3) : 450-60.</p>	<p><i>Étude</i> : 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> : teinture capillaire contenant 22 % de 2-aminoéthanol ainsi que majoritairement 20 % de diéthanol amine de l'acide laurique, 10 % diamino-3,3' dipropylamine, 18 % d'éther de cellulose et 23 % de monoéthanol amine)</p>	<p><i>Doses</i> : 0 et 7800 ppm (soit environ 1560 ppm de 2-éthanolamine)</p> <p><i>Modalité de traitement</i> :-.</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j15</p> <p><i>BPL</i> : non</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : nd (Klimisch 4)</p>

	Description des principaux effets observés	
	Le traitement n'a pas eu d'effet sur les femelles gestantes ou leurs petits. Les auteurs n'ont observé aucune différence entre les animaux des groupes traités ou témoin du nombre d'implantations, de petits vivants, du nombre de résorptions précoces ou tardives par portée, ou du nombre de femelles présentant un ou plusieurs sites de résorption.	
Références bibliographiques	Protocole	
Wernick T, Lanman BM, Fraux JL - Chronic toxicity, teratologic, and reproduction studies with hair dyes. <i>Toxicol Appl Pharmacol.</i> 1975 ; 32 (3) : 450-60.	<i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : orale (gavage) <i>Animal</i> : lapin <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : préparation contenant 22 % de 2-aminoéthanol	<i>Doses</i> : 0 et 19,5 mg/kg/j (préparation contenant 22 % de 2-aminoéthanol) <i>Modalité de traitement</i> :- <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j18 <i>BPL</i> : non <i>Méthode OCDE</i> : nd (Klimisch 2)
	Description des principaux effets observés	
	Aucune anomalie macroscopique n'a été observée parmi les 244 fœtus exposés à la dose de 1 950 ppm et une seule dans le groupe exposé à la plus forte dose (1/262 fœtus), de même que dans le groupe témoin (1/244). Les auteurs ont par ailleurs rapporté une coloration brun-bleuté des urines des animaux exposés.	
Références bibliographiques	Protocole	
Liberacki AB, Neeper-Bradley TL, Breslin WJ, Zielke GJ - Evaluation of the developmental toxicity of dermally applied monoethanolamine in rats and rabbits. <i>Fundam Appl Toxicol.</i> 1996 ; 31 (1) : 117-23.	<i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : cutanée <i>Animal</i> : rat <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : 2-aminoéthanol	<i>Doses</i> : 0, 10, 25, 75 et 225 mg/kg/j <i>Modalité de traitement</i> :- <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j15 <i>BPL</i> : oui <i>Méthode OCDE</i> : nd (Klimisch 2)
	Description des principaux effets observés	
	Seules les applications cutanées de monoéthanolamine à la dose de 225 mg/kg/j ont entraîné une irritation locale, suivie par un érythème évoluant vers une nécrose avec la formation de croûtes et d'escarres. A cette même dose, une baisse de la croissance pondérale des femelles a également été observée uniquement pendant la durée du traitement. Aux doses inférieures à 225 mg/kg/j, le traitement n'a entraîné aucun effet local ou pondéral sur les femelles en gestation. Le traitement n'a par ailleurs eu aucun effet sur les différents paramètres de la reproduction examinés (taux d'implantations, nombre de résorptions, taille des portées, nombre de fœtus vivants par portée, rapport des sexes, poids des fœtus ou le poids de l'utérus). Les examens post-mortem des fœtus n'ont mis en évidence aucune incidence du traitement sur l'apparition de malformations ou variations externes, viscérales ou squelettiques. La NOAEL pour la toxicité sur le développement est de 225 mg/kg/j et de 75 mg/kg/j pour la toxicité maternelle.	
Références bibliographiques	Protocole	
Liberacki AB, Neeper-Bradley TL, Breslin WJ, Zielke GJ - Evaluation of the developmental toxicity of dermally applied monoethanolamine in rats and rabbits. <i>Fundam Appl Toxicol.</i> 1996 ; 31 (1) : 117-23.	<i>Étude</i> : développement prénatal <i>Voie d'exposition</i> : cutanée <i>Animal</i> : lapin <i>Sexe</i> : femelle <i>Substance</i> : 2-aminoéthanol	<i>Doses</i> : 0, 10, 25, 75 mg/kg/j <i>Modalité de traitement</i> :- <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : j6-j18 <i>BPL</i> : oui <i>Méthode OCDE</i> : nd (Klimisch 2)
	Description des principaux effets observés	
	Une réaction d'irritation sévère a été observée chez les femelles exposées aux doses de 75 mg/kg/j localisée au niveau du site d'application (érythème, œdème, nécrose, exfoliation et croûtes). Ces effets ont persisté malgré l'arrêt du traitement jusqu'à la fin de la gestation. Quelques femelles exposées à la dose de 25 mg/kg/j ont également présenté les mêmes symptômes. En revanche, le traitement n'a eu aucune incidence sur la croissance pondérale des femelles, y compris à la plus forte dose de 75 mg/kg/j.	

	<p>Tous les paramètres examinés (nombre de corps jaunes, taux d'implantations, nombre de résorptions, taille des portées, nombre de fœtus vivants par portée, rapport des sexes, poids des fœtus ou le poids de l'utérus) n'ont mis en évidence aucun effet du traitement à toutes les différentes doses.</p> <p>Les examens post-mortem des fœtus n'ont mis en évidence aucune incidence du traitement sur l'apparition de malformations ou variations externes, viscérales ou squelettiques.</p> <p>La NOAEL pour la toxicité sur le développement est de 75 mg/kg/j et de 25 mg/kg/j pour la toxicité maternelle.</p>
--	--

Synthèse des données animales sur le développement

Dans la plupart des études, le 2-aminoéthanol ne semble pas avoir d'effet sur le développement chez l'animal (rat et lapin). Une toxicité sur l'embryon et/ou le fœtus a néanmoins été décrite dans une étude (effectif non conventionnel). Dans toutes ces études, les femelles n'ont par ailleurs pas été traitées en fin de gestation.

Autres données pertinentes	Les effets mutagènes n'ont pas été testés sur cellules germinales.
-----------------------------------	--

COMMENTAIRES

- Les effets du 2-aminoéthanol sur la reproduction n'ont pas été étudiés chez l'humain.
- Aucune étude conventionnelle de toxicité sur une ou plusieurs générations n'a été réalisée chez l'animal. Des atteintes de la spermatogenèse ont été mentionnées dans des études de toxicité à doses répétées peu fiables et ayant été réalisées à des doses entraînant une forte létalité (cochon d'Inde et chien)¹. Il semblerait que le 2-aminoéthanol n'ait pas d'effet sur la fertilité des mâles ou des femelles (résultats basés sur l'administration d'un mélange à un des deux sexes). Ces données sont toutefois insuffisantes et demandent à être confirmées.
- Plusieurs études sur le développement prénatal ont été réalisées sur deux espèces, par voie orale et exposition cutanée. Dans leur ensemble, les études sur le développement ont montré une absence d'effet. L'apparition de variations viscérales et squelettiques reste discutable, non constante d'une étude à l'autre.

¹ Weeks MH, Downing TO, Musselman NP, Carson TR et al. - The effects of continuous exposure of animals to ethanalamine vapor. *Am Ind Hyg Assoc J.* 1960 ; 21 : 374-81.

CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Fertilité

Les effets de l'éthanolamine ont été testés dans une étude sur une génération chez le rongeur, dans les deux sexes, et aucun effet sûr n'a été observé. Mais les règles actuellement considérées comme adéquates afin de détecter des signaux d'alerte de risque d'atteinte de la fertilité exigent que le produit soit testé sur deux générations, de plus l'étude réalisée est basée sur un protocole incomplet.

Dans les deux sexes, des difficultés de conception seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire durant les visites de médecine du travail. Si de telles difficultés existent, 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.

La contamination par voie cutanée sera particulièrement prise en compte du fait du fort passage de cette molécule par cette voie.

Exposition durant la grossesse

Les effets de l'éthanolamine sur le développement *in utero* ont été testés dans des études de bonne qualité, chez le rongeur et le non rongeur. La plupart des études ne retrouvent aucun effet. Cependant, une étude (discutable sur le plan méthodologique) chez le rat mentionne des effets, dont une augmentation de la létalité *in utero*, qui est considérée comme un signal d'alerte douteux.

De ce fait, 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).

Exposition durant l'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. 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 231-54-2 du Code du Travail CT). Il prend en compte entre autres « 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 231-54-6 du CT). 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.

RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 2) 2-Aminoéthanol (année 2011)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
ECB (ECHA) Risk assessment Summary risk assessment report	Aucun
Etiquetage	Aucun
NTP CERHR	Aucun
NTP Organ systems toxicity abstracts NTP TER NTP RDGT NTP RACB	Aucun Aucun Aucun
FT INRS	2005
IUCLID	2000
TOXNET HSDB GENE-TOX CCRIS IRIS Toxline	2006 Aucun 2003 Aucun 15 références
Bases de données bibliographiques DART / ETIC Medline Reprotox	9 références 14 références 2011
Classification cancérogène IARC CE EPA	Aucun Aucun Aucun