

Acétonitrile

Fiche toxicologique n°104

Généralités

Edition _____ Novembre 2017


Formule :



Substance(s)

| Formule Chimique | Détails | |
|---------------------------------|--------------|--|
| C ₂ H ₃ N | Nom | Acétonitrile |
| | Numéro CAS | 75-05-8 |
| | Numéro CE | 200-835-2 |
| | Numéro index | 608-001-00-3 |
| | Synonymes | Cyanure de méthyle, Cyanométhane, Ethanenitrile |

Etiquette



ACÉTONITRILE

Danger

- H225 - Liquide et vapeurs très inflammables
- H332 - Nocif par inhalation
- H312 - Nocif par contact cutané
- H302 - Nocif en cas d'ingestion
- H319 - Provoque une sévère irritation des yeux

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.
200-835-2

Selon l'annexe VI du CLP.

ATTENTION : pour les mentions de danger H 332, H 312 et H 302, se reporter au point "Classification et étiquetage" de la section "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

[1, 2, 4]

- Matière première pour la synthèse de substances chimiques, principalement dans les produits pharmaceutiques, produits photographiques.
- Solvant utilisé dans des procédés divers : distillation extractive pour l'obtention du 1,3-butadiène, de l'isoprène, extraction d'acides gras à partir d'huiles végétales ou animales, milieu réactionnel, filage de fibres synthétiques, moulage de matières plastiques, solvant de recristallisation.

- Solvant dans les laboratoires de recherche et d'analyses (spectrophotométrie, électrochimie, chromatographie liquide haute performance).

Propriétés physiques

[1 à 6]

L'acétonitrile est un liquide incolore, d'odeur éthérée. Le produit commercial a une pureté égale ou supérieure à 99,5 % ; l'impureté organique principale est le propionitrile.

Il est miscible à l'eau en toutes proportions et à de nombreux solvants organiques (éthanol, méthanol, acétone, trichlorométhane, chloroéthylène, éther éthylique, acétate d'éthyle, hydrocarbures insaturés...). Il est insoluble dans les hydrocarbures saturés.

Il forme des mélanges azeotropiques binaires avec de nombreux produits : avec l'eau (84 %p d'acétonitrile, point d'ébullition 77 °C), le méthanol (81 %p d'acétonitrile, point d'ébullition 73 °C), l'éthanol (44 %p d'acétonitrile, point d'ébullition 73 °C), l'acétate d'éthyle (23 %p d'acétonitrile, point d'ébullition 75°C), le 1,2-dichloroéthane (79 %p d'acétonitrile, point d'ébullition 73 °C).

L'acétonitrile est un très bon solvant de composés minéraux et organiques, y compris les polymères.

| Nom Substance | Détails | |
|--|--|---|
| Acétonitrile | Formule | C₂H₃N |
| | N° CAS | 75-05-8 |
| | Etat Physique | Liquide |
| | Masse molaire | 41,05 |
| | Point de fusion | -45,7°C |
| | Point d'ébullition | 81,6°C |
| | Densité | 0,786 |
| | Densité gaz / vapeur | 1,42 |
| | Pression de vapeur | 9,86 kPa à 25°C |
| | Indice d'évaporation | 5,79 |
| | Point d'éclair | 12,8°C (coupelle fermée) |
| | Température d'auto-inflammation | 524°C |
| | Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air) | Limite inférieure : 3% Limite supérieure : 16% |
| Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow) | -0,34 | |

À 25 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 1,678 mg/m³.

Propriétés chimiques

[2, 4, 5]

L'acétonitrile est un composé relativement stable à température ambiante : c'est un des nitriles les plus stables. Il se décompose à chaud avec émission de produits toxiques : cyanure d'hydrogène, oxydes d'azote...

Il réagit vivement avec les oxydants puissants avec risque d'incendie et d'explosion. Les réactions avec les acides peuvent être violentes ; les mélanges acide nitrique fumant et acétonitrile sont explosifs, des réactions exothermiques incontrôlables peuvent se produire en mélangeant acétonitrile et acide sulfurique.

Il ne corrode pas les métaux usuels mais attaque certaines matières plastiques, caoutchoucs, revêtements synthétiques.

Récipients de stockage

[2]

Le stockage de l'acétonitrile s'effectue généralement dans des récipients en acier ou en aluminium. Le verre est également utilisé pour de petites quantités.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

[19 à 21]

Des valeurs limites d'exposition professionnelle **contraignantes** dans l'air des lieux de travail ont été établies en France pour l'acétonitrile (article R. 4412.149 du Code du travail).

| Substance | Pays | VME (ppm) | VME (mg/m ³) |
|-----------|------|-----------|--------------------------|
| | | | |

| | | | |
|--------------|---|----|----|
| Acétonitrile | France (VLEP réglementaire contraignante) | 40 | 70 |
| Acétonitrile | Etats-Unis (ACGIH) | 20 | 34 |
| Acétonitrile | Allemagne (Valeur MAK) | 20 | 34 |

Méthodes de détection et de détermination dans l'air

[17 à 18]

- Prélèvement au travers d'un tube rempli de charbon actif. Désorption par du dichlorométhane en mélange avec du sulfure de carbone ou du méthanol. Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme.

Incendie - Explosion

[1, 4]

L'acétonitrile est un liquide très inflammable (point d'éclair en coupelle fermée = 12,8 °C) dont les vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air dans des limites de 3 à 17 % en volume.

En cas d'incendie, les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les poudres chimiques, les mousses spéciales. L'eau n'est pas recommandée car elle peut être inefficace. On pourra toutefois l'utiliser, sous forme pulvérisée, pour refroidir les fûts exposés ou ayant été exposés au feu.

En raison de la toxicité des produits émis lors de la décomposition thermique de l'acétonitrile (cyanure d'hydrogène, oxydes d'azote, monoxyde de carbone...), les intervenants, qualifiés seront équipés d'appareils de protection respiratoire isolants autonomes et de combinaisons de protection spéciale.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[1, 7]

L'acétonitrile est bien absorbé dans l'organisme, largement distribué et métabolisé, principalement dans le foie, en cyanure d'hydrogène ; il se fixe aux macromolécules cellulaires ou est excrété dans l'air expiré sous forme inchangée et dans l'urine sous forme inchangée ou métabolisée, libre ou conjuguée.

Chez l'animal

Absorption

Bien qu'il n'y ait pas de données quantitatives, la toxicité systémique observée permet de penser que l'acétonitrile est facilement absorbé, chez l'homme comme chez l'animal, par voies gastro-intestinale, pulmonaire et cutanée.

Distribution

L'acétonitrile se distribue largement dans l'organisme. Chez le rat, le pic sanguin est atteint 7,5 heures après une exposition orale et la disparition du sang est quasi totale après 72 heures.

Chez la souris, après une injection intraveineuse d'acétonitrile radiomarqué, les taux les plus élevés sont retrouvés dans le foie et les reins au bout de 5 minutes et, après 24 à 48 heures, dans le tractus gastro-intestinal, le thymus, le foie et les organes reproducteurs. Dans le foie, 40 - 50 % de la radioactivité est fixée aux macromolécules tissulaires après 24 et 48 heures ; dans les autres organes, une grande partie est présente dans la fraction lipidique tissulaire. Il ne semble pas y avoir d'accumulation dans les tissus.

Métabolisme

L'acétonitrile est métabolisé, dans tous les tissus avec une prédominance dans le foie, par le système de monoxygénases à cytochrome P450 en cyanhydrine de méthyle instable qui se décompose en formaldéhyde et cyanure d'hydrogène ; celui-ci est, par la suite, conjugué avec du thiosulfate pour former du thiocyanate (voir fig. 1). La transformation en cyanure d'hydrogène est dépendante du taux d'oxygène et de NADPH ; elle est inactivée par la chaleur et inhibée par le NADH. Elle est plus lente que celle des autres nitriles et de vitesse variable selon les espèces (la souris étant la plus rapide).

Élimination

L'acétonitrile est excrété sous forme inchangée dans l'air expiré (principalement lors de fortes expositions) et dans l'urine ainsi que sous forme de métabolites libres ou conjugués dans l'urine. Il est éliminé des tissus avec une cinétique d'ordre 1 et une demi-vie allant de 5,52 heures dans le foie à 8,45 heures dans le sang. Ses métabolites sont éliminés des tissus avec une cinétique d'ordre 2 et des demi-vies plus longues, allant de 8,6 heures dans la vessie à 536 heures dans les tissus de l'intestin grêle.

L'élimination urinaire de l'acétonitrile est la plus importante dans les 24 heures qui suivent l'exposition, de faibles quantités sont recueillies chez le rat après 4 jours ; l'excrétion de cyanure d'hydrogène et de thiocyanate se poursuit pendant au moins 11 jours et correspond à 12-37 % de la dose orale administrée. Chez l'homme, après ingestion volontaire, les demi-vies d'élimination urinaire sont 32 heures pour l'acétonitrile et 15 heures pour le cyanure d'hydrogène. Des concentrations de 22 à 200 µg d'acétonitrile/L d'urine ont été mesurées chez les grands fumeurs [7].

Chez l'homme

Chez l'homme, 74 % de l'acétonitrile contenu dans la fumée de cigarette est absorbé si cette dernière est conservée dans la bouche et 91 % si elle est inhalée dans les poumons.

Surveillance biologique de l'exposition

Les dosages sanguins et/ou urinaires de thiocyanates peuvent être utiles pour apprécier une intoxication aiguë. Ce paramètre n'étant pas spécifique (influence du tabac, et de l'alimentation), son interprétation est délicate dans le cadre de la surveillance biologique de l'exposition chronique à l'acétonitrile.

Schéma métabolique

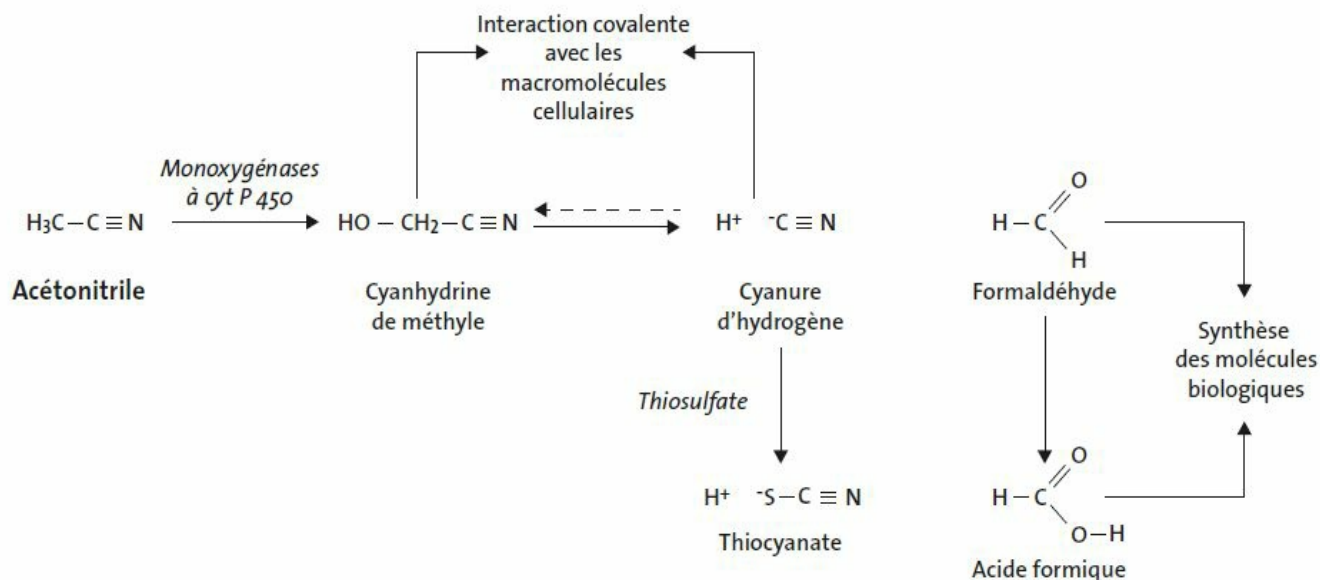


Fig. 1 - Métabolisme de l'acétonitrile [1].

Mode d'action

L'acétonitrile n'est pas ou peu toxique par lui-même ; sa toxicité est liée à la production de cyanure d'hydrogène, ce qui explique le délai d'apparition des signes cliniques. Le cyanure d'hydrogène est un poison de la respiration cellulaire provoquant des convulsions et l'arrêt respiratoire. La souris est l'animal qui métabolise l'acétonitrile le plus rapidement, c'est aussi le plus sensible à sa toxicité.

Interférences métaboliques

Le métabolisme de l'acétonitrile est inhibé par le monoxyde de carbone et l'éthanol ; l'acétone a un effet biphasique : inhibition puis induction du métabolisme (par induction de l'isoenzyme Cyt P 450), ce qui provoque une augmentation de la toxicité chez l'animal.

Toxicité expérimentale

[1 à 7]

Toxicité aiguë

En exposition aiguë, l'acétonitrile a pour cible le système respiratoire des animaux avec une sensibilité, variable selon l'espèce et l'âge, liée à la présence de cyanure d'hydrogène.

La susceptibilité de diverses espèces animales à la toxicité de l'acétonitrile est très variable (cf. tableau I), la souris et le cobaye semblent les plus sensibles ; chez le rat, les animaux immatures sont plus sensibles que les adultes.

Les symptômes principaux sont une prostration suivie de perte de connaissance et des convulsions. La cible de l'acétonitrile est le système respiratoire, avec pour conséquence une respiration laborieuse, rapide et irrégulière. Ces effets pourraient être liés à la formation de cyanure d'hydrogène lors de la métabolisation de l'acétonitrile. Après exposition par inhalation on observe, chez le chien, en plus des symptômes principaux, une hémorragie pulmonaire et une congestion vasculaire et, chez la souris, le rat et le cobaye, des tremblements, une hypersalivation et une irritation oculaire. Aucune modification histopathologique n'a été observée chez ces animaux.

La toxicité de l'acétonitrile en solution diluée, par voie orale ou cutanée, est plus importante que celle de la substance pure. L'acétonitrile est irritant pour les yeux du lapin (rougeur et œdème de la conjonctive, légère opacité cornéenne, réversibles en 21 jours) et non irritant pour la peau intacte (0,5 mL, 4 heures) ; il n'est pas sensibilisant pour le cobaye (test de Buehler).

Toxicité subchronique, chronique

[1, 7]

L'acétonitrile, en exposition répétée ou prolongée, a pour cibles les poumons, le foie, l'estomac et le sang.

L'exposition répétée par inhalation des animaux à l'acétonitrile pendant 13 semaines (6-7 h/j, 5 j/sem) provoque anomalie de posture, ataxie et convulsions. La létalité apparaît chez le rat à partir de 800 ppm, la souris à partir de 400 ppm (létalité totale à 1 600 ppm) et le singe à partir de 660 ppm (après 2 semaines, à 2 510 ppm après 2 jours).

Les principaux effets sont observés sur :

- les poumons : augmentation du poids relatif chez la souris, congestion, œdème, hémorragie alvéolaire chez le rat (≥ 800 ppm) ; chez le singe, pneumonie chronique (330 ppm), emphysème focal et atélectasie avec prolifération occasionnelle du septum alvéolaire (660 ppm), engorgement des capillaires et effusion pleurale (2 510 ppm) ; chez le chien, léger emphysème focal et prolifération du septum alvéolaire (350 ppm) ;
- le cerveau : hémorragie cérébrale chez le rat (observée chez les animaux qui meurent dans les premières semaines d'exposition à 1 600 ppm) et hémorragie locale durale ou sous-durale ainsi que des sinus sagittaux supérieurs chez le singe (330 ppm) ;
- le sang : chez le rat, anémie normochrome (femelles ≥ 800 ppm, mâles 160 ppm) ; chez le chien baisse de l'hématocrite et du taux d'hémoglobine sans modification du nombre des globules rouges ;
- le foie : chez le rat, augmentation de poids absolu (femelles 1 600 ppm) ; chez la souris, augmentation de poids relatif et absolu (≥ 200 ppm), vacuolisation cytoplasmique des hépatocytes (≥ 400 ppm) ;
- l'estomac : chez la souris, hyperplasie épithéliale focale à multifocale du pré-estomac, ulcération quelquefois associée à un dépôt d'hémosidérite, une hyperkératose et une infiltration de cellules inflammatoires (femelles ≥ 200 ppm, mâles ≥ 800 ppm), ulcères focaux (femelles 1 600 ppm) ;
- les reins : chez le rat, augmentation de poids absolu (femelles 1 600 ppm) ; chez le singe, dégénérescence albumineuse des cellules du tube rénal contourné proximal ;
- le thymus : diminution du poids relatif chez le rat (≥ 800 ppm) ;
- le cœur : augmentation du poids relatif chez le rat (femelles 1600 ppm) ;
- diminution du taux de triiodothyronine (T3) sérique chez le rat (femelles 1600 ppm), sans modification du taux de T4 ou de TSH.

Une exposition pendant 103 semaines (6 h/j, 5 j/sem), provoque, chez le rat (0-100-200-400 ppm), des altérations hématologiques (diminution du volume cellulaire et de l'hémoglobine, augmentation du nombre de globules rouges (mâles) et diminution de l'hématocrite (femelles), non fonction de la concentration) et chez la souris (0-50- 100-200 ppm), l'augmentation de l'hyperplasie squameuse du pré-estomac (femelles, 200 ppm) ; les effets hépatiques, observés après 13 semaines, disparaissent après 15 mois.

La NOAEL est de 400 ppm chez le rat, 100 ppm chez la souris femelle et 200 ppm chez le mâle, inférieure à 330 ppm chez le singe.

Effets génotoxiques

[1, 7]

***In vitro*, l'acétonitrile n'induit pas de mutation génique et présente une faible activité clastogène dans les cellules de mammifère en culture ; il occasionne une aneuploïdie par interférence avec la division des chromosomes in vitro et in vivo .**

In vitro, l'acétonitrile donne des résultats négatifs dans le test d'Ames sur *Salmonella typhimurium* avec ou sans activation métabolique, avec ou sans préincubation. Il n'est pas mutagène, avec ou sans activation métabolique, pour les cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) ou les cellules de lymphome de souris. Dans les cellules ovariennes de hamster chinois (CHO), à forte dose, il provoque une légère augmentation, considérée comme équivoque, des échanges entre chromatides sœurs sans activation métabolique et des aberrations chromosomiques après activation.

L'acétonitrile entraîne une aneuploïdie chez *Saccharomyces cerevisiae* ; il provoque des pertes de chromosomes mais ni recombinaison génique ni mutation. L'aneuploïdie serait liée à la faculté de bloquer, au niveau du fuseau mitotique, l'assemblage de la tubuline et la formation des microtubules.

In vivo, l'acétonitrile induit une aneuploïdie chromosomique (perte et gain de chromosomes) dans les ovocytes de la drosophile femelle. Il n'y a pas de synthèse non programmée de l'ADN dans les hépatocytes de rat exposés. Des résultats légèrement positifs, à forte dose, sont obtenus dans le test du micronoyau dans la moelle osseuse de la souris (injection ip 500 mg/kg) et négatifs à des doses inférieures (injection ip 100-125 mg/kg) ; par inhalation (100-200-400-800 ppm, 13 semaines), des micronoyaux sont détectés de façon significative à une seule dose (400 ppm) et chez le mâle uniquement. Une légère augmentation des érythrocytes polychromatiques dans le sang de ces animaux témoigne d'un stress subi par la moelle osseuse.

Effets cancérogènes

[1, 7, 8]

L'acétonitrile n'est pas considéré comme cancérogène ; il provoque chez le rat mâle un développement de foyers hépatiques et une augmentation marginale des adénomes et/ou carcinomes hépatiques ; chez la souris, il induit une hyperplasie squameuse du pré-estomac.

L'exposition du rat (0-100-200-400 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, 103 sem), à l'acétonitrile par inhalation provoque, chez le mâle, une augmentation du taux des foyers hépatiques basophiles, d'apparence bénigne (≥ 200 ppm) et une augmentation marginale du taux d'adénomes et carcinomes hépatocellulaires (400 ppm) ; il n'y a pas d'évidence d'activité cancérogène chez le rat femelle.

Chez la souris (50, 100, ou 200 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, 103 sem) l'acétonitrile provoque une augmentation significative du taux d'adénomes ou d'adénomes + carcinomes alvéolaires/bronchiolaires chez les mâles (200 ppm), mais pas chez les femelles ; cet effet n'est pas considéré par le NTP (National Toxicology Program) comme lié à l'exposition. Il induit, également chez le mâle, une augmentation significative, à une dose seulement (100 ppm), du taux d'adénomes et de carcinomes hépatiques ; le manque de relation effet-dose et l'absence de facteurs diminuant la réponse néoplasique (baisse de poids par exemple) rend ce résultat équivoque. Dans le pré-estomac, il occasionne une hyperplasie squameuse, en relation effet-dose (≥ 100 ppm femelles, 200 ppm mâles), et une augmentation légère, à la limite supérieure des témoins historiques, du taux de papillomes à cellules squameuses (≥ 100 ppm).

La toilette de la fourrure et la clairance mucociliaire génèrent une ingestion d'acétonitrile qui pourrait jouer un rôle dans les effets sur le pré-estomac.

Effets sur la reproduction

[1, 7, 8]

Dans la plupart des espèces, l'acétonitrile provoque des résorptions embryonnaires en présence de toxicité maternelle ; il n'induit pas de malformation chez le rat et les réponses sont équivoques chez le hamster.

Il n'y a pas d'étude spécifique sur les effets de l'acétonitrile sur la fertilité ; cependant, lors d'une étude sur 13 semaines, le NTP n'a observé aucun effet sur le poids de l'épididyme ou du testicule droit ni sur la mobilité spermatique après exposition par inhalation du rat et de la souris (100-200-400 ppm).

Les effets de l'acétonitrile sur le développement ont été mesurés pour trois espèces.

- Chez le rat exposé par inhalation, il est toxique pour les mères (diminution de la prise de poids, mortalité) et provoque, à forte concentration (1800 ppm), une augmentation du pourcentage d'implants non viables et de résorptions, sans variation viscérale ou squelettique. Par voie orale (0-50-150-300-500 mg/kg/j, intubation du 7e au 21e jour de gestation), il est toxique pour les mères (à partir de 300 mg/kg/j), et les embryons (augmentation des résorptions et diminution du pourcentage de portées viables à 500 mg/kg/j), mais sans induire d'anomalie.
- Chez le lapin, par gavage du 6e au 18e jour de gestation, il est toxique pour les mères et provoque une baisse du nombre moyen de foetus vivants par portée.
- Chez le hamster, exposé par inhalation (0-1 800-3 800- 5 000-8 000 ppm au 8e jour de gestation), il est toxique pour les mères à partir de 3800 ppm et il augmente les résorptions et les anomalies fœtales (exencéphalie, encéphalocèle, fusion des côtes) à partir de 5 000 ppm. L'administration de thiosulfate (300 mg/kg ip, 20 min avant l'inhalation et toutes les 2 h pendant 10 h) pour bloquer le cyanure formé lors de la métabolisation de l'acétonitrile diminue la toxicité maternelle et fœtale, les anomalies sont limitées à la fusion des côtes après exposition à 8000 ppm. Par voie orale ou ip (100 à 400 mg/kg au 8e jour de gestation), des malformations identiques à celles obtenues par inhalation apparaissent sporadiquement et dans un nombre limité de foetus. Les résultats de cette étude menée avec un protocole non standard sont difficiles à interpréter.

| Voie | Espèce | DL50 - CL50 |
|------------|--------------|---|
| Orale | Rat adulte | 3081 - 6762 mg/kg |
| | Rat immature | 158 mg/kg |
| | Souris | 289 - 617 mg/kg |
| | Cobaye | 140 mg/kg |
| Inhalation | Rat | 26 880 mg/m ³ (15 993 ppm) |
| | Souris | 6026 mg/m ³ (3587 ppm) |
| | Cobaye | 9500 mg/m ³ (5652 ppm) |
| | Lapin | 4751 mg/m ³ (2827 ppm) |
| | Chien | 13440 - 26 880 mg/m ³ (7800 - 15 993 ppm) |
| | Cutanée | lapin |

Tableau 1 : DL50 et CL50 de l'acétonitrile

Toxicité sur l'Homme

Des atteintes du système respiratoire (détresse respiratoire, séquelles de type pneumonie), des convulsions, une cyanose, un coma parfois mortel, surviennent dans les cas d'intoxication aiguë. Des irritations cutanées et des atteintes du système nerveux central, caractéristiques des solvants organiques, sont observées avec l'acétonitrile lors d'expositions répétées.

Toxicité aiguë

[1, 6, 9, 10]

Des volontaires ont été exposés pendant 4 heures à des concentrations de 40 ou 80 ppm d'acétonitrile. Un des sujets sur les 3 exposés à 40 ppm a ressenti quelques heures après la fin de l'exposition une douleur thoracique et, le lendemain, une sensation d'irritation pulmonaire ; il n'a pas été détecté de cyanure sérique chez ces 3 sujets, mais l'un d'entre eux a présenté une faible excrétion urinaire de thiocyanates.

Un sujet exposé pendant 4 heures à 160 ppm a présenté, 2 heures après la fin de l'exposition, une rougeur de la face et, 5 heures après, une légère douleur thoracique sans qu'aient été détectés chez lui des cyanures sériques ou des thiocyanates urinaires.

L'exposition accidentelle brève à une concentration de 500 ppm provoque une irritation du nez et de la gorge.

Des intoxications aiguës graves, dont certaines mortelles [11, 12], sont rapportées lors d'expositions à des concentrations vraisemblablement fortes, mais non chiffrées. Les signes d'intoxication apparaissent plusieurs heures après la fin de l'exposition : douleurs thoraciques et détresse respiratoire, vomissements, hématurie, troubles moteurs (convulsions, incoordination musculaire), hypotension, cyanose, dépression respiratoire et coma. Chez les sujets décédés, l'autopsie révèle une congestion vasculaire généralisée. Des séquelles respiratoires à type de pneumonie sont fréquemment observées dans les cas graves non mortels.

Les ions « cyanure » formés dans l'organisme à partir de l'acétonitrile interviennent vraisemblablement pour une grande part dans les effets toxiques observés. Par ailleurs, en cas d'intoxications graves, des taux sériques de thiocyanates supérieurs à 120 mg/litre ont été retrouvés [13].

Localement, le liquide peut provoquer des irritations cutanées et oculaires sévères.

Toxicité chronique

[1]

L'acétonitrile est responsable, comme la plupart des solvants organiques, d'atteintes cutanées à type de dermoépidermite irritative récidivante, avec dessiccation de la peau, et d'atteintes neurologiques se manifestant par une ébriété, des sensations de vertiges voire des signes de syndrome narcotique.

Par contre, il n'existe pas d'étude publiée en ce qui concerne d'autres atteintes éventuelles chez l'homme en cas d'exposition à long terme.

Effets cancérogènes

Il n'y a pas d'étude publiée permettant de montrer un effet cancérogène de l'acétonitrile chez l'homme.

Effets sur la reproduction

Au cours d'une vaste enquête épidémiologique sur des femmes travaillant en laboratoire, les Finlandais n'ont pas mis en évidence d'effet statistiquement significatif sur le nombre de fausses couches des femmes exposées à l'acétonitrile. Cette même étude n'a pas révélé de malformations chez les enfants. Toutefois le nombre de sujets exposés à l'acétonitrile dans cette étude était faible et ne permet pas de conclure de façon définitive [14].

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : Novembre 2017.

Les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques "Protection de la population", "Protection de l'environnement" et "Transport" ne sont que très partiellement renseignées.

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.
- Articles R. 4227-42 à R. 4227-57 du Code du travail.
- Articles R. 557-1-1 à R. 557-5-5 et R. 557-7-1 à R. 557-7-9 du Code de l'environnement (produits et équipements à risques).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Article R. 4412-149 du Code du travail : Décret n° 2007-1539 du 26 octobre 2007.

Maladies à caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.

Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableau n° 84.

Classification et étiquetage

a) **substance** acétonitrile :

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 modifié du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage de l'acétonitrile harmonisés figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
 - Liquides inflammables, catégorie 2 ; H225
 - Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 4 (*) ; H332
 - Toxicité aiguë (par voie cutanée), catégorie 4 (*) ; H312
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 (*) ; H302
 - Lésions oculaires graves/irritation oculaire, catégorie 2 ; H319

(*) Cette classification est considérée comme une classification minimum ; la classification dans une catégorie plus sévère doit être appliquée si des données accessibles le justifient. Par ailleurs, il est possible d'affiner la classification minimum sur la base du tableau de conversion présenté en Annexe VII du règlement CLP quand l'état physique de la substance utilisée dans l'essai de toxicité aiguë par inhalation est connu. Dans ce cas, cette classification doit remplacer la classification minimum.

b) **mélanges** (préparations) contenant de l'acétonitrile :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié.

Protection de la population

- Article L. 1342-2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73, articles R. 1342-1 à R. 1342-12 du Code de la santé publique :
 - étiquetage (cf. § Classification et étiquetage).

Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement (ICPE) : Les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE. Pour savoir si une installation est concernée, se référer à la nomenclature ICPE en vigueur ; le ministère chargé de l'environnement édite une brochure téléchargeable et mise à jour à chaque modification (<http://www.installationsclassées.developpement-durable.gouv.fr/La-nomenclature-des-installations.html>). Pour plus d'information, consulter le ministère ou ses services (DREAL (Directions régionales de l'environnement, de l'aménagement et du logement) ou les CCI (Chambres de commerce et d'industrie)).

Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur au 1er janvier 2017 (www.unec.org/fr/trans/danger/publi/adr/adr2017/17contentsf.html). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

Au point de vue technique

Stockage

- Stocker l'acétonitrile dans des locaux frais et bien ventilés, de préférence à l'extérieur, à l'abri des rayonnements solaires et de toute source de chaleur ou d'ignition (flammes, étincelles...) et à l'écart des produits oxydants.
- Le sol des locaux sera incombustible, imperméable et formera cuvette de rétention, afin qu'en cas de déversement accidentel le liquide ne puisse se répandre au-dehors.
- Interdire de fumer.
- Le matériel électrique sera conforme à la réglementation en vigueur, notamment par rapport au risque d'explosion et aux atmosphères potentiellement explosives [24].
- Prendre toutes dispositions pour éviter l'accumulation d'électricité statique.
- Fermer hermétiquement les récipients et les étiqueter correctement. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.
- Prévoir, à proximité des locaux, des combinaisons et des appareils de protection respiratoire autonomes isolants pour intervention d'urgence.

Manipulation

- Instruire le personnel des dangers présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Éviter l'inhalation de vapeurs. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des vapeurs à leur source d'émission ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire. Leur choix dépend des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A lors de la manipulation de la substance. Pour les interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire isolant autonome est nécessaire.
- Contrôler régulièrement la teneur de l'atmosphère en acétonitrile (cf. § propriétés chimiques).
- Éviter le contact de produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des équipements de protection individuelle : vêtements de travail, gants imperméables [par exemple en caoutchouc butyle ; certaines matières telles que le caoutchouc naturel, le polychloroprène, le caoutchouc nitrile, sont à éviter [22, 23]] et lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.
- Ne pas utiliser d'air ou d'oxygène comprimé pour effectuer le transvasement ou la circulation du produit.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de l'acétonitrile sans prendre les précautions d'usage [25].
- En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer immédiatement le produit après l'avoir recouvert de matériau absorbant inerte (sable, terre). Laver ensuite à grande eau la surface ayant été souillée. Si le déversement est important, supprimer toute source potentielle d'ignition, aérer la zone, évacuer le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection approprié.
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par l'acétonitrile.
- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation (incinération contrôlée, par exemple).

Au point de vue médical

- **Éviter d'exposer** à des postes comportant un risque d'exposition importante et répétée les sujets atteints d'affections cutanées ou respiratoires chroniques.
- **Lors des visites initiales et périodiques :**
 - **Examen clinique :** Lors des examens périodiques, rechercher particulièrement des signes d'irritation cutanée ou oculaire, ou des signes d'atteinte neurologique (sensation d'ébriété, vertiges, ...).
 - **Examens complémentaires :** La fréquence des examens médicaux périodiques et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires seront déterminées par le médecin du travail en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition.

Plan d'intervention

L'exposition aiguë à l'acétonitrile peut rapidement conduire à une intoxication grave (d'autant plus que le délai d'apparition des symptômes est bref) qui doit être considérée comme une urgence médicale absolue. Dans ce contexte, afin d'assurer l'efficacité de la prise en charge de la victime, **un protocole précis d'organisation des secours en cas d'accident** doit être établi de façon anticipée, par écrit, par le médecin du travail en collaboration avec les responsables de l'entreprise, le CHSCT, les secouristes et les organismes extérieurs de secours d'urgence. Ce protocole doit notamment comporter les précautions à prendre pour éviter les accidents en chaîne (intoxications des premiers intervenants), les coordonnées des personnes et organismes à contacter en urgence, les modalités des premiers soins à donner aux victimes (matériel de 1^{er} secours nécessaire et modalités d'utilisation des produits).

L'information et la formation régulière du personnel aux gestes de première urgence à appliquer lors de ce type d'accidents doit-être organisée. La présence de secouristes formés, entraînés et périodiquement recyclés doit également être prévue dans les ateliers où sont effectués des travaux dangereux.

Le matériel de secours nécessaire doit être placé à proximité des ateliers, en dehors des zones à risque, et doit être vérifié et entretenu régulièrement. Il comprend notamment des appareils de protection individuelle pour les secouristes, des douches pour la décontamination cutanée et oculaire, du matériel de ventilation assistée et surtout d'oxygénothérapie avec masque, ainsi qu'une trousse d'urgence dont le contenu et l'utilisation seront précisés par le médecin du travail. La mise à disposition éventuelle d'antidotes sur place sera décidée par le médecin du travail en collaboration avec les organismes extérieurs de secours d'urgence. En cas d'accident, la décision d'administration des antidotes et des traitements associés (oxygénothérapie notamment) ne sera prise qu'après avis médical, sur la base de la symptomatologie et/ou de la forte présomption d'intoxication et selon l'éloignement des services d'urgence.

Conduite à tenir en cas d'urgence

- **En cas de contact cutané**, appeler rapidement un centre anti poison. Retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes. Si une irritation apparaît, si la contamination est étendue ou prolongée ou si la décontamination a été trop tardive, consulter rapidement un médecin.
- **En cas de projection oculaire**, rincer immédiatement et abondamment les yeux à l'eau courante pendant au moins 15 minutes, paupières bien écartées. En cas de port de lentilles de contact, les retirer avant le rinçage. Consulter un ophtalmologiste et le cas échéant signaler le port de lentilles
- **En cas d'inhalation**, appeler rapidement un centre anti poison. Transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation, en évitant de pratiquer la ventilation assistée au bouche à bouche. Si nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire (laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes). En cas de symptômes, consulter rapidement un médecin
- **En cas d'ingestion**, appeler immédiatement un SAMU ou un centre antipoison, faire transférer la victime en milieu hospitalier dans les plus brefs délais. Si la victime est consciente, faire rincer la bouche avec de l'eau, ne pas faire boire, pas tenter de provoquer des vomissements. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation, en évitant de pratiquer la ventilation assistée au bouche à bouche.

Bibliographie

- 1 | Acetonitrile. European Union Risk Assessment Report. European Chemicals Bureau, Vol. 18, 2002 (www.echa.europa.eu/information-on-chemicals).
- 2 | Kirk-Othmer – Encyclopedia of Chemical Technology, 4e éd., supplement. New York, John Wiley and Sons, 1998, pp. 437-444-143.
- 3 | Budavari S. (ed.). - The Merck Index – An Encyclopaedia of Chemicals, Drugs and Biologicals. Whitehouse Station, NJ : Merck and Co., Inc., 2001, 13e ed. p.14.
- 4 | Acetonitrile. In : Base de données HSDB, 2002. (www.toxnet.nlm.nih.gov)
- 5 | Bretherick's handbook of reactive chemicals hazards, 6e éd., vol. 1. Oxford, Butterworth- Heinemann, 1999, p.280.
- 6 | Acetonitrile. TLVs and BEIs with other worldwide occupational exposure values. CD-ROM 2002. Cincinnati, Ohio, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH), 6 p.
- 7 | Toxicological Revue of Acetonitrile. U.S. Environmental Protection Agency, 1999. (www.epa.gov)
- 8 | Toxicology and Carcinogenesis Studies of Acetonitrile (Cas N° 75-05-8) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). National technical program, Technical Report N° 447, 1996. (ehp.niehs.nih.gov/ntp/docs/ntp.html)
- 9 | Eula Bingham et al. – Patty's toxicology, 5e éd., vol. 4. New York, John Wiley and Sons, 2001, pp. 1406-1410.
- 10 | Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices, 5e éd. Cincinnati, Ohio, ACGIH, 1986, pp. 8-9.
- 11 | Criteria for a recommended standard. Occupational exposure to nitriles. Cincinnati, Ohio, DHEW (NIOSH), 1978, 155 p.
- 12 | Grabois B – Fatal exposure to methyl cyanide. N.Y. State Dep. Labor, *Die. Ind. Hyg. Monthly Review*. 1955 ; 34 : 1, 7-8.
- 13 | Dequidt J et al. – Les intoxications par l'acétonitrile. A propos d'un cas mortel. *Journal of European Toxicology*. 1974 ; 7 : 91-97.
- 14 | Amour M-L. – Accidental group exposure to acetonitrile. A clinical study. *Journal of Occupational Medicine*. 1959 ; 1 : 627-633.
- 15 | Taskinen H et al. – Laboratory work and pregnancy outcome. *Journal of Occupational Medicine*. 1994 ; 36 : 311-318.
- 16 | Rousselin X, Garnier R – L'intoxication cyanhydrique : conduite à tenir en milieu de travail et aspect actuel du traitement de l'intoxication aiguë. Documents pour le Médecin du Travail. 1985 ; 23 : 3-8.
- 17 | Acétonitrile M-229. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2016 (www.inrs.fr/metropol/).
- 18 | Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse des gaz et vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant. Norme NF X 43-267. La Plaine Saint Denis : AFNOR 2014.
- 19 | Acétonitrile. – Aide mémoire technique « Les valeurs limites d'exposition professionnelles aux agents chimiques ». ED n° 984. INRS (www.inrs.fr).
- 20 | Acetonitrile. In : Guide to Occupational Exposure Values. ACGIH, 2012.
- 21 | Acetonitrile. In : List of MAK and BAT Values 2012 : Maximum Concentrations and Biological Tolerance Values at the Workplace. (www.onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/9783527666034).
- 22 | Forsberg K, Mandorsf SZ – Quick selection guide to chemical protective clothing. 5th ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 2007 : 203 p.
- 23 | Acétonitrile. – ProtecPo Logiciel de présélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 (www.protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp).
- 24 | Mise en oeuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX) – Guide méthodologique ED 945. INRS ; 2011 (www.inrs.fr).
- 25 | Cuves et réservoirs - Recommandation CNAM R 435. Paris : INRS ; 2008.

Auteurs

-

Historique des révisions

| | |
|---|---------------|
| 1 ^{re} édition | 1989 |
| 2 ^e édition (mise à jour partielle) : <ul style="list-style-type: none">■ Réglementation | 2004 |
| 3 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none">■ Etiquettes■ Valeurs limites d'exposition professionnelle■ Toxicité sur l'homme (résumé)■ Réglementation | 2014 |
| 4 ^e édition (mise à jour partielle) : <ul style="list-style-type: none">■ Utilisations■ Méthodes de détection et de détermination dans l'air■ Recommandations médicales | Novembre 2017 |