



## **BILAN TOXICOLOGIQUE & CHIMIQUE**

### **L'EXPLORATION ET L'EXPLOITATION DES HUILES ET GAZ DE SCHISTE OU HYDROCARBURES DE ROCHE-MERE PAR FRACTURATION HYDRAULIQUE**

## **ANNEXES**

**FICHES RESUMÉES TOXICO ÉCOTOXICO CHIMIQUE (FRTEC)  
FICHES TOXICO ÉCOTOXICO CHIMIQUE (FTEC)  
De l'ATC Paris**

**1- ACIDE CHLORHYDRIQUE en Milieu aqueux  
FRTEC N° 9 (08/2010)**

**2- SULFURE DE DIHYDROGENE  
FRTEC N° 6 (09/2010)**

**3- ETHYLENE-GLYCOL  
FTEC N° 4 (10/2007)**

**4- N-OXYDE DE 4-NITROQUINOLEINE  
FRTEC N°18 (05/2011)**

**5- ACRYLAMIDE  
FTEC N° 2 (12/2002)**

# FICHE RESUMEE TOXICO ECOTOXICO CHIMIQUE

## FRTEC N° 9

Famille : Acide Minéral (Hydracide)

30 Aout 2010

**Association Toxicologie-Chimie**  
(ATC, Paris et ATC-NC, Nouméa)  
Rédacteurs : A. Picot, M. Kahlemu\*  
Email : atcnc@hotmail.fr  
Web : atctoxicologie.free.fr



N° CAS : 7647-01-0  
N° CE (EINECS) : 231-595-7  
Formule brute : HCl, (H<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>  
Masse Molaire : 36,47 g.mol<sup>-1</sup>  
remarque : pour HCl, et non HCl, (H<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>

**Origines** : Constituant du suc gastrique produit par les cellules pariétales de l'estomac. Synthèses industrielles très variées. (Cl<sub>2</sub> + H<sub>2</sub> à 2000 °C...)  
**Usages** : Production de Composés organochlorés (Chlorure de vinyle), électrodéposition (NiCl<sub>2</sub> ...), décapage dans l'industrie métallurgique (Fer...), catalyseur d'hydrolyse.  
réactif acide...

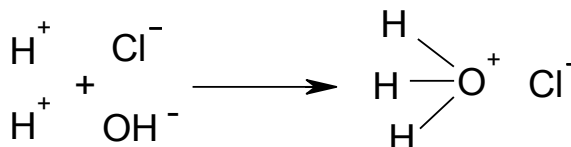
### RISQUES SPECIFIQUES

- Corrosif : Peau, Muqueuses.
- Irritant primaire (Yeux, Peau, Poumons, Tractus gastro-intestinal)
- R34 : provoque des brûlures
- R37 : Irritant pour les voies respiratoires



## ACIDE CHLORHYDRIQUE en Milieu Aqueux\*\*

Synonymes : Hydrochloric acid  
Acide muriatique (ancienne dénomination)  
Solution aqueuse d'Acide chlorhydrique (jusqu'à 40 %)  
Chlorure d'hydrogène en solution aqueuse.



### VOIES DE PENETRATION

Pénétration : - Voie principale : voie orale  
- Voies secondaires : peau, muqueuses, yeux...

### METABOLISATION

- Chez l'Homme, production d'Acide chlorhydrique par les glandes pariétales gastriques( Concentration en H<sup>+</sup>, équivalent à 0,17 N de HCl avec un pH de 0,87 ).
- Neutralisation d'un excès par l'Hydrogéné-carbonate de sodium (NaHCO<sub>3</sub>), libéré par les cellules épithéliales gastriques.

### MECANISME D'ACTION

- Acidose cellulaire entraînant une nécrose plus ou moins importante.
- Le contact avec les cellules épithéliales (peau, muqueuses...), peut entraîner la précipitation des Protéines.
- Au niveau de la peau, effet irritant à partir de HCl 0,1 mol.L<sup>-1</sup>
- Le contact avec les yeux provoque la précipitation des Protéines de la conjonctive, ce qui retarde légèrement l'effet irritant.
- En règle générale, l'Acide chlorhydrique en milieu aqueux, agit localement en augmentant l'acidité (apport d'H<sup>+</sup>) comme un toxique direct. L'intervention de l'Anion Chlorure (Cl<sup>-</sup>) semble peu importante.

### TOXICITE

#### Toxicité animale

DL<sub>50</sub> par voie orale chez la Ratte= 238-277mg/kg  
DL<sub>50</sub> par voie orale chez le Lapin = 900 mg/kg  
Lésions caustiques du tube digestif, ulcérations, hémorragies, perforations...  
DL<sub>50</sub> par voie dermique chez le Lapin =5010 mg/kg

Lésions caustiques sévères des yeux et de la peau, avec des solutions à pH ≤ 1  
Sur la peau de Lapin, les solutions à plus de 17% d'HCl entraînent un effet corrosif, tandis que les solutions diluées à 3,3% conduisent à un effet irritant.

#### Toxicité chez l'Homme

##### Effet irritant

Possibilité de conjonctivite avec HCl à 10%, avec diminution de l'acuité visuelle.

Une solution à 10% d'HCl est irritante pour la peau.

##### Toxicité aiguë

L'ingestion de solutions à pH ≤ 1 entraîne immédiatement des douleurs buccales, laryngo-pharyngées et épigastriques : vomissements sanglants, hémorragie digestive avec perforations, évoluant vers une sténose digestive. Suite à l'acidose sanguine possibilité d'infarctus du myocarde.

##### Toxicité à long terme

- Gingivo-stomatite
- ulcérations nasales
- bronchite chronique
- dermatose orthoergique
- érosion possible des dents (incisives)

NOAEL chez les asthmatiques exposés durant 45 minutes : 2,5 mg.m<sup>-3</sup>

- Non mutagène
- Non cancérigène (groupe 3 du CIRC)

\* Marina Kahlemu Présidente de l'ATC-NC. Nouméa, Nouvelle Calédonie

\*\* Nos remerciements à Maryse Ain, Directrice du Service de Formation Continue de l'UFR des Sciences de l'Université Paris Sud 11. 91405 Orsay

## EFFETS SUR L'ENVIRONNEMENT

Peu d'information.

Les possibilités d'acidification du milieu aquatique peuvent entraîner des modifications de la flore et de la faune, généralement sans conséquence, suite à l'effet tampon des couples  $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-/\text{CO}_3^{2-}$

Dans les zones coralliennes, l'acidification de l'eau de mer suite à des rejets aqueux acides, pourrait entraîner des modifications du corail.

### PROPRIETES PHYSICOCHIMIQUES

- Solution incolore, très acide (solution à 38 % : pH=1,1).
  - Stable
  - Sous l'action de la lumière, d'oxydants (Eau de Javel,  $\text{KMnO}_4$ ...), possibilité de libération de Dichlore ( $\text{Cl}_2$ ).
  - Température de fusion : -30° C (37 % HCl)
  - Température d'ébullition : - 48° C (38% HCl)
  - Masse volumique : 1,19 g.cm<sup>3</sup> (37 % HCl)
  - Viscosité dynamique : 1,53 mPA à 20 °C
  - Solubilité :
- Dissolution d'HCl gaz dans l'Eau : 700g.L<sup>-1</sup>  
Coefficient de partage, Octanol/ Eau : Log Poe= 0,25

### PREMIERS SECOURS

- En cas de contact avec la peau entraînant des brûlures cutanées importantes, retirer les vêtements souillés. Rincer abondamment avec de l'eau durant plusieurs minutes.
- En cas de lésions importantes consulter un médecin.
- Lors de projection oculaire, rincer abondamment à l'eau durant 15 minutes. Consulter un ophtalmologiste.
- En cas d'ingestion de solutions concentrées (pH ≤ 1,5), transférer rapidement en milieu hospitalier.
- Lors d'ingestion de solutions diluées (pH > 1,5) faire boire de l'eau et surveiller l'évolution.
- En cas d'inhalation massive d'aérosols, retirer le sujet de la zone polluée.
- Possibilité d'effets retardés. Entreprendre dans ce cas une respiration artificielle et évacuer vers un centre hospitalier.

### PREVENTION

- Instruire les personnes des risques présentés par les produits corrosifs.
- Éviter le contact de la solution avec la peau et les yeux en utilisant des équipements de protection appropriés (gants, lunettes de protection...)
- Éviter l'inhalation de vapeurs d'aérosols. Capter les émissions à la source.

### SURVEILLANCE D'EXPOSITION

VLEP indicatives

- France: 5 ppm (7,6 mg.m<sup>3</sup>)
- Union européenne  
5 ppm (8 mg.m<sup>3</sup> sur 8 heures)  
10 ppm (15 mg.m<sup>3</sup> sur 15 minutes)
- États-Unis (ACGIH)  
TLV/STEL : 2 ppm (valeur plafond)

### GESTION DES DECHETS

- Conserver dans un local bien ventilé.
- Neutraliser avec précaution par de la Chaux éteinte (Hydroxyde de calcium) et éliminer dans un grand excès d'Eau.

### BIBLIOGRAPHIE

- WHO. 1982  
Environmental Health Criteria n° 21. Chloride and Hydrogen Chloride. WHO.Geneve
- ARCHIERI M.J, JANIAUT H, PICOT A.  
Les Produits irritants : part A. les Irritants cutanés et oculaires. L'Actualité chimique. p241-256. Mai-Juin 1992
- European Commission. 2000  
Hydrogen Chloride. European Chemical Bureau. <http://ecb.jrc/it>
- VAN DER HAGEN M., JÄRNBERG J. 2009  
Sulphuric, hydrochloric, nitric and phosphoric acids.NR 2009;43(7). The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals. Göteborgs Universitet, Gothenburg, Suede.
- INRS. 2006.  
Chlorure d'hydrogène et solutions aqueuses. Fiche Toxicologique n° 13. INRS , Paris
- WIKIPEDIA. Acide chlorhydrique. Solution aqueuse. [http://fr.wikipedia.org/wiki/Acide\\_chlorhydrique](http://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_chlorhydrique)
- OECD.SIDS. Hydrogen Chloride.UNEP Publications 2002 <http://www.inchem.org/documents/sids/sids/7647010.pdf>

Ces fiches ont une valeur informative.

Les données figurant dans les fiches sont reprises de publications reconnues, elles relèvent de la responsabilité des auteurs de ces publications. Aucune responsabilité à l'égard de ce qui pourrait survenir en raison de l'utilisation de l'information contenue dans la fiche ne peut être retenue.

## FRTEC N°6\*

### Famille : Composés soufrés inorganiques

Septembre 2009

#### Association Toxicologie-Chimie

(ATC, Paris)

Rédacteurs : A.Picot, C.Lesn \*\*

Email : atctoxicologie@free.fr

Web : http://atctoxicologie.free.fr



#### RISQUES SPECIFIQUES

Extrêmement inflammable

R12 H 220



Très toxique par inhalation

R26 H 330



Très toxique pour les organismes aquatiques

R50 H400



Forme des mélanges explosifs avec l'air

N  CAS : 7783-06-4

N  CE (EINECS) : 231-977-3

Formule brute : H<sub>2</sub>S

Masse Molaire : 34,08 g mol<sup>-1</sup>

**Origines** : métabolisation par les micro-organismes de composés organiques soufrés ( gouts, station d'épuration...) Production endogène chez l'Homme (intestin, cerveau...). Constituant des gaz naturels, pétrole, charbon... Traitement acide des sulfures minéraux.

**Usages** : matières premières d'autres produits soufrés (soufre...) réactif chimique (précipitation des métaux...) synthèse de colorants, pesticides, médicaments....

## SULFURE DE DIHYDROGENE



Synonymes : Sulfure d'hydrogène, Hydrogène sulfuré...

#### VOIES DE PENETRATION

Pénétration rapide et majoritaire par inhalation.

Absorption possible par la voie digestive.

Absorption négligeable par la peau.

#### METABOLISATION

Chez l'Homme, en environ 15 heures, métabolisation hépatique majoritaire (70-80 %) par oxydation initialement en thiosulfate (S<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>2-</sup>) puis en sulfate (SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>) tous deux éliminés dans les urines. Dans l'intestin, en présence de Thiol-S-M thyltransf rase, H<sub>2</sub>S est minoritairement méthylé en m thanethiol (CH<sub>3</sub>-SH), puis en diméthylsulfure(CH<sub>3</sub>-S-CH<sub>3</sub>), éliminés par voie pulmonaire.

Une troisième voie de détoxification est liée à la capacité de réduction par H<sub>2</sub>S des ponts disulfure (-S-S-) présents dans le glutathion oxydé et les protéines à pont disulfure -S-S-

#### MECANISME D'ACTION

Possibilité d'une action directe de H<sub>2</sub>S sur la cytochrome-oxydase de la chaîne respiratoire mitochondriale, par blocage des sites m talloporphyriniques, entraînant une hypoxie cellulaire. Le tissu nerveux est très sensible à l'hypoxie et conduit à un arrêt respiratoire mortel. Par ailleurs le tissu cardiaque par action indirecte de H<sub>2</sub>S, peut entraîner une hypotension létale. Rôle possible comme médiateur cellulaire, en coopération avec l'oxyde d'azote (NO), lequel est impliqué dans la mémorisation.

#### TOXICITE

##### Toxicité animale

##### Toxicité aiguë

Par inhalation, H<sub>2</sub>S est un toxique puissant. Dix rats mâles Wistar exposés durant 12 minutes à 800 ppm (1111 mg/m<sup>3</sup>) décèdent. Organes cibles : poumons (OAP), muqueuse olfactive (inflammation), SNC (convulsions, paralysie...), cœur... Effet irritant oculaire. Aucun effet toxique (NOAEL)   10ppm (14 mg/m<sup>3</sup>) n'entraînant pas de lésion de la muqueuse olfactive (organe cible le plus sensible).

##### Toxicité à long terme

Absence de données fiables. Tests de mutag nese (Ames) : négatifs. Reprotoxicité non évidente.

##### Toxicité chez l'Homme

##### Toxicité aiguë

Des concentrations de l'ordre de 500 ppm en H<sub>2</sub>S peuvent entraîner la mort, conditions décrites dans les espaces confinés (fosses septiques...).

Effets observés : perte de connaissance avec détresse respiratoire (dyspnée et cyanose) avec atteintes cardiaques (tachycardie, fibrillation) et hypotension. Des effets neurologiques (céphalées, troubles du comportement, amnésie...), oculaires (conjonctivite) et métaboliques (acidose intense) peuvent intervenir. La dose la plus faible entraînant un effet toxique (LOAEL) est de 2,8 mg/m<sup>3</sup> chez les asthmatiques (population à risque).

##### Toxicité à long terme

Moins bien définis, les effets à long terme peuvent correspondre à des troubles neurophysiologiques, respiratoires, oculaires... Des avortements spontanés ont été observés chez des femmes exposées à H<sub>2</sub>S.

\*Fiche en cours de validation

\*\*Claude Lesné : médecin, CNRS, Département de Santé Publique, Université de Rennes 1

## EFFETS SUR L'ENVIRONNEMENT

Dangereux pour l'environnement en particulier pour la faune aquatique. Dans l'eau, H<sub>2</sub>S à pH neutre (pH 7) se dissocie à égalité en anion hydrogénosulfure (H-S<sup>-</sup>, pKa=7,04) et dianion sulfure (S<sup>2-</sup>, pKa=11,96) et peut s'oxyder en présence de O<sub>2</sub> dissout. Dans l'air H<sub>2</sub>S est facilement oxydé par O<sub>2</sub> ou O<sub>3</sub> en SO<sub>2</sub> qui évolue en final en H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (pluies acides). Dans le sol, les produits soufrés en présence de microorganismes (bactéries, champignons...) forment du H<sub>2</sub>S, qui peut être ensuite oxydé par des bactéries aérobies.

### PROPRIETES PHYSICOCHIMIQUES

- Gaz incolore à odeur nauséabonde (œufs pourris).
- seuil olfactif : 0,008 ppm, mais **anesthésie de l'odorat au-dessus de 100 ppm** (en général vers 150 ppm).
- température d'ébullition : -60° C
- température de fusion : -85° C
- température d'auto inflammation : 260°C
- densité du gaz (air= 1) : 1,19
- pression de vapeur= 1,780 kPa à 20°C
- limites d'explosivité :
- LIE= 4 %, LSE= 46 %
- Solubilité :

Soluble dans l'eau : 0,5g/ 100 ml à 20°C.  
Soluble dans divers solvants organiques :  
éthanol, éther-oxyde diéthylique, acétone,  
hydrocarbures. Facteurs de conversion  
1ppm= 1,4 mg/ m<sup>3</sup>, 1mg/ m<sup>3</sup>= 0,7 ppm

### PREMIERS SECOURS

En cas d'inhalation, évacuer le sujet hors de la zone polluée, en utilisant les EPI adaptés. En cas de contact cutané ou oculaire avec du H<sub>2</sub>S liquéfié, laver immédiatement et abondamment (15 minutes) à l'eau.

#### Recommandations médicales

Éviter d'exposer les personnes présentant des affections respiratoires (asthme) ou des atteintes oculaires.

En cas d'inhalation, évacuer vite de la zone polluée et transférer en milieu hospitalier.

- lors de projection oculaire, laver abondamment à l'eau et consulter un ophtalmologiste

### PREVENTION

Informé (balisage...) impérativement les opérateurs des risques très grands liés à l'utilisation de H<sub>2</sub>S, **gaz très inflammable, explosif dans l'air et extrêmement toxique**. Interdire l'accès aux zones où existe un risque d'exposition à H<sub>2</sub>S. Contrôler en continu, la teneur en H<sub>2</sub>S des atmosphères de travail produisant du H<sub>2</sub>S. Opérer dans une enceinte bien ventilée. Prévoir des vêtements de protection, des lunettes de protection et des gants adaptés. Prévoir des appareils de protection respiratoire autonomes.

### SURVEILLANCE D'EXPOSITION

France

VME indicative : 5 ppm (7 mg/m<sup>3</sup>)  
VLE 10 ppm (15 mg/m<sup>3</sup>)

USA

ACGIH (2008)  
TLV- TWA : 1 ppm  
TLV- STEL : 5 ppm

### GESTION DES DECHETS

Éviter le rejet de H<sub>2</sub>S dans l'environnement.  
Destruction de H<sub>2</sub>S par oxydation : hypochlorites en excès (NaOCl...), KMnO<sub>4</sub> à 10%...

### BIBLIOGRAPHIE

Picot A, Grenouillet Ph.1992. La Sécurité en Laboratoire de Chimie et de Biochimie. Destruction des mercaptans, des sulfures, et des autres produits soufrés (H<sub>2</sub>S...).p 239-242. Tech Doc Lavoisier, Paris.

CICAD . 2003

Selene J Chou (ATSDR)

Hydrogen sulfide. Human Health Aspect. Document n°53

EPA. June 2003

Toxicological review of Hydrogen sulfide

US EPA, Washington

ATSDR. July 2006 Toxicological profile for Hydrogen sulfide. ATSDR, Atlanta

INRS. 2009 Fiche Toxicologique n°32. Sulfure d'hydrogène. INRS Paris

INERIS. Aout 2009. Rapport d'étude DRC-09-108-407-10226A. INERIS, Paris.

Ces fiches ont une valeur informative.

Les données figurant dans les fiches sont reprises de publications reconnues, elle relève de la responsabilité des auteurs de ces publications.

Aucune responsabilité à l'égard de ce qui pourrait survenir en raison de l'utilisation de l'information contenue dans la fiche ne peut être retenue.

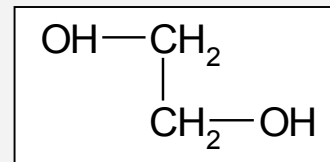
### ETHYLENE GLYCOL

N° CAS 107-21-1  
N° EINECS 207-473-3  
N° RTECS  
N° CEE -

#### RISQUES SPECIFIQUES



Xn Nocif



Décembre 2007

## 1 IDENTIFICATION

<p>■ 1-1 Nom chimique</p>	1-1-1 Nom officiel	Ethane - 1,2 - Diol
	1-1-2 Nom usuel	Ethylene glycol
	1-1-3 Synonymes	1,2 – Dihydroxyéthane
	1-2 Famille	1,2 – Dihydroxyéthane 1,2-diol (Glycol)
	1-3 Formule brute	C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>
	1-4 Poids Moléculaire	62,07

## 2 PROPRIÉTÉS PHYSICOCHIMIQUES

■ 2-1 État physique	Liquide incolore, visqueux, à saveur sucrée	
■ 2-2 Températures caractéristiques	Point de fusion : -13°C Point d'ébullition : 197°.5 C	
■ 2-3 Tension de vapeur	0,05 mm Hg à 20°C (7 Pa à 20°C)	
■ Densité de vapeur relative à l'air (air = 1) Densité relative à l'eau (eau = 1)	2,14 1,113 à 25°C	
■ 2-5 Indice de réfraction (n <sup>20</sup> <sub>D</sub> )	-	
■ 2-6 Limites d'explosivité (% de volume dans l'air)	Limite inférieure 3,2 Limite supérieure 15.3	
■ 2-7 Point d'éclair	111°C en coupelle fermée 119°C en coupelle ouverte	
■ 2-8 Température d'auto-inflammation	398°C	
<p>■ 2-9 Solubilité :</p>	2-9-1 Eau	Soluble
	2-9-2 Solvants organiques	- <u>Solubles</u> : Alcools : (Méthanol, Ethanol, Glycérol) Cétones (Acétone...) Acide acétique, Pyridine - <u>Légèrement soluble</u> : Ether - oxyde diéthylique - <u>Insoluble</u> : Alcanes, Benzene, Solvants chlorés
	2-9-3 Coefficient de partage octanol/eau (K <sub>ow</sub> )	Log Kow = -1,36

3 RÉACTIVITÉ		
■ 3.1. Stabilité		Stable (décomposition à 500 – 600°C)
■ 3.2. Réactivité avec l'eau		-
■ 3.3. Inflammabilité		Peu inflammable
■ 3.4. Incompatibilité		Oxydants puissants (CrO <sub>3</sub> , KMnO <sub>4</sub> ...) Décomposition explosive avec HClO <sub>4</sub> C ° Réaction violente avec H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> C °
4 PRODUCTION, USAGES ET SOURCES D'EXPOSITION		
■ 4.1. Production		Oxydation de l'éthylène (H <sub>2</sub> C = CH <sub>2</sub> ) en oxyde d'éthylène $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\   \\ \text{O} \end{array}$ , hydrolysé à chaud par un excès d'eau.
■ 4.2. Usages		Liquide antigel et réfrigérant (40%) (dégivrante des pare-brises et moteurs d'avion) Synthèse de matières plastiques polyesters (Polyéthylène Téréphtalate : PET) Agents de déshydratation (gaz naturel) Synthèse organique (Ethers de glycol, blocage des fonctions carbonyles...) Excipient pour médicaments (médicaments chinois...)
■ 4.3 Sources d'exposition		Ingestion par accident (goût sucré) malveillance (boissons sucrées) ou dans un but suicidaire. Absorption cutanée modérée (antigel) Faible absorption par inhalation (sauf à températures élevées)
5 TOXICOLOGIE		
■ 5.1 Toxicité Aiguë	5.1.1 Toxicité expérimentale	Toxicité par la voie orale plus importante que par la voie cutanée ou par inhalation DL50 Rat (voie orale) : 4,7g / kg DL50 Souris (voie orale) : 7,5 g / kg (voie cutanée) : 20g / kg
■ 5.1 Toxicité Aiguë	5.1.2 Toxicité humaine	Toxicité aiguë, 4 à 5 fois plus importante que chez les Rongeurs. Dose létale par ingestion chez un adulte : 1,4 ml / kg (~ 100 ml) Temps de latence : 6 à 12 heures 4 étapes successives : -1. <u>Troubles digestifs</u> (nausées, vomissements, douleurs abdominales...) -2. <u>Atteintes neurologiques</u> : (ébrété, somnolence, puis convulsions...) -3. <u>Atteintes cardio-respiratoires</u> : (12 à 14h) Tachycardie, polypnée, œdème pulmonaire, atteinte myocardique... -4. <u>Atteintes rénale</u> (24 à 72 heures) tubulopathie, oligurie, protéinurie... - Non irritant pour la peau - Peu irritant pour les yeux
■ 5.2 Toxicité à Moyen et à Long Terme	5.2.1 Toxicité expérimentale	Rat : voie orale (males plus sensibles que les femelles) Incorporation dans l'alimentation de 1 à 2% d'éthylène-glycol - atteintes rénales tubulaires avec précipitation d'oxalate de calcium - cytolyse centrolobulaire Dose maximale tolérée sans effet adverse chez le Rat : 100 mg/kg/j sur 2 ans



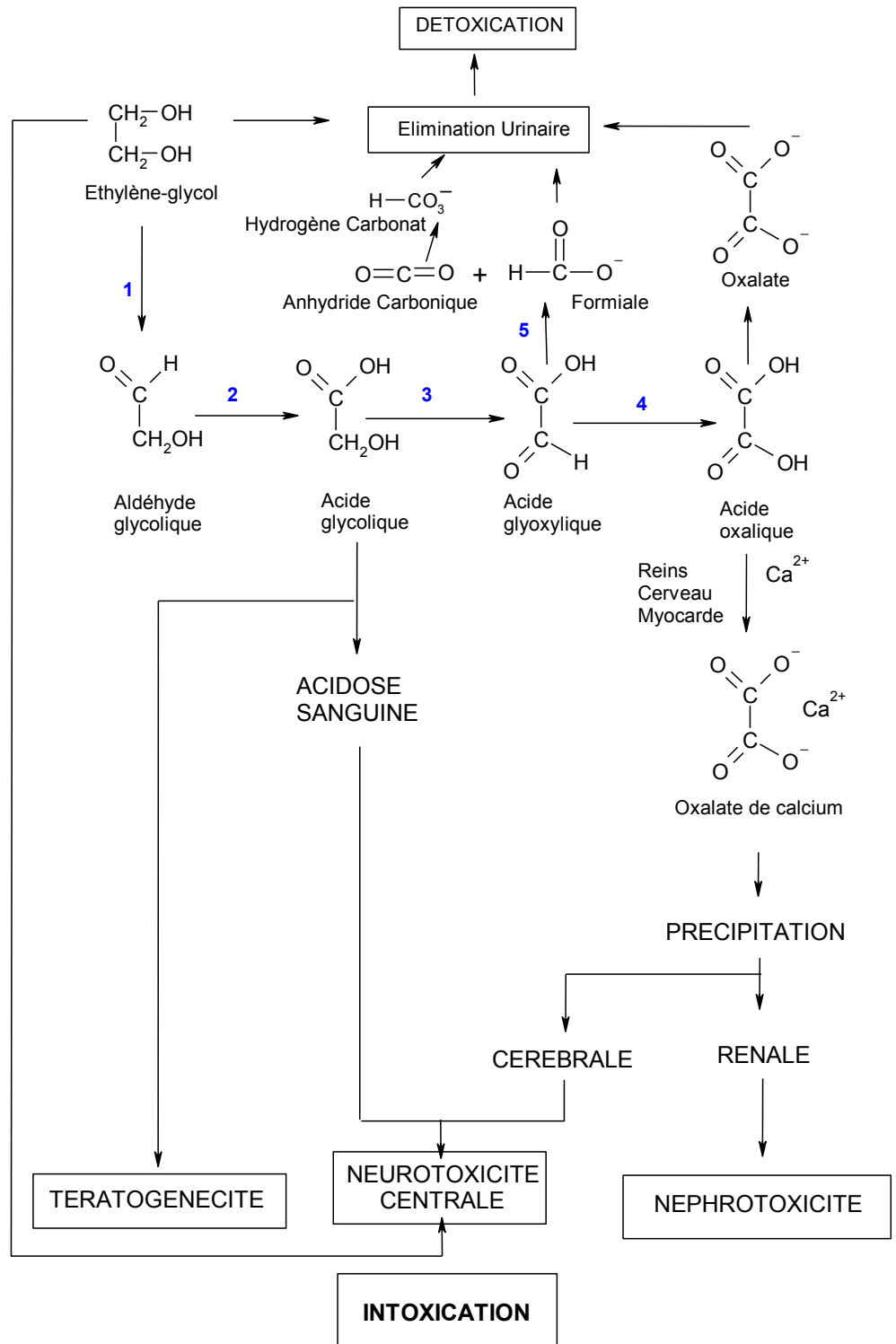
	<b>5.2.2 Toxicité humaine</b>	Contact avec des vapeurs chaudes d'éthylène glycol <ul style="list-style-type: none"> <li>- atteintes neuronales : perte de connaissance, mouvements incoordonnés des yeux....</li> <li>- irritation des yeux et des voies aériennes</li> </ul>
	<b>5.2.3 Mutagenicité et Clastogénicité</b>	Tests courts de mutagenèse d'Amès (Salmonella typhimurium) : négatifs
	<b>5.2.4 Cancérogénicité</b>	Résultats négatifs des essais de génotoxicité positives chez les animaux Absence d'études épidémiologiques
	<b>5.2.5 Reprotoxicité</b>	Etudes sur des femelles gestantes de Rongeurs : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Faible poids à la naissance des nouveaux nés</li> <li>- Anomalies du squelette (effets tératogènes)</li> </ul>

## 6 TOXICOCINÉTIQUE, MÉTABOLISATION, MÉCANISME D'ACTION

<b>■ 6.1 Toxicocinétique</b>	L'éthylène-glycol est rapidement (en 2 heures), et complètement (100 %), absorbé au niveau digestif. Absorption cutanée moins importante Distribution rapide dans les liquides extra-cellulaires.
<b>■ 6.2 Métabolisation</b>	Métabolisation hépatique rapide <ul style="list-style-type: none"> <li>- première étape d'oxydation, en présence d'alcool-déshydrogénase (NADH) avec formation d'aldéhyde glycolique (glycolaldéhyde)</li> <li>- seconde étape d'oxydation de l'aldéhyde glycolique en acide glycolique en présence d'aldéhyde - déshydrogénase.</li> <li>- Troisième étape d'oxydation de l'acide glycolique, d'abord en acide glyoxylique, catalysée par l'acide glyoxylique-oxydase puis en acide oxalique, le métabolite final.</li> <li>- Par ailleurs, l'acide glyoxylique en présence d'acide glyoxylique-oxydase peut être scindé en acide formique et CO<sub>2</sub>.</li> </ul> <p>Chez l'Homme, l'éthylène-glycol est éliminé dans l'air expiré sous forme de dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>). Il est excrété dans les urines sous forme inchangée (~ 10%), d'acide glycolique et d'acide oxalique (2 à 3%).</p> <p>La demi-vie plasmique de l'éthylène-glycol est d'environ 3 heures.</p>
<b>■ 6.3 Mécanismes d'action</b>	Les mécanismes d'action de l'éthylène-glycol sont imparfaitement connus. Pour une part, les effets toxiques sont dus à l'éthylène-glycol lui-même. Chez l'Homme, l'acidose métabolique est surtout liée à l'acide glycolique (HOCH <sub>2</sub> -COOH) et à l'acide oxalique (HOOC - COOH), produit final de la métabolisation hépatique de l'éthylène-glycol, qui peut précipiter en présence de cation calcium (Ca <sup>2+</sup> ) formant des cristaux d'oxalate de calcium, capable d'initier des processus inflammatoires. Au niveau des reins, va se déclencher une insuffisance rénale liée à une tubulopathie, tandis que dans le cerveau, les cristaux d'oxalate de calcium seront responsables du coma convulsif



Les effets tératogènes observés dans la descendance (anomalies squelettiques...) après absorption orale de 1000 mg/kg chez des femelles gestantes de Rat, semblent dus à l'acide glycolique (HOCH<sub>2</sub>-COOH), métabolite primaire de l'éthylène-glycol



■ 6.3 Mécanismes d'action (suite)

Systèmes Enzymatiques

1 : Alcool déshydrogénase à NAD

2 : Aldéhyde déshydrogénase

3, 4 et 5 : Acide Glyoxylique -oxydase

## 7 IMPACT SUR L'ENVIRONNEMENT

<p>■ <b>7.1 comportement général</b></p>	<p>Même si l'éthylène-glycol est un constituant minoritaire dans le monde vivant (plantes, animaux, Homme...) sa présence en quantité dans les différents écosystèmes ne peut provenir que de l'activité humaine.</p> <p>L'utilisation courante de l'éthylène-glycol comme antigel, en particulier dans le domaine aéronautique (le dégivrage des avions relâche plus de 60% de l'éthylène-glycol utilisé) constitue actuellement la source majeure de la contamination environnementale par ce composé. La concentration des vapeurs d'éthylène-glycol autour des aéroports se situe en moyenne à 22 mg/m<sup>3</sup>.</p> <p>De par ses propriétés physicochimiques en particulier sa miscibilité totale avec l'eau, l'éthylène-glycol se répartit facilement et rapidement dans tous les écosystèmes (eau, air et sol) dans lesquels, il se dégrade très vite</p>	
<p>■ <b>7.2 Stabilité</b></p>	<p><b>7.2.1 Stabilité dans le sol</b></p>	<p>Dans les végétaux, la métabolisation de l'éthylène (phytohormone) conduit à de l'éthylène-glycol qui va se retrouver dans le sol.</p> <p>Par suite de sa grande solubilité dans l'eau, l'éthylène-glycol se répartit rapidement dans la phase aqueuse du sol.</p> <p>L'éthylène-glycol est très rapidement biodégradé dans le sol et n'y est pas bio-accumulable.</p>
	<p><b>7.2.2 Stabilité en milieu aquatique</b></p>	<p>En milieu aquatique, l'éthylène-glycol est dégradé très rapidement dans l'eau aérée (en quelques jours en milieu aérobie) et plus lentement en milieu anaérobie (en quelques semaines).</p>
	<p><b>7.2.3 Stabilité en milieu atmosphérique</b></p>	<p>Dans l'air, à l'état de vapeurs ou d'aérosols, l'éthylène-glycol est dégradé par oxydation photochimique (sous l'action du radical hydroxyle (HO°)).</p> <p>Son temps de demi-vie est de 1,4 jour.</p>
<h2>8 EXPOSITION</h2>		
<p>■ <b>8.1 Exposition de la population</b></p>	<p>Au niveau de la population générale l'éthylène-glycol pénètre dans l'organisme humain essentiellement par la voie orale, en général par absorption d'aliments (gâteaux...) et de boissons contaminés.</p> <p>Le plus souvent l'éthylène-glycol provient de sa migration dans les emballages celluloseux ou plastiques. Ainsi dans des cakes à base de fruits, après un stockage de 84-336 jours dans un emballage celluloseux des taux compris entre 27 et 34 mg d'éthylène-glycol sont détectés. Dans les boissons alcoolisées (vin, bière...) on trouve naturellement plusieurs polyols dont l'éthylène-glycol, et ceci à la concentration de quelques ppm.</p> <p>Aux États-Unis, dans la population générale, l'absorption par voie orale d'éthylène-glycol par accident (fuite de liquides réfrigérants...) ou intentionnellement (tentatives de suicide) entraîne chaque année des milliers d'intoxications dont plusieurs aboutissent à des décès (2005).</p>	
<p>■ <b>8.2 Exposition professionnelle</b></p>	<p>En milieu de travail, à température ambiante, le contact de l'éthylène-glycol s'effectue le plus souvent par la peau et parfois par la voie oculaire.</p> <p>Les personnels utilisant des mélanges antigivrants (contenant en moyenne 50% d'éthylène-glycol) surtout dans l'aviation, sont particulièrement exposés aux vapeurs et aux aérosols et peuvent s'intoxiquer par la voie respiratoire, mais aussi par la peau.</p> <p>En présence de vapeurs chaudes d'éthylène-glycol, l'inhalation est la voie majoritaire, et il faut être très prudent dans ces conditions.</p>	

<p>■ <b>8.3 Exposition des enfants</b></p>	<p>Les enfants (de leur naissance à 18 ans) ne doivent pas être considérés comme de jeunes adultes, leurs paramètres biologiques pouvant être différents.</p> <p>D'après les données de la littérature, il ne semble pas que les enfants soient plus sensibles que les adultes aux effets toxiques de l'éthylène-glycol.</p> <p>Néanmoins, à cause du goût sucré de l'éthylène-glycol, les enfants (ainsi que les animaux domestiques) peuvent ingérer une grande quantité de ce produit, parfois présent en milieu domestique (antigel).</p> <p>Chez les nourrissons, l'ingestion de 10 à 15 ml d'éthylène-glycol peut être mortelle</p>
<p><b>9. DETERMINATION DES VALEURS LIMITES</b></p>	
<p>■ <b>9.1 Exposition par inhalation</b></p>	<p>Détermination de la dose observée sans effet : NOAEL  Exposition humaine : 23 mg / m<sup>3</sup>, 20-22 heures sur 14 jours</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 10px auto;"> <p>NOAEL = 23 mg / m<sup>3</sup></p> </div> <p>Absence d'effet-irritatif sur le tractus respiratoire.  Facteur d'incertitude chez l'Homme</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Variations Inter-individuelles → 10</p> <p>Niveau minimum de Risque = <span style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">MRL = 2mg / m<sup>3</sup></span></p>
<p>■ <b>9.2 Exposition Orale</b></p>	<p>- Exposition aiguë de courte durée  Basée sur les anomalies du squelette dans le développement fœtal chez la Souris.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 10px auto;"> <p>BMD L<sub>10</sub> = 76mg / kg / jour</p> </div> <p>Facteur d'incertitude : 100</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Passage Animal – Homme → 10</li> <li>- Variations Inter-individuelles → 10</li> </ul> <p style="text-align: right; margin-right: 20px;">} 100</p> <p>Niveau minimum de Risque = <span style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">MRL = 0,8 mg / kg / j</span>  chez l'Homme</p> <p>- Exposition sur un Temps Moyen (de 13 à 364 jours)</p> <p>Basée sur les lésions rénales chez le Rat male Wistar</p> <p>Niveau minimum de Risque = <span style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">MRL = 0,8 mg / kg / j</span>  chez l'Homme</p>

## 10 REGLEMENTATION

<p>■ <b>10.1 Milieu de travail</b></p>	<p><u>Union européenne France</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sur 8 heures : 20 ppm soit 52 mg / m<sup>3</sup></li> <li>- Sur 15 minutes : 40 ppm</li> </ul> <p>- <u>France</u></p> <p>Maladies professionnelles : tableau n°84</p> <p><u>Classification et Etiquetage</u></p> <p>Nocif</p> <p>R 22 : Nocif en cas d'ingestion</p> <p>S 2</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">NOAEL = 23 mg / m<sup>3</sup></div> <p><u>USA</u> - NIOSH (2005)</p> <p>Valeur plafond (TLV – STEL) : 50 ppm</p> <p>ACGIH (2006) Valeur plafond : 100 ppm</p> <p><u>Allemagne</u></p> <p>DFG MAK : 10 ppm soit 26 mg / m<sup>3</sup></p>	
<p>■ <b>10.2 Environnement</b></p>	<p><u>Eau de boisson</u></p> <p>USA : EPA</p> <p><u>1 jour</u>: 20 mg / L (enfant de 10 Kg)</p> <p><u>10 jours</u> : 6 mg / L (enfant de 10 Kg)</p>	
<h2>11 MESURES DE PRÉVENTION</h2>		
<p>■ <b>11.1 Prévention technique</b></p>	<p><b>11.1.1 Manipulation</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eviter l'inhalation de vapeurs chaudes</li> <li>- Eviter tout contact cutané ou oculaire</li> <li>- Eviter l'absorption orale, surtout pour les enfants (nourrissons)</li> <li>- Ne pas manger ou boire pendant le travail</li> <li>- Eviter les rejets atmosphériques et aqueux, pollués par de l'éthylène-glycol</li> <li>- Eviter le contact avec les oxydants puissants et les acides forts</li> </ul>
<p>■ <b>11.2 Prévention en cas de contamination</b></p>	<p><b>11.2.1 Contact cutané</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lavage abondant et prolongé à l'eau</li> <li>- En cas de peau lésée, consulter un médecin</li> </ul>
	<p><b>11.2.2 Contact avec les yeux</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lavage immédiat et abondant (15 minutes) à l'eau tiède</li> </ul>
	<p><b>11.2.3 Contact par inhalation</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- En cas d'inhalation de vapeurs chaudes, placer la victime à l'air libre</li> <li>- Consulter un médecin</li> </ul>

	11.2.4 En cas d'ingestion	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rincer la bouche</li> <li>- Provoquer des vomissements (sirop d'Ipéca)</li> <li>- S'il s'agit d'un adulte faire ingérer 80 à 100ml d'alcool comestible fort (40-45°), afin de prévenir une défaillance rénale</li> <li>- Consulter un médecin</li> <li>- Évacuer rapidement vers un Centre Anti-poison</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>11.3 Prévention en cas d'incendie</b></li> </ul>	<p>L'éthylène-glycol est peu inflammable.          Ses vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air.          Éviter les fumées, très irritantes          Agents d'extinction : CO<sub>2</sub>, poudres chimiques, mousses, eau pulvérisée</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>11.4 Stockage</b></li> </ul>	<p>Stockage dans des locaux frais et très ventilés          Stockage dans des bacs de rétention, à l'écart des oxydants puissants et des acides très forts          Stockage au sec, à l'écart des matières inflammables          Ne pas mettre l'éthylène-glycol dans des bouteilles de matières consommables</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>11.5 Destruction</b></li> </ul>	<p>Pour des petites quantités de produit, diluer avec un grand excès d'eau et évacuer à l'évier.          Les stocks importants seront évacués avec les déchets incinérables</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>11.6 Prévention médicale</b></li> </ul>	<p>Signaler immédiatement au service médical, toute ingestion accidentelle, qu'elle qu'en soit l'importance.          En cas de contamination cutanée ou oculaire, effectuer un lavage abondant à l'eau.          En cas d'inhalation de vapeurs chaudes d'éthylène-glycol, consulter un médecin et évacuer vers un Centre Anti-poison.</p>	

## 12 BIBLIOGRAPHIE

- |   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>1. Picot A. (1979)</b><br/>             Aspect biochimique de la Toxicité de diverses substances chimiques (solvants, produits mutagènes, cancérigènes...) Ethylène-glycol pp 345-348<br/>             CNRS, Gif sur Yvette</li> <li>■ <b>2. The Royal Society of Chemistry (1989)</b><br/>             Safety Chemical Data Sheets. Vol 1<br/>             Ethylene-glycol Solvents pp 147-150<br/>             The Royal Society of Chemistry, Cambridge (GB)</li> <li>■ <b>3. Fassel H, Houze P, Baud F.J et coll (1995)</b><br/>             Méthylpyrazole monitoring during hemodialysis of ethylene-glycol intoxicated patients. Eur J. Clin Pharmacol 49, pp 211-213</li> <li>■ <b>4. Lewis R. (1996)</b><br/>             Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. Ninth Ed.<br/>             Ethylene-glycol pp 1548-1549.<br/>             Van Nostrand. Reinhold, New-York.</li> <li>■ <b>5. Commission Européenne (1999)</b><br/>             Fiches internationales de Sécurité chimique.<br/>             Ethylène-glycol. ICSC 0270, 3 pages.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>6. Klaassen C (2001)</b><br/>             Casarett and Doull's Toxicology. Sixth Ed.<br/>             Ethylene-glycol pp 896-897,<br/>             Mc Graw-Hill, New-York</li> <li>■ <b>7. WHO (2002)</b><br/>             Human Health aspects concise international chemical assessment.<br/>             Ethylene-glycol. Document 95.<br/>             Who, Geneve, Suisse<br/> <a href="http://www.who.int/entity/ipcs/publications">http://www.who.int/entity/ipcs/publications</a></li> <li>■ <b>8. Megarbane B (2003)</b><br/>             Intoxication aiguë par l'éthylène-glycol<br/>             Encyclopédie Orphanet. 9 pages.<br/> <a href="http://www.orpha.net/ata/patho/FR/fr-glycol.pdf">http://www.orpha.net/ata/patho/FR/fr-glycol.pdf</a>.</li> <li>■ <b>9. ATSR (sept 2007)</b><br/>             Toxicological profiles for ethylene-glycol 264 pages + appendices.<br/>             Fiche résumée : TOX FAQ<sup>FM</sup> :<br/> <a href="http://www.atsdr.cdc.gov/toxfaq.html">http://www.atsdr.cdc.gov/toxfaq.html</a><br/>             US Department of Public Health Service, Atlanta.</li> <li>■ <b>10. Wikipedia (Nov. 2007)</b><br/>             Ethylene-glycol<br/> <a href="http://fr.wikipedia.org/wiki">http://fr.wikipedia.org/wiki</a></li> </ul> |
|---|--|

# FICHE RESUMÉE TOXICO ÉCOTOXICO CHIMIQUE

## FRTEC N°18

### Famille : N-OXYDES DE BASES AZOTÉES HÉTÉROCYCLIQUES AROMATIQUES

09 Mai 2011

Association Toxicologie-Chimie  
(ATC, Paris)

Rédacteurs : A. PICOT\*, J. TSAKIRIS\*

Email : atctoxicologie@free.fr

Web : <http://atctoxicologie.free.fr/>



N° CAS : 56-57-5

N° CE (EINECS) : 200-281-1

Formule brute : C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

Masse Molaire : 190, 17

Origines : Molécule de synthèse : Oxydation par des réactifs peroxydants (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) de la 4-Nitroquinoléine (4-NQ).

#### RISQUES SPECIFIQUES

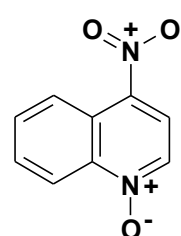
Mutagène  
Cancérogène chez les Rongeurs  
(Cavité buccale, langue...)



Usages :

Réactif biochimique : Modèle de cancérogénèse chez le Rat et la Souris (cancers spécifiques de la muqueuse buccale et de la langue).

## N-OXYDE DE LA 4-NITROQUINOLEINE



Synonymes : 4-NQO  
4-Nitroquinoline N-Oxide

#### MÉTABOLISATION

Études chez le Rat :

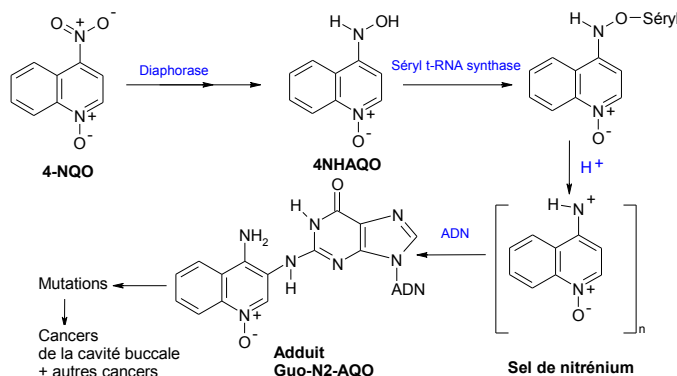
- Réduction de la fonction Nitro du 4-NQO, en présence de Diaphorase (Enzyme flavinique) avec formation de l'Hydroxylamine (4-NHAQO) puis de l'Amine primaire. Élimination possible par l'intermédiaire du Glutathion (G-SH).

#### MÉCANISME D'ACTION

Le N-Oxyde de 4-Hydroxylaminoquinoléine (4-NHAQO) en présence de Séryl t-RNAsynthase, forme un ester instable, qui libère théoriquement un Sel de nitrénium intermédiaire, qui va alkyler préférentiellement (50%) la guanine sur la position amine primaire N-2.

L'adduit Guo-N2-AQO fortement mutagène, serait le principal responsable de la génotoxicité du 4-NQO.

Possibilité d'agression oxydante sur le C-9 de la Guanine de l'ADN



#### TOXICITÉ

**Toxicité animale**

- **Toxicité aigüe**

Irritant

Toxicité aigüe : moyenne

DL50 (Rat, voie percutanée) : 12600

µg/kg

- **Toxicité à long terme**

Chez le Rat et la Souris apparition de cancers de la muqueuse buccale et de la langue. Possibilité de cancers secondaires (peau, poumons, foie, pancréas, utérus...).

**Toxicité chez l'Homme**

Absence de données

**Reprotoxicité**

Absence de données

**Mutagénicité**

Test d'Amès positif.

Mutagène puissant.

#### VOIES DE PÉNÉTRATION

Pénétration possible :

- Par voie respiratoire
- Par voie cutanée
- Par voie orale.

## EFFETS SUR L'ENVIRONNEMENT

Absence de données

## PROPRIETES PHYSICOCHIMIQUES

- Aiguilles jaune-pales.
- Température de fusion : 154 ° C
- Température d'ébullition : 352 °C

### Solubilité :

- Soluble dans l'eau à 25°C : 1076 mg/L<sup>-1</sup>
- Soluble dans l'Acétone (recristallisation)

**Log Kow : 1, 48**

## PREMIERS SECOURS

- 
- En cas d'inhalation, sortir de la zone polluée et amener la personne à l'air libre.
- En cas de contact avec la peau, rincer immédiatement et abondamment à l'Eau.
- En cas de projection dans les yeux, laver abondamment avec de l'Eau tiède.
- En cas d'ingestion, prendre du charbon végétal.
- Dans tous les cas, consulter un médecin.

## PREVENTION

- Respecter les mesures de Sécurité pour la manipulation
- Porter des lunettes de protection, avec coques latérales.
- Porter des gants imperméables adaptés.
- Prévoir un appareil de protection respiratoire
- 
- Étiquetage probable :Cancérogène Possible.

## SURVEILLANCE D'EXPOSITION

Aucune norme européenne ou internationale disponible.

## GESTION DES DECHETS

- A éliminer avec les déchets organiques toxiques
- Destruction par incinération.

## BIBLIOGRAPHIE

- **Nakahara W, Fukuoka F, Sugimura T. (1957)**  
Carcinogenic action of 4-nitroquinoline 1-oxide.  
Gann, 48, 129-137.
- **Endo H, Ono T et Sugimura T. (1991)**  
Chemistry and biological action of 4-nitroquinoline N-oxide.  
Recent Results Cancer Res 34, 1-98.
- **HSDB. (2003)**  
Fiche: 4-nitroquinoline N-oxide  
<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+4316>
- **TCI Europe . (2011)**  
Fiche de Santé- Sécurité. 4-nitroquinoline N-oxide. <http://www.tcieurope.eu/nl/catalog/N0250.html>

Ces fiches ont une valeur informative.

Les données figurant dans les fiches sont reprises de publications reconnues, elle relève de la responsabilité des auteurs de ces publications.  
Aucune responsabilité à l'égard de ce qui pourrait survenir en raison de l'utilisation de l'information contenue dans la fiche ne peut être retenue.



## FICHE TOXICO ECOTOXICO CHIMIQUE

N°2

 70 rue du Hameau des Joncherettes  
 91120 PALAISEAU

 Web : <http://atctoxicologie.ifrance.com>

 André PICOT\*  
 Maurice RABACHE\*\*

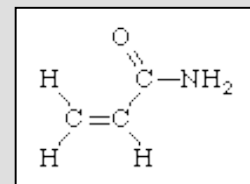
## ACRYLAMIDE

N° CAS : 70-06-1

## RISQUES SPECIFIQUES

 N° EINECS  
 N° RTECS AS3325000  
 N° CEE 616-003-00-0

**T- Toxique**

**Dangereux pour**


Octobre 2002

**1 IDENTIFICATION**  
 2002

M.A.J Décembre

<b>1-1 Nom chimique</b>	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 <sub>3</sub> H <sub>5</sub> 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 <sub>4</sub> <sup>30</sup> )	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 <sup>3</sup> 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 <sup>-1</sup> pH= 5,0-6,5 (solution à 50%)
	Solvants organiques	Soluble : alcools (méthanol, éthanol), ether-oxyde diéthylique, acétone, DMSO Légèrement soluble: acétate d'éthyle chloroforme Très peu soluble : heptane, benzène
	Coefficient de partage octanol/eau (K <sub>ow</sub> )	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. Chaleur de polymérisation = 19,8 kcal/mole. Polymérisation facile sous l'action de - l'humidité - d'ultra-violets - d'initiateurs oxydants: peroxydes, persulfates, ions ferriques... - d'acides forts (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> )
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 CO<sub>2</sub>, 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

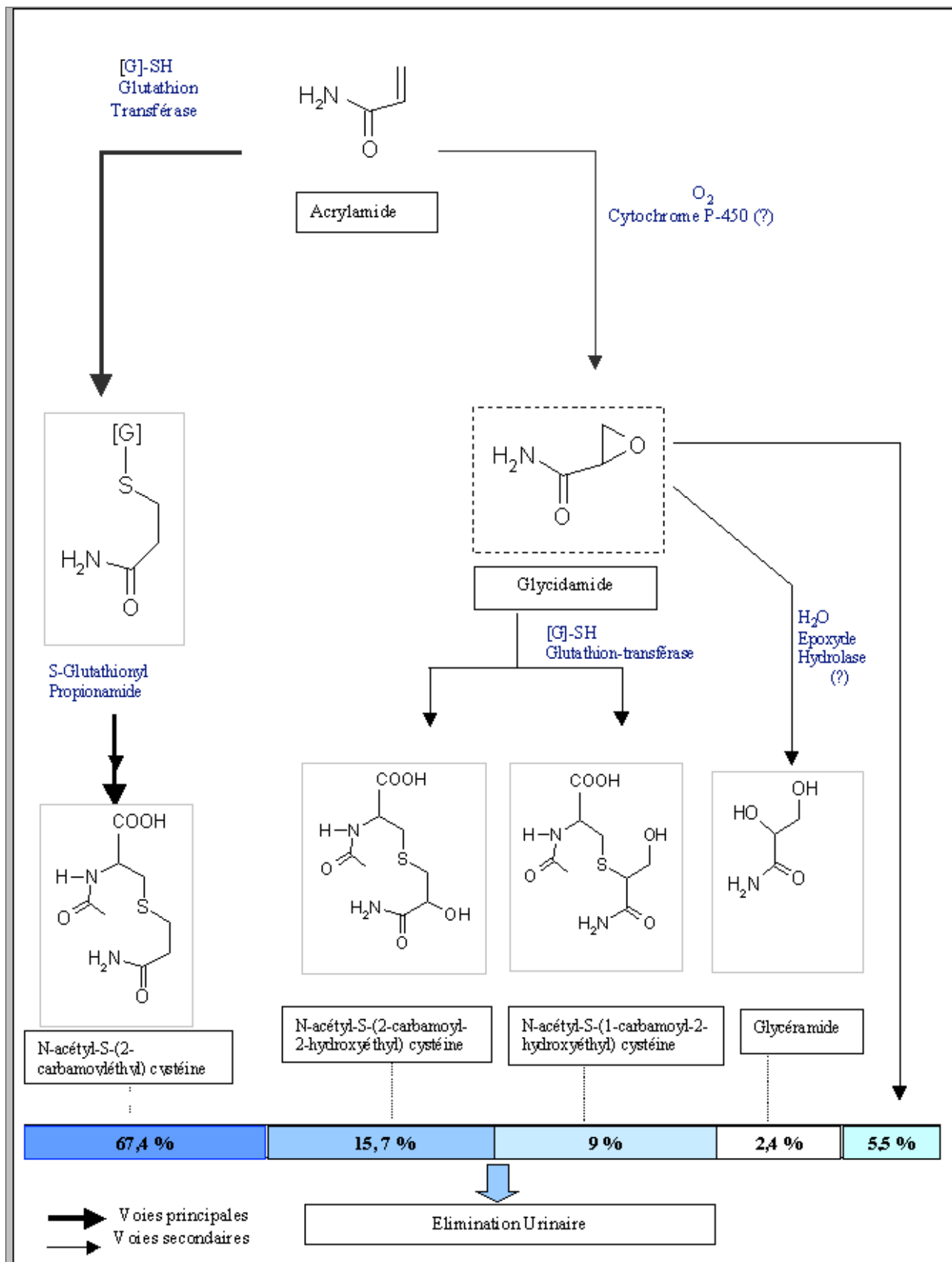
Chez le Rat, l'acrylamide est principalement métabolisé en présence de glutathion et de glutathion-transférase, avec formation d'un acide prémercaptique : le S-Glutathionyl-propionamide. Ce métabolite primaire est éliminé dans les urines après biodégradation sous forme de N-acétyl-S-(2-carbamoyléthyl)cystéine 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

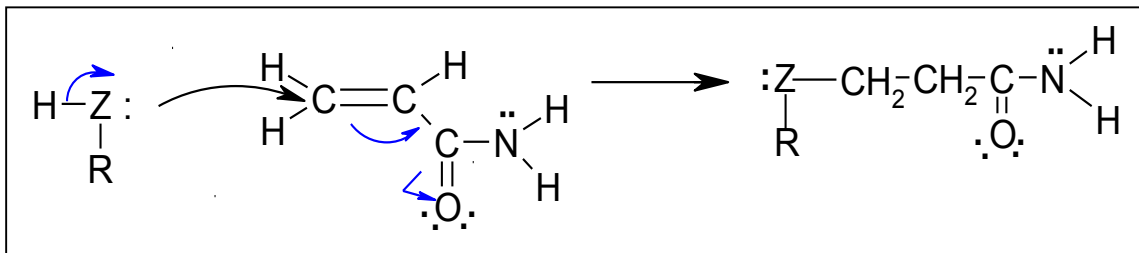
Les mécanismes impliqués dans la neurotoxicité de l'acrylamide semblent faire intervenir préférentiellement la molécule elle-même.

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-NH<sub>2</sub>)
- ou hydroxyle (R-O-H)

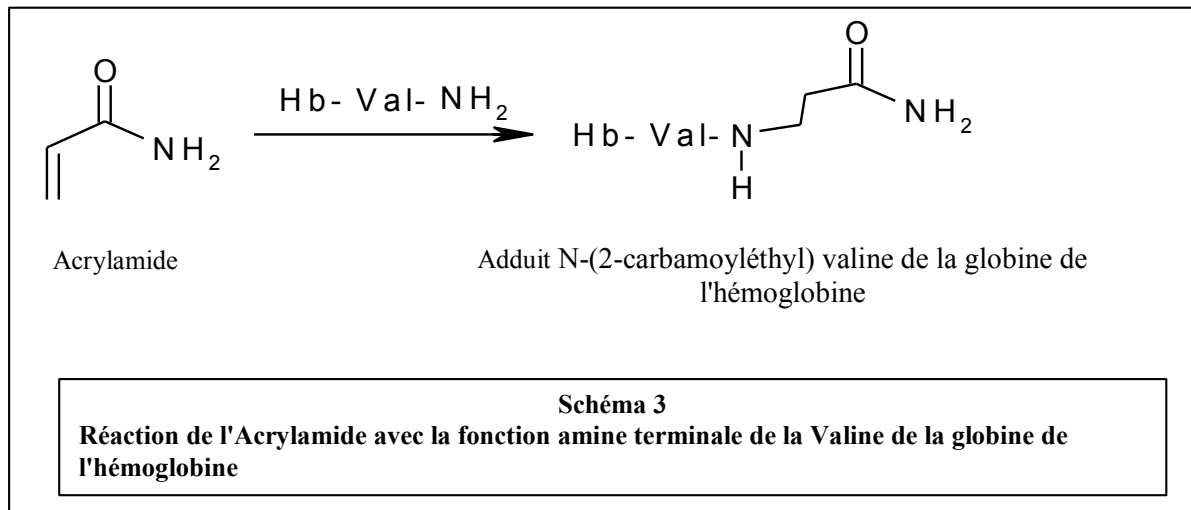
fréquemment rencontrées dans des molécules biologiques comme les acides aminés, les peptides ou les protéines: schéma 2



**Schéma 2**  
**Attaque de la double liaison de l'acrylamide par une molécule nucléophile**  $R-\ddot{Z}-H$

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-NH<sub>2</sub>) qui forme l'adduit majoritaire : la globine N-(2-carbamoyléthyl) valine qui peut servir d'indicateur biologique chez l'Homme: schéma 3

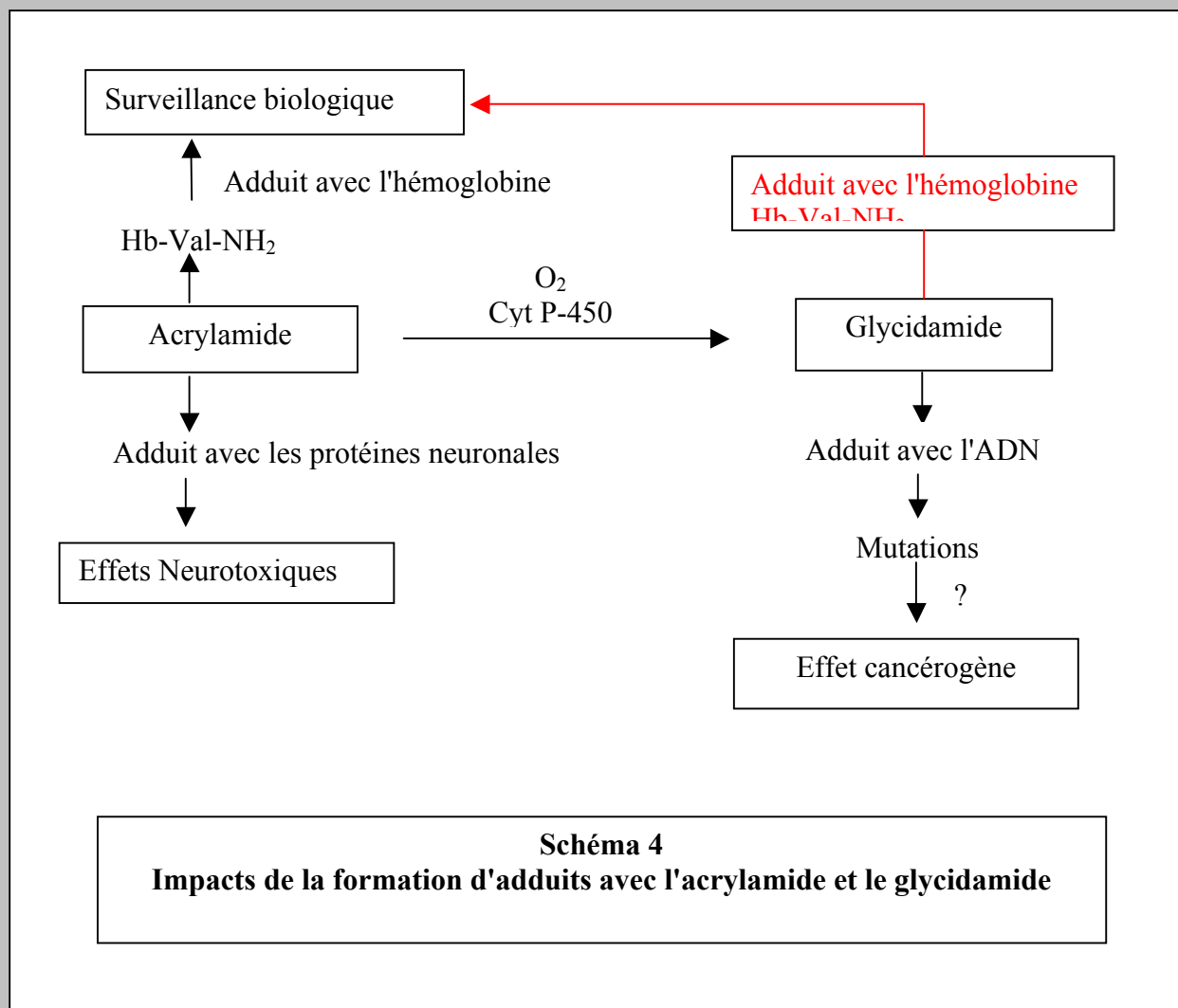


Le taux normal de cet adduit est en moyenne de 40 p mole/g de globine, formé majoritairement à partir de l'acrylamide apporté par l'alimentation, surtout sous forme d'aliments végétaux frits. La fumée de cigarette, qui contient de l'acrylamide est une importante source de contamination (en moyenne apport 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 CO<sub>2</sub>. Ainsi dans un sol classique, on observe 100 % de biodégradation de l'acrylamide en 6 jours, dont 60 % s'élimine sous forme de CO<sub>2</sub>.

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<sup>•</sup>) formé par photoxydation.

### 7.4 Biodégradation

L'acrylamide est un composé organique facilement biodégradé avec formation finale de CO<sub>2</sub>. 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/ m<sup>3</sup>.

### 7.5 Ecotoxicité

L'acrylamide présente une toxicité modérée pour la faune aquatique

CL<sub>50</sub> (48H): Daphnies = 160 mg.l<sup>-1</sup>

CL<sub>50</sub> (96H):Truite arc en ciel = 110 mg.l<sup>-1</sup>

## ▶ 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, NH<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>...).

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
- CO<sub>2</sub>
- 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 / m<sup>3</sup> . 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<sup>ème</sup> 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