



ASSOCIATION TOXICOLOGIE-CNAM



FICHE TOXICO ECOTOXICO CHIMIQUE

N°2

70 rue du Hameau des Joncherettes
91120 PALAISEAUWeb : <http://atctoxicologie.ifrance.com>André PICOT*
Maurice RABACHE**

ACRYLAMIDE

N° CAS 79-06-1

N° EINECS

N° RTECS AS3325000

N° CEE 616-003-00-0

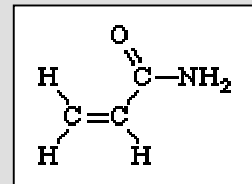
RISQUES SPECIFIQUES



T- Toxique



Dangereux pour l'environnement



Octobre 2002

1 IDENTIFICATION

M.A.J Décembre 2002

1-1 Nom chimique	1-1-1 Nom officiel	Acrylamide
	1-1-2 Nom usuel	Acrylamide
	1-1-3 Synonymes	2-Propenamamide, Ethylene carboxamide
	1-2 Famille	Amide insaturé
	1-3 Formule brute	C ₃ H ₅ NO
	1-4 Masse moléculaire	71,08

2 PROPRIÉTÉS PHYSICOCHIMIQUES

2-1 État physique	Cristaux en paillettes, blancs, inodores	
2-2 Point de fusion	84,5°C	
2-3 Point d'ébullition	125° C sous 3,33 kPa (25 mm Hg)	
2-4 Densité (D ₄ ³⁰)	1,122 g/ml	
2-5 Densité de vapeur (air=1)	2,46	
2-6 Tension de vapeur	0,93 Pa à 25° C 3,9 Pa à 40° C 270 Pa à 87° C	
2-7 Concentration de la vapeur saturante	21 mg / m ³ à 25°C	
2-8 Point d'éclair (coupelle fermée)	138° C. Au dessus de 85° C décomposition par polymérisation.	
2-9 Point d'auto-inflammation	424° C	
2-10 Solubilité :	Eau à 30°C	Très soluble. 2155 g.l ⁻¹ pH= 5,0-6,5 (solution à 50%)
	Solvants organiques	<u>Soluble</u> : alcools (méthanol, éthanol), ether-oxyde diethylique, acétone, DMSO <u>Légèrement soluble</u> : acétate d'éthyle chloroforme <u>Très peu soluble</u> : heptane, benzène
	Coefficient de partage octanol/eau (K _{ow})	Log Kow = -0.67

3 RÉACTIVITÉ

3.1. Stabilité	Stable à température ambiante (produit pur). Polymérisation violente au dessus du point de fusion (85°C). Formation d'ammoniac et de dihydrogène.
----------------	---

*Président de l'ATC . ** Vice président de l'ATC

	Chaleur de polymérisation = 19,8 kcal/mole. Polymérisation facile sous l'action de - l'humidité - d'ultra-violet - d'initiateurs oxydants: peroxydes, persulfates, ions ferriques... - d'acides forts (H ₂ SO ₄)
3.2. Réactivité avec l'eau	Polymérisation : formation de gels (polyacrylamides)
3.3. Réactivité avec le dioxygène	Stable
3.4. Réactivité avec d'autres composés	- Addition nucléophile de fonction hydroxyle, thiol ou amine de composés organiques. Réaction avec : - les oxydants, - les réducteurs puissants - les acides forts, les bases fortes
3.5. Incompatibilité	Chaleur, oxydants, réducteurs puissants, acides forts, bases fortes, poudres métalliques (fer...)

▶ 4. USAGES ET SOURCES D'EXPOSITION

4.1 Usages

Préparation de polymères hydrosolubles : gels de polyacrylamide, utilisés industriellement comme agents floculants pour le traitement de l'eau.
Utilisation de gels de polyacrylamide en recherche biologique (chromatographie, électrophorèse). Les gels de polyacrylamide peuvent contenir environ 0.01 % d'acrylamide monomère.
Synthèse de copolymères (lentilles de contact).. Utilisation dans le creusement des tunnels, la construction de barrages, le traitement des minerais...
Synthèse de polymères acryliques pour les peintures, les vernis, les adhésifs... Utilisation pour l'imperméabilisation des textiles, du papier...
Intermédiaire de synthèse (colorants...).

4.2 Sources d'exposition

Les principales sources d'expositions humaines sont le contact avec la peau et les muqueuses, ainsi que l'inhalation de poussières ou de vapeurs. En général la population peut être contaminée par absorption d'eaux de boissons traitées par des gels de polyacrylamide. Le traitement à température élevée (au dessus de 120° C) d'aliments (frites, chips, pain, céréales transformés...) contenant des glucides (amidon...) et des produits azotés (protéines...) peut former de l'acrylamide, considéré comme un contaminant alimentaire.

► 5. TOXICOLOGIE

5.1 Toxicité Aiguë

5.1.1 Toxicité Expérimentale à plusieurs semaines.

Irritant modéré de la peau, des yeux, du nez et de la gorge.

Toxicité aiguë importante chez les rongeurs (Rats, Souris, Cobaye...) par exposition cutanée ou orale. Effets neurologiques : tremblements, ataxie, asthénie puis convulsions.

DL 50 (Rat mâle, voie orale) = 560 mg/kg

DL50 (Rat, voie cutanée) = 400 mg/kg

Selon la dose, les effets toxiques peuvent être retardés de plusieurs jours

5.1.2 Toxicité humaine

Absorption par voie orale, cutanée ou respiratoire. Troubles irritatifs (toux, éternuements...).

Troubles neurologiques : somnolence, confusion mentale, hallucinations, convulsions...

Par contact cutané ou oculaire, effets irritatifs modérés.

5.2 Toxicité à long terme

5.2.1 Toxicité expérimentale globale

Par effet cumulatif, les expositions répétées d'acrylamide, entraînent une atteinte neurologique périphérique de type polynévrite (faiblesse musculaire des membres, troubles de la marche...) avec parfois une atteinte centrale.

5.2.2 Toxicité humaine globale

Pénétration surtout par voie cutanée. Atteintes neurologiques périphériques (polynévrites) et parfois centrales (troubles du sommeil, perte de mémoire, confusion, atteintes visuelles...). En cas de suppression de l'exposition ces troubles peuvent progressivement régresser (régression allant de plusieurs mois à plusieurs années).

L'exposition répétée par voie cutanée d'une solution aqueuse d'acrylamide peut entraîner une irritation modérée avec des rougeurs et une desquamation.

L'acrylamide peut être responsable d'allergie cutanée même à l'état de traces dans le gel de polyacrylamide.

5.2.3 Mutagénicité et Clastogénicité

L'acrylamide n'est pas mutagène dans la plupart des tests bactériens (Test d'Ames).

In vivo l'acrylamide est clastogène : (modification des chromosomes)

Augmentation des aberrations chromosomiques et de l'aneuploïdie dans les lymphocytes humains.

Chez la Souris, in vivo, l'effet clastogène est plus important pour les cellules germinales mâles (spermatogonies) que pour les cellules somatiques (moelle osseuse).

5.2.4 Cancérogénicité

En expérimentation animale chez le Rat par voie orale, l'acrylamide entraîne un excès de cancers touchant de nombreux organes, tant chez les femelles (glandes mammaires, thyroïde, utérus, glande clitoridienne, système nerveux...) que chez les mâles (scrotum, thyroïde, surrénales...).

Chez l'Homme, deux études épidémiologiques ont donné des résultats non probants.

L'IARC classe l'acrylamide comme cancérogène probable chez l'Homme (groupe 2A), en s'appuyant sur l'expérimentation animale qui est considérée comme positive.

5.2.5 Reprotoxicité

L'acrylamide franchit la barrière placentaire et peut se retrouver dans le lait.

Chez l'animal on observe des atteintes testiculaires chez le Rat mâle.

Effet embryotoxique chez l'animal à des doses entraînant des effets toxiques chez les parents.

Pas d'effets tératogènes chez les animaux.

Absence de données sur la reprotoxicité chez l'Homme.

▶ 6. TOXICOCINETIQUE, METABOLISATION, MECANISME D'ACTION

6.1. Toxicocinétique

L'acrylamide, absorbé aussi bien par voie orale que par la peau, se distribue rapidement dans le sang (sous forme libre et surtout d'adduits avec les protéines) puis dans tout l'organisme. Rapidement l'acrylamide est métabolisé et éliminé principalement par la voie urinaire sous forme de métabolites soufrés. Pour une part (6 %) l'acrylamide est oxydé en CO₂, éliminé par voie pulmonaire.

Chez le Rat mâle, le temps de demi-vie de l'acrylamide est d'environ 2 heures dans le sang et de 5 heures dans les tissus. La demi-vie d'élimination totale est d'environ 8 jours.

6.2. Métabolisation

Chez le Rat, l'acrylamide est principalement métabolisé en présence de glutathion et de glutathion-transférase, avec formation d'un acide prémercaptique : le S-Glutathionyl-propionamide. Ce métabolite primaire est éliminé dans les urines après biodégradation sous forme de N-acétyl-S-(2-carbamoyléthyl)cystéine soit 42 % de la dose des métabolites excrétés ce qui correspond à 20-25 % de la dose initiale d'acrylamide. L'acrylamide peut interférer avec son propre métabolisme mercapturique en inhibant la glutathion-transférase, entraînant une déplétion en glutathion.

L'oxydation de l'acrylamide, vraisemblablement en présence de monooxygénase à Cytochrome P-450 forme du glycidamide, époxyde réactif relativement stable puisqu'il se retrouve éliminé tel quel dans les urines.

La majorité du glycidamide est éliminé sous forme d'acides mercapturiques isomères :

la N-acétyl-S-(2-carbamoyl-2-hydroxyéthyl) cystéine (15,7 %) et la N-acétyl-S-(1-carbamoyl-2-hydroxyéthyl) cystéine (9%). Une faible proportion (2,4 %) est éliminée à l'état de glycéramide (2,3-dihydroxypropionamide), diol résultant de l'ouverture de l'époxyde en présence d'eau, catalysée selon toute vraisemblance par l'époxyde-hydrolase.

Le schéma 1 résume ces voies métaboliques chez le Rat (Sumner SCJ et Col. Chem Res. Toxicol, 1992, 5, 81-89)

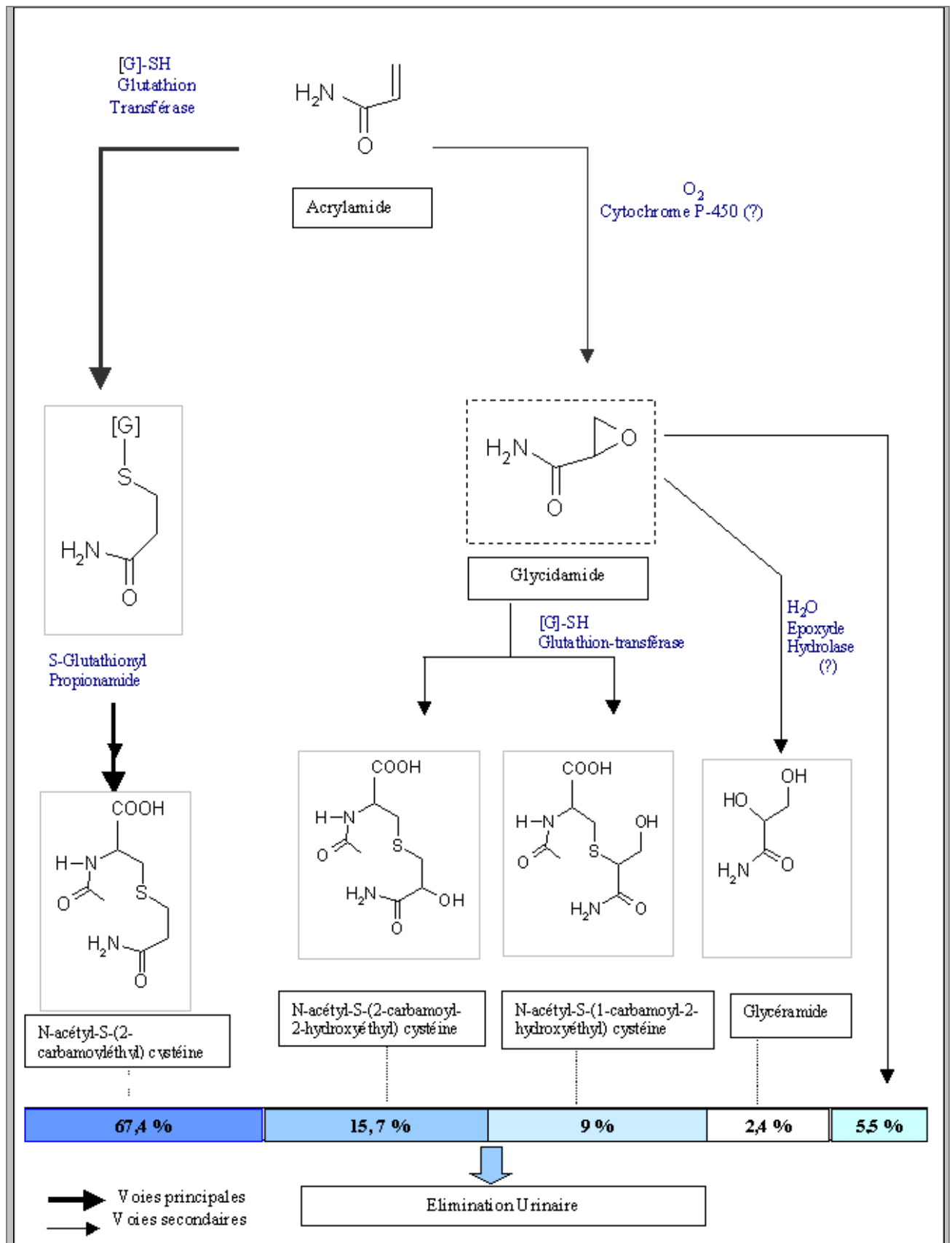


Schéma 1
Métabolisation chez le Rat de l'Acrylamide

Chez l'Homme on retrouve aussi les deux voies métaboliques principales:

Conjugaison en présence de glutathion (voie majoritaire) et oxydation cytochrome P-450 dépendante. Néanmoins la vitesse d'élimination de l'acrylamide est cinq fois moins rapide chez l'Homme. Entre 20 et 25 % de la dose initiale d'acrylamide est éliminée chez l'Homme sous forme du métabolite principal N-acétyl-S-(2-carbamoyléthyl) cystéine

6.3. Mécanisme d'Action

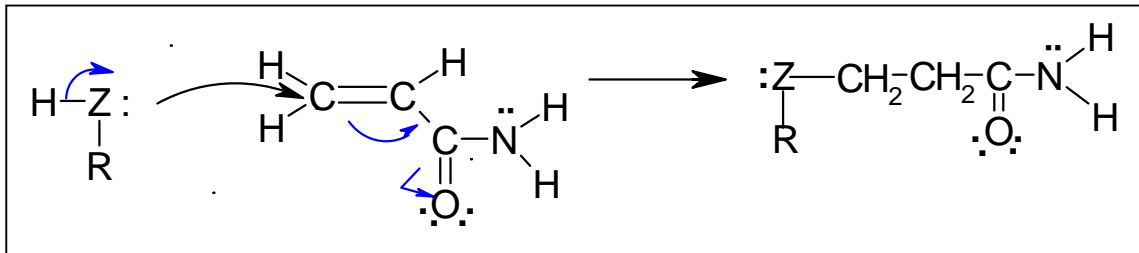
Les mécanismes impliqués dans la neurotoxicité de l'acrylamide semblent faire intervenir préférentiellement la molécule elle-même.

Cette toxicité directe met en jeu la réactivité importante de la double liaison vinylique activée par la fonction amide.

Ainsi, par addition de Michael cette double liaison peut être attaquée par des fonctions nucléophiles (riches en doublet électronique) comme par des fonctions

- thiol (R-S-H)
- amine (R-NH₂)
- ou hydroxyle (R-O-H)

fréquemment rencontrées dans des molécules biologiques comme les acides aminés, les peptides ou les protéines: schéma 2



Ainsi la serumalbumine se lie avec l'acrylamide grâce à ses fonctions thiols et l'adduit formé peut participer à son transport dans le sang.

L'hémoglobine (Hb) peut aussi réagir par ses quatre fonctions thiol, mais c'est la fonction amine libre de la valine (Hb-Val-NH₂) qui forme l'adduit majoritaire : la globine N-(2-carbamoyléthyl) valine qui peut servir d'indicateur biologique chez l'Homme: schéma 3

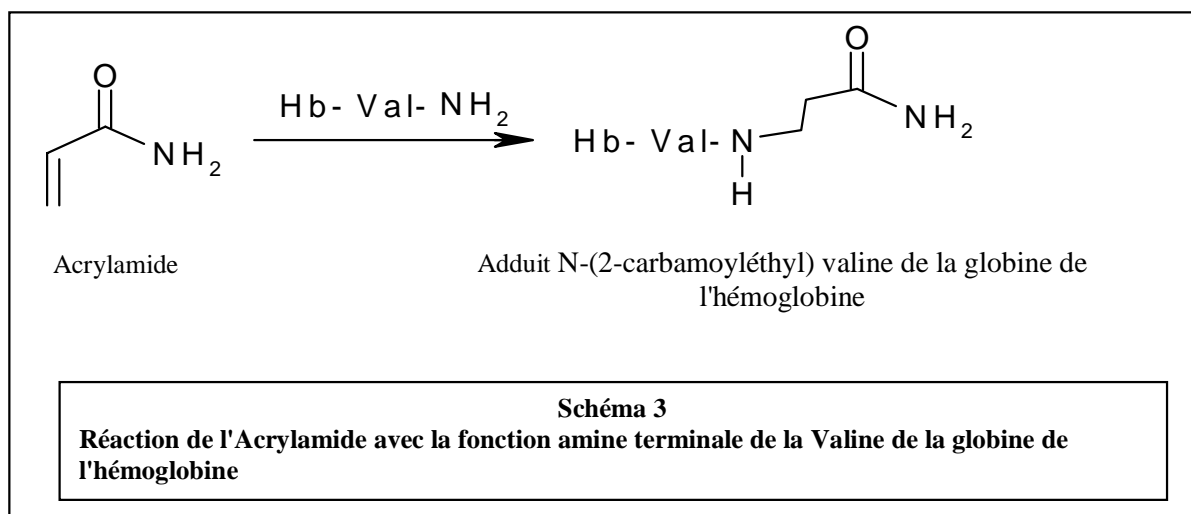


Schéma 3

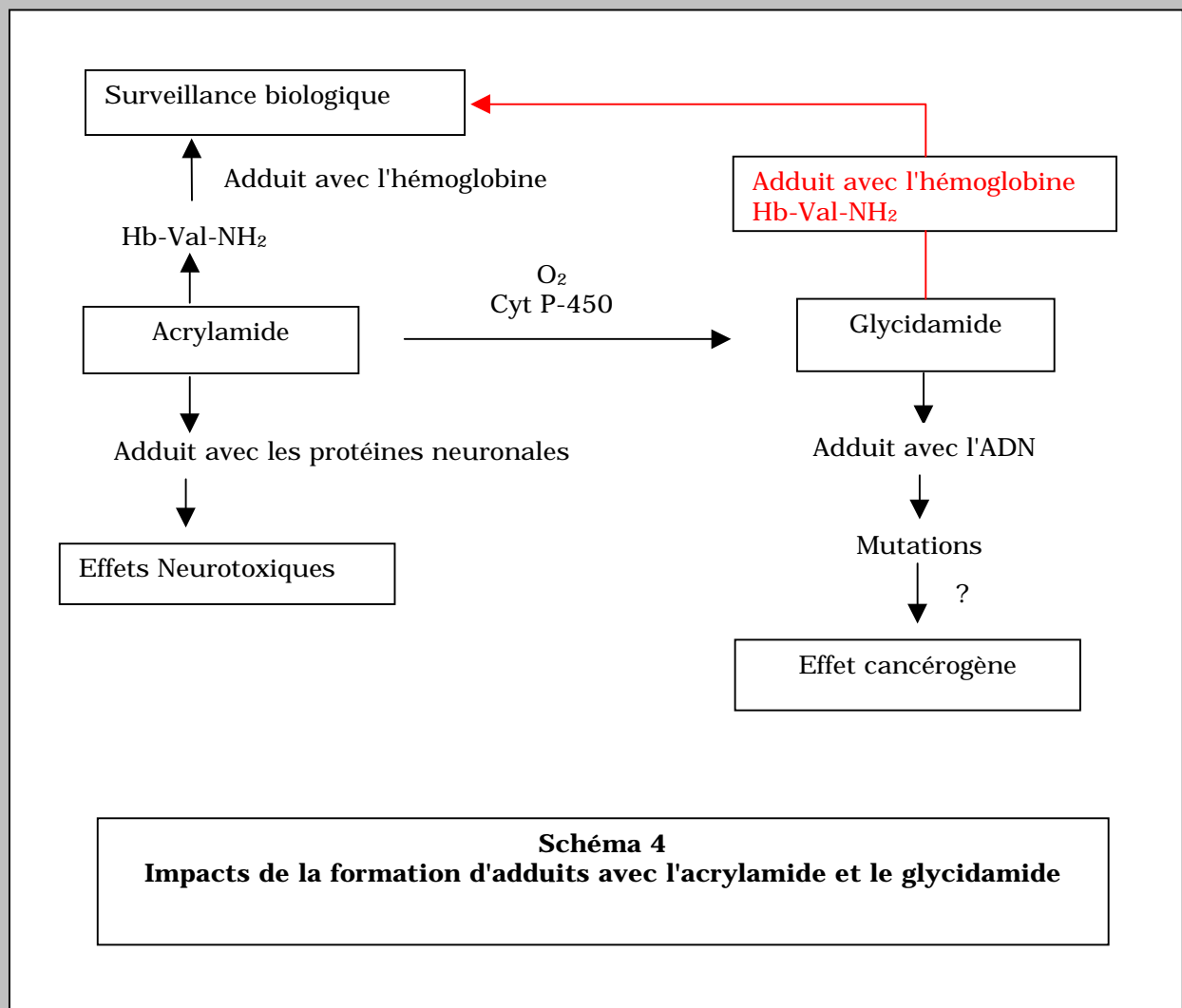
Réaction de l'Acrylamide avec la fonction amine terminale de la Valine de la globine de l'hémoglobine

Le taux normal de cet adduit est en moyenne de 40 p mole/g de globine, formé majoritairement à partir de l'acrylamide apporté par l'alimentation, surtout sous forme d'aliments végétaux frits. La fumée de cigarette, qui contient de l'acrylamide est une importante source de contamination (en moyenne apport de 116 p mole/g). En fait la neurotoxicité périphérique (dégénérescence axonale lente et progressive entraînant une diminution des vitesses de conduction nerveuse) doit résulter de la perturbation de nombreuses fonctions cellulaires neuronales.

En particulier plusieurs enzymes essentielles du métabolisme glucidique qui sont présentes dans les neurones et qui renferment dans leur site actif des fonctions thiol (provenant de la cystéine) sont inhibées par l'acrylamide. Plusieurs enzymes plus directement impliquées dans le métabolisme énergétique cellulaire sont fortement inhibées par l'acrylamide (par exemple la glyceraldehyde-3- phosphate deshydrogenase, l'enolase neuronale et la créatine -kinase. Par ailleurs, le glycidamide, métabolite réactif de l'acrylamide est une molécule neurotoxique (centrale et périphérique) qui doit aussi participer aux processus toxiques. De ce fait dans l'état actuel des connaissances, il semble difficile de décrire avec précision les réels mécanismes impliqués dans la neurotoxicité de l'acrylamide, certains liés à la molécule elle même, d'autres mettant en jeu, des métabolites réactifs comme le glycidamide.

L'effet cancérogène de l'acrylamide, observé en expérimentation animale pourrait être en relation avec sa métabolisation oxydative en glycidamide, époxyde réactif qui forme avec l'ADN un adduit, comme l'indique le schéma 4.

L'intervention de l'acrylamide avec des protéines nucléaires pourrait aussi intervenir dans l'activité génotoxique de ces composés.



7. IMPACT SUR L'ENVIRONNEMENT

L'acrylamide est un produit chimique industriel qui peut se retrouver dans l'environnement en particulier dans les milieux aquatiques.

L'acrylamide est surtout utilisé à l'état de polyacrylamide (gel) comme flocculant pour purifier l'eau ou pour absorber l'eau lors de la construction d'infrastructures (tunnels, barrages, mines...).

Comme l'acrylamide est très soluble dans l'eau et peu absorbé par les sédiments, il va se retrouver dans les milieux aquatiques dans lesquels il sera dans des conditions normales stable durant une dizaine de jours. Par ailleurs l'acrylamide peut être libéré dans l'environnement lors de sa production ou durant la préparation de gels de polyacrylamide ou de copolymère.

Des aliments d'origine végétale riches en composés glucidiques (amidon...) comme les frites, le pain, les chips..., chauffés au dessus de 120° C forment de l'acrylamide selon un processus, qui fait l'objet de nombreuses investigations actuelles. Cette acrylamide est principalement issue de la réaction de Maillard suivie de la dégradation de Strecker.

En France, l'absorption d'acrylamide par la nourriture, doit en moyenne se situer pour un adulte aux alentours de 70 µg par jour.

Selon l'OMS l'apport journalier en acrylamide par l'eau de boisson ne doit pas dépasser 1 microgramme.

7.1 Stabilité dans le sol

Grâce à son hydrosolubilité l'acrylamide est relativement mobile dans le sol et peut être transporté à distance sans notable biodégradation, surtout en profondeur.

Par contre en surface la biodégradation de l'acrylamide peut être rapide et aboutit en final à la formation de CO₂. Ainsi dans un sol classique, on observe 100 % de biodégradation de l'acrylamide en 6 jours, dont 60 % s'élimine sous forme de CO₂.

Selon la nature des sols, la biodégradation de l'acrylamide s'échelonne entre 5 et 15 jours. A la surface du sol, qu'il soit sec ou humide, l'acrylamide est peu volatil et passe difficilement dans l'air.

7.2 Stabilité en milieu aquatique

L'acrylamide en milieu aquatique est biodégradé plus ou moins rapidement selon les circonstances, en une dizaine à une centaine d'heures.

7.3 Stabilité dans le milieu atmosphérique

Dans l'air, l'acrylamide peut exister sous forme de vapeur ou de poussières. Il est dégradé en 34 heures sous l'action des radicaux hydroxyles (HO[•]) formé par photoxydation.

7.4 Biodégradation

L'acrylamide est un composé organique facilement biodégradé avec formation finale de CO₂. Dans l'eau de rivière (filtrée) la dégradation est totale en une dizaine de jours (de 4 à 12 jours selon les conditions). Dans l'eau potable, traité par du gel de polyacrylamide, la concentration en acrylamide libre est en moyenne inférieure à 5 µg/l.

Dans l'eau de mer contenant des sédiments, la dégradation de l'acrylamide s'effectue pour 75 % en 8 jours. En l'absence de sédiments, seulement 10 % de l'acrylamide est dégradé.

Dans l'air de villes industrielles près d'usines fabriquant de l'acrylamide, la concentration est inférieure à 0,2 µg/ m³.

7.5 Ecotoxicité

L'acrylamide présente une toxicité modérée pour la faune aquatique

CL₅₀ (48H): Daphnies = 160 mg.l⁻¹

CL₅₀ (96H): Truite arc en ciel = 110 mg.l⁻¹

▶ 8 MESURES DE PREVENTION

PREVENTION TECHNIQUE

Manipulation

Eviter l'inhalation de poussières et de vapeurs

Eviter tout contact cutané ou oculaire.

Eviter l'absorption par voie orale (pipettage de solution...)

Eviter les rejets d'acrylamide dans l'atmosphère ou en milieu aquatique.

Eviter le contact avec des oxydants et des réducteurs puissants, des acides et des bases fortes.

En milieu de recherche, travailler avec des petites unités et si possible prépesées ou en solution aqueuse

Surveillance de l'exposition

Prévoir une aspiration à la source des émissions, ainsi qu'une ventilation générale des locaux.

Contrôler régulièrement l'atmosphère.

Prévoir des appareils de protection respiratoire pour des opérations spécifiques (masque à poussière...)

Porter une blouse en coton.

Porter des gants de protection adaptés

Gants recommandés:

- pour un contact court (1H): nitrile
- pour un contact long (plus de 4 H): caoutchouc butyl, viton.

Gants non recommandés: Latex, néoprène, chlorure de polyvinyle (PVC).

Porter des lunettes de protection avec des coques latérales.

Eviter les lentilles de contact.

Prévoir l'installation de douche et de fontaine oculaire.

Stockage

Stockage de l'acrylamide sous forme solide à l'abri de l'humidité et de la lumière dans des locaux bien ventilés à température inférieure à 30° C.

Ne pas stocker les solutions aqueuses stabilisées sous atmosphère inerte (le dioxygène agit comme inhibiteur de polymérisation).

Stockage des solutions aqueuses en dessous de 15° C (éviter un stockage au delà de 6 mois).

PREMIERS SECOURS

En cas d'incendie

Produit peu inflammable.

Production de fumées toxiques (CO, NH₃, NO₂...).

Sortir de la zone polluée et amener la personne à l'air libre.

En cas d'intervention utiliser un appareil de protection respiratoire autonome et isolant.

Agents extincteurs utilisables:

- Eau pulvérisée
- CO₂
- Poudre chimique

En cas de dispersion accidentelle

Informé et formé le personnel des risques présentés par l'acrylamide et des moyens de prévention à mettre en place en cas de dispersion accidentelle.

Ramasser le produit répandu et le stocker en flacon en verre bien étiqueté ou en sac en plastique.

Rincer abondamment à l'eau le lieu de dispersion.

En cas d'intoxication

Inhalation

Sortir rapidement de la zone polluée et amener la personne à l'air libre. Consulter un médecin en lui indiquant la nature du produit manipulé, l'acrylamide pouvant manifester des effets retardés.

Contact avec la peau

Retirer les vêtements contaminés. Rincer abondamment à l'eau, la peau contaminée.

Consulter un médecin.

Contact avec les yeux

Rincer immédiatement avec de l'eau de tiède et maintenir le lavage durant 15 minutes.

Consulter un ophtalmologue

Ingestion

Rincer la bouche à l'eau. Donner à boire abondamment de l'eau.

Consulter un médecin.

PHRASES DE RISQUE/SECURITE

Symbole de danger



T-Toxique

PHRASES DE RISQUE (R)

R 45 - peut causer le cancer.

R 46 - peut provoquer des altérations génétiques héréditaires.

R 48/23/24/25 - Toxique, risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, contact avec la peau et ingestion.

PHRASES DE SECURITE (S)

S 45 - En cas de malaise, consulter un médecin. Si possible lui montrer l'étiquette.

S 53 - Eviter l'exposition. Se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.

▶ 9 REGLEMENTATION

MILIEU DE TRAVAIL

Réglementation française

Respecter le Code du travail (prévention du risque chimique, articles : R231-5 à R231-58-2)
Valeur limite d'exposition
Circulaire du Ministère du Travail du 10 mai 1984.
Arrêté du 10 Octobre 1983, modifié par l'arrêté du 20 Avril 1994, fixant la liste et les conditions d'étiquetage et d'emballage de substances dangereuses.

Réglementation américaine

TWA (8 heures)= 0,03 mg / m³ . Skin notation
Cancérogène probable chez l'Homme : Groupe 2B

Réglementation Internationale

Selon le CIRC (1994) l'acrylamide est un cancérogène probable chez l'Homme : Groupe 2A

ENVIRONNEMENT

Selon l'Union européenne, " l'acrylamide peut être dangereuse pour l'environnement: une attention particulière doit être accordée aux poissons".
Réglementation : Installations classées pour la protection de l'environnement

Arrêté du 10 juillet 1990 relatif à l'interdiction des rejets de certaines substances dans les eaux souterraines en provenance d'installations classées (JO du 4 août 1990), modifié par l'arrêté du 26 avril 1993 (JO du 20 mai 1993).

▶ BIBLIOGRAPHIE

FICHE DANS LES OUVRAGES

L. KEITH et D. WALTER, 1985
Compendium of Safety Data Sheets for Research and Industrial Chemical
Acrylamide, n°13 p 56-57
VHC

Chemical Safety Data Sheets, 1991
Vol. 4a. Toxic chemicals Acrylamide p.4-7
The Royal Society of Chemistry, Cambridge.

Fiche Toxicologie n°119, INRS, 1992
Acrylamide
Cahiers de Notes documentaires 2^{ème} trimestre. P269-272 Paris

M.L RICHARDSON, 1992
The Dictionary of Substances and their Effects.
Acrylamide Vol 1 n° A46 p 82-87
The Royal Society of Chemistry, Cambridge.

REVUES

H. TILSON, 1981

The neurotoxicity of Acrylamide: An Overview
Neuro. Behav Toxicol and Terat. 3, p 455-461

IARC/WHO, IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Some Chemicals Used in Plastics and Elastomers. Vol. 39, p 41-66 1985..

M.S MILLER et P.S SPENCER, 1985 The mechanisms of acrylamide axonopathy.
Ann Rev Pharmacol Toxicol 25, p 643-666.

D.KING et R.NOOS, 1989

Toxicity of Polyacrylamide and Acrylamide monomere
Rev Env Health VIII (1-4) p 3-16

E.SMITH et F.OEHME, 1991

Acrylamide and Polyacrylamide
: A review of Production, Use, Environmental Fate and Neurotoxicity.
Rev Envir Health IX, (9), p 215-228

E. BERGMARK, C.J. CALEMAN, F. HE et L. COSTA, 1993

Determination of Hemoglobin Adducts in Humans
Toxicol. Appl. Pharmacol, 120, p 45-54

K. DEARFIELD, G.DOUGLAS, U. EMLING, M. MOORE, C. SEGA et D.BRUSICK, 1995

Acrylamide: a review of its genotoxicity and an assesment of heritable genetic risk.
Mut Res. 330, p 71-99

C. CALLEMAN, 1996

The metabolism and pharmacokinetics of Acrylamide :implications for mechanisms of toxicity and human risk estimation 1996,
Drug. Metab. Reviews 28 (4), p 527-590

E. BERGMARK, 1997

Hemoglobin adducts of Acrylamide and Acrylonitrile in laboratory workers, smokers and non-smokers,
Chem Res. Toxicol, 10, p78-84

E. TAREKE, P.RYDBERG, P. KARLSSON, S.ERIKSSON et M.TORNQVIST, 2000

Acrylamide: a cooking carcinogen,
Chem. Res. Toxicol 139, p 517-522

