

Acétonitrile

Fiche établie par les services techniques et médicaux de l'INRS
(N. Bonnard, M.T. Brondeau, M. Falcy, J.C. Protois, O. Schneider)

Formule
 $\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{N}$

Numéro CAS
N° 75-05-8

Numéro CE (EINECS)
N° 200-835-2

Numéro INDEX
N° 608-001-00-3

Synonymes
Cyanure de méthyle
Cyanométhane
Ethanenitrile

Caractéristiques

Utilisations [1, 2, 4]

- Matière première pour la synthèse de substances chimiques principalement produits pharmaceutiques mais également pesticides, 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).

Ses principales caractéristiques physiques sont les suivantes :

Masse molaire : 41,05

Point de fusion : - 45,7 °C

Point d'ébullition : 81,6 °C à la pression atmosphérique

Densité (D_4^{20}) : 0,786

Densité de vapeur (air = 1) : 1,42

Tension de vapeur : 9,86 kPa à 25 °C

Taux d'évaporation : 5,79 (acétate de butyle = 1)

Coefficient de partage (n-octanol/eau) :
 $\log P_{ow} = -0,34$.

Points d'éclair :

en coupelle fermée : 12,8 °C

en coupelle ouverte : 5 à 6 °C

Température d'auto-inflammation : 524 °C

Limites d'explosivité dans l'air (% en volume) :

Limite inférieure : 3,05

Limite supérieure : 17

Limites d'inflammabilité dans l'air

(% en volume) :

Limite inférieure : 4,4

Limite supérieure : 16

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

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 azéotropiques 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 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.



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.

	
Xn - Nocif	F - Facilement inflammable
ACÉTONITRILE	
R 11	- Facilement inflammable.
R 20/21/22	- Nocif par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.
R 36	- Irritant pour les yeux.
S 16	- Conserver à l'écart de toute flamme ou source d'étincelles - Ne pas fumer.
S 36/37	- Porter un vêtement de protection et des gants appropriés.
200-835-2	- Étiquetage CE.

Réceptifs de stockage [2]

Le stockage de l'acétonitrile s'effectue généralement dans des réceptifs en acier ou en aluminium.

Le verre est également utilisé pour de petites quantités.

Valeurs limites d'exposition professionnelle

Des valeurs limites indicatives de moyenne d'exposition pondérée (8 h. par jour ; 40 h. par semaine) dans l'air des locaux de travail ont été établies pour l'acétonitrile :

- France :
40 ppm, soit 70 mg/m³ (VME) ;
- États-Unis (ACGIH) :
20 ppm (TLV-TWA)
- Allemagne (valeurs MAK) :
20 ppm, soit 34 mg/m³

Méthodes de détection et de détermination dans l'air [17, 18]

Prélèvement par pompage de l'atmosphère sur tube de charbon actif ou par diffusion passive (badge).

Désorption par un mélange de dichlorométhane/disulfure de carbone ou dichlorométhane/méthanol.

Dosage par chromatographie en phase gazeuse, détection par ionisation de flamme.

Risques

Risques d'incendie et d'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 combinaison 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.

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 voie gastrointestinale, pulmonaire et cutanée. 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.

Distribution

L'acétonitrile se distribue largement dans l'organisme. Chez le rat, le pic sanguin est atteint 7,5 h après une exposition orale et la disparition du sang est quasi totale après 72 h. 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 min. et, après 24 h à 48 h, dans le tractus gastrointestinal, 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 h; 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'hydro-

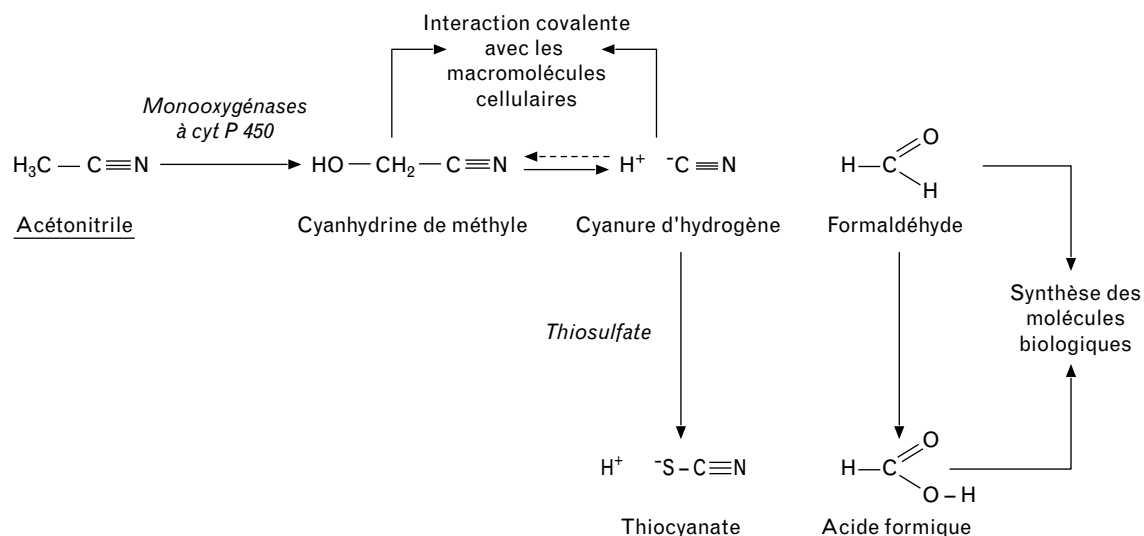


Fig. 1 - Métabolisme de l'acétonitrile [1].

gène 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 h dans le foie à 8,45 h 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 h dans la vessie à 536 h dans les tissus de l'intestin grêle.

L'élimination urinaire de l'acétonitrile est la plus importante dans les 24 h 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 h pour l'acétonitrile et 15 h 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].

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.

Interaction

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 450J) ce qui provoque une augmentation de la toxicité chez l'animal.

Toxicité expérimentale [1, 7]

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 h); il n'est pas sensibilisant pour le cobaye (test de Buehler).

Subchronique et chronique [1, 7]

L'acétonitrile, en exposition répétée ou prolongée, a pour cible 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, 5j/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 1600 ppm) et le singe à partir de 660 ppm (après 2 semaines, à 2510 ppm après 2 jours).

Les principaux effets sont observés sur:

- les poumons : augmentation du poids rela-

tif chez la souris, congestion, œdème, hémorragie alvéolaire chez le rat (≥ 800 ppm); chez le singe, pneumonie chronique (330 ppm), emphysème focal et atelectasie avec prolifération occasionnelle du septum alvéolaire (660 ppm), engorgement des capillaires et effusion pleurale (2510 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 1600 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 1600 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'hémossidérine, une hyperkératose et une infiltration de cellules inflammatoires (femelles ≥ 200 ppm, mâles ≥ 800 ppm), ulcères focaux (femelles 1600 ppm);

- les reins : chez le rat, augmentation de poids absolu (femelles 1600 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 (6h/j, 5j/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.

Effet génotoxique [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 aneuploidie 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

Voie	Espèce	DL ₅₀ /CL ₅₀	
Orale	Rat adulte	3081	
		6762 mg/kg	
	immature	158 mg/kg	
	Souris	289-617 mg/kg	
	Cobaye	140 mg/kg	
Inhalation	Rat	26 880 mg/m ³ (15 993 ppm)	
	Souris	6 026 mg/m ³ (3 587 ppm)	
	Cobaye	9 500 mg/m ³ (5 652 ppm)	
	Lapin	4 751 mg/m ³ (2 827 ppm)	
	Chien		13 440
			26 880 mg/m ³ (7 800 - 15 993 ppm)
Cutanée	Lapin	Non dilué : 987 à 2 000 mg/kg Solution à 75% : 395 mg/kg	

Tableau I - DL₅₀ et CL₅₀ de l'acétonitrile

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.

Effet cancérogène [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, 6h/j, 5j/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, 6h/j, 5j/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 7^e au 21^e 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 6^e au 18^e jour de gestation, il est toxique pour les mères et provoque une baisse du nombre moyen de fœtus vivants par portée.

- Chez le hamster, exposé par inhalation (0-1800-3800-5000-8000 ppm au 8^e 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 5000 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 8^e jour de gestation), des malformations identiques à celles obtenues par inhalation, apparaissent sporadiquement et dans un nombre limité de fœtus. Les résultats de cette étude menée avec un protocole non-standard sont difficiles à interpréter.

Toxicité sur l'homme

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, hématomés, 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.

Espèce	Voie pour la toxicité maternelle	NOAEL pour la toxicité du développement	NOAEL
Rat	inhalation (j7-21)	1200 ppm	1500 ppm
Hamster	inhalation (j8)	1800 ppm	3800 ppm
	voie orale ou ip (j8)	200 mg/kg	300 mg/kg
Lapin	voie orale (j6-18)	15 mg/kg	30 mg/kg

Tableau II

Chronique [1]

L'acétonitrile est responsable, comme la plupart des solvants organiques, d'atteintes cutanées à type de dermo-épidermite 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.

Mutagénicité, cancérogénicité, toxicité pour la reproduction

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

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

Hygiène et sécurité du travail

1° Règles générales de prévention des risques chimiques

Articles R. 231-54 à R. 231-54-17 du Code du travail (décret n° 2003-1254 du 23 décembre 2003 – *J.O.* du 28 décembre 2003).

2° Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 232-5 à R. 232-5-14 du Code du travail.

- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au *J.O.*).

- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (*J.O.* du 29 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (*J.O.* du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

3° Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 232-12 à R. 232-12-22 du Code du travail.

- Articles R. 232-12-23 à R. 232-12-29 du Code du travail (décret n° 2002-1553 du 24 décembre 2002 – *J.O.* du 29 décembre 2002).

- Décret 96-1010 modifié du 19 novembre 1996 (*J.O.* du 24 novembre 1996) relatif aux appareils

destinés à être utilisés en atmosphère explosive.

4° Valeurs limites d'exposition professionnelle

Circulaire du ministère du Travail du 13 mai 1987 modifiant et complétant la circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parue au *J.O.*).

5° Maladies de caractère professionnel

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

6° 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..

7° Classification et étiquetage

a) de l'acétonitrile **pur** :

Arrêté du 20 avril 1994 modifié (*J.O.* du 8 mai 1994). La directive 2001/59/CE portant 28° ATP de la directive 67/548/CEE (JOCE L 225 du 21 août 2001), en cours de transposition dans le droit français, prévoit la classification suivante :
Facilement inflammable, R 11
Nocif, R 20/21/22
Irritant, R 36.

b) des **préparations** contenant de l'acétonitrile :

Arrêté du 21 février 1990 modifié (*J.O.* du 24 mars 1990).

8° Entreprises extérieures

Arrêté du 19 mars 1993 (*J.O.* du 27 mars 1993) fixant en application de l'article R. 237-8 du Code du travail la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement, Paris, Imprimerie des Journaux Officiels, brochure n° 1001.

- n° 1430, liquides inflammables (définition)
- n° 1431, liquides inflammables (fabrication industrielle)

- n° 1432, liquides inflammables (stockage en réservoirs manufacturés)

- n° 1433, liquides inflammables (installations de mélange ou d'emploi)

- n° 1434, liquides inflammables (installations de remplissage ou de distribution).

Protection de la population

Décret du 29 décembre 1988 relatif à certaines substances et préparations vénéneuses (articles R. 5149 à R. 5170 du Code de la santé publique), décret du 29 décembre 1988 relatif à certaines substances et préparations dangereuses (*J.O.* du 31 décembre 1988) et circulaire du 2 septembre 1990 (*J.O.* du 13 octobre 1990) :
- étiquetage (cf. 7°).

Transport

Se reporter aux règlements suivants :

1° Transport terrestre national et international (route, chemin de fer, voie de navigation intérieure)

ADR, RID, ADNR : Acétonitrile
N° ONU : 1648
Classe : 3
Groupe d'emballage : II

2° Transport par air

- IATA.

3° Transport par mer

- IMDG.

Recommandations

I - 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.

■ Mettre le matériel notamment le matériel électrique, y compris l'éclairage, en conformité avec la réglementation en vigueur.

■ 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

Les prescriptions relatives aux zones de stockage sont applicables aux ateliers où est utilisé l'acétonitrile.

En outre :

■ 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 pour certains travaux de courte durée, à caractère exceptionnel ou pour des interventions d'urgence.

■ Contrôler régulièrement la teneur de l'atmosphère en acétonitrile.

■ 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 [19]] 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 [20].

■ 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).

II - Au point de vue médical

Surveillance médicale

■ La plupart des effets observés en exposition chronique chez l'animal d'expérience se sont révélés pour des expositions à des concentrations atmosphériques en acétonitrile très élevées. C'est pourquoi, en conditions normales d'utilisation et si l'on s'est assuré que les valeurs limites d'exposition ne pouvaient pas être habituellement dépassées, il n'est pas nécessaire, sauf avis contraire du médecin du travail, d'effectuer des examens complémentaires particuliers à l'embauchage ou au cours des visites périodiques.

■ Cependant, il sera accordé cliniquement une attention particulière pour les sujets présentant une pathologie cutanée ou broncho-pulmonaire patente. De même, il sera recherché régulièrement une atteinte de la peau ainsi que l'existence, rythmée par le travail, d'une asthénie marquée, d'une ébriété, de sensations de vertiges et de signes évoquant un syndrome narcotique.

■ Des dosages urinaires ou sériques de thiocyanates ont été proposés par certains comme éventuelle surveillance biologique de l'exposition; en réalité, ils ne sont pas spécifiques de l'intoxication par l'acétonitrile et les résultats sont actuellement difficiles à interpréter, même en tenant compte des habitudes tabagiques et alimentaires des sujets.

En cas d'accident

■ Un plan d'intervention, pour le cas où un accident aigu surviendrait (inhalation d'une concentration élevée ou projection cutanée massive), doit être prévu en collaboration avec le médecin du travail, les responsables de l'entreprise, le CHSCT, les secouristes, les organismes extérieurs de secours d'urgence...

■ Il doit comporter : les précautions à prendre, les premiers soins aux victimes, les coordonnées des personnes et organismes à contacter d'urgence...

■ Une formation et une information bien organisées du personnel et la présence de secouristes entraînés régulièrement aux gestes de première urgence à appliquer en cas d'accident de ce type doivent être prévues.

■ Un minimum de matériel de secours, placé à proximité des ateliers et en dehors des zones à risque, vérifié et entretenu régulièrement, doit être également prévu : appareils de protection individuelle pour les secouristes, douches pour la décontamination cutanée, matériel de ventilation assistée...

■ L'intoxication aiguë par acétonitrile ayant le plus souvent des effets retardés, après un temps de latence libre, il en sera tenu compte dans l'information et tout sujet, même asymptomatique dans les premiers temps après inha-

lation massive ou contact cutané étendu avec le produit sera systématiquement décontaminé et adressé dans les plus brefs délais en milieu hospitalier. La mise en place et l'utilisation éventuelles de traitements antidotes (tels que ceux proposés dans l'intoxication cyanhydrique) sur place en cas de manifestations évoquant une réelle intoxication seront décidées selon la nécessité et selon l'éloignement des services d'urgence par le médecin du travail en collaboration avec les organismes extérieurs de secours d'urgence[16].

■ En cas d'inhalation, retirer le sujet de la zone polluée. Il est particulièrement important d'informer le personnel afin d'éviter la survenue d'intoxications en chaîne en cas d'insuffisance de précautions élémentaires pour les intervenants.

■ Toute projection d'acétonitrile cutanée ou oculaire nécessite un lavage à l'eau abondant et prolongé (10 à 15 minutes) après avoir ôté, s'il y a lieu, les vêtements souillés (qui ne seront réutilisés qu'après décontamination). Les projections oculaires nécessitent un lavage particulièrement soigneux et prolongé ainsi qu'une consultation chez un ophtalmologiste. En cas de projection cutanée, si celle-ci est étendue, qu'elle a subi une décontamination trop tardive ou s'il apparaît des lésions d'irritation, une consultation médicale immédiate et une surveillance s'imposent.

■ En cas d'ingestion accidentelle d'acétonitrile, on insistera sur l'impérative nécessité d'hospitaliser la victime en urgence pour aspiration du contenu gastrique et surveillance de l'état clinique après avoir, si nécessaire, pris des renseignements auprès du centre antipoison régional ou du service médical de réanimation le plus proche. S'il y a nécessité de manœuvres de réanimation, on évitera de pratiquer la ventilation assistée au bouche à bouche.

■ Sur place, si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité, la maintenir au repos absolu et mettre en route un traitement symptomatique : oxygénothérapie au masque ou, en cas d'arrêt respiratoire, ventilation assistée au masque ; si nécessaire, commencer la décontamination cutanée et oculaire.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Acetonitrile. – European Union Risk Assessment Report. *European Chemicals Bureau, Vol. 18, 2002* (également consultable sur le site Internet : <http://ecb.jrc.it>).
- [2] KIRK-OTHMER – *Encyclopedia of Chemical Technology*, 4^e éd., supplément. 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, 13^e ed. p.14.
- [4] Acetonitrile. In : *Base de données HSDB*, 2002, consultable sur le site Internet : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin>
- [5] BREATHERICK'S handbook of reactive chemicals hazards, 6^e 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 Review of Acetonitrile*. U.S. Environmental Protection Agency, 1999. Consultable sur le site : <http://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. Consultable sur le site Internet : <http://ehp.niehs.nih.gov/ntp/docs/ntp.html>
- [9] EULA BINGHAM et coll. – *Patty's toxicology*, 5^e éd., vol. 4. New York, John Wiley and Sons, 2001, pp. 1406-1410.
- [10] *Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices*, 5^e éd. Cincinnati, Ohio, ACGIH, 1986, pp. 8-9.
- [11] *Criteria for a recommended standard – Occupational exposure to nitriles*. Cincinnati, Ohio, DHEW (NIOSHI, 1978, 155 p.
- [12] GRABOIS B. – *Fatal exposure to methyl cyanide*. N.Y. State Dep. Labor, *Die. Ind. Hyg. Monthly Review*, 1955, 34, pp 1, 7, 8.
- [13] DEQUIDT J. et coll. – *Les intoxications par l'acétonitrile. A propos d'un cas mortel*. *Journal of European Toxicology*, 1974, 7, pp. 91-97.
- [14] AMOUR M.-L. – *Accidental group exposure to acetonitrile. A clinical study*. *Journal of Occupational Medicine*, 1959, 1, pp 627-633.
- [15] TASKINEN H. et coll. – *Laboratory work and pregnancy outcome*. *Journal of Occupational Medicine*, 1994, 36, pp. 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, pp. 3-8.
- [17] *Métrologie des polluants. Fiche 067 et fiche C (badge)* – Site internet : www.inrs.fr ou CD ROM (édition 2003) - INRS.
- [18] NIOSH Manual of analytical methods. Méthode n° 1606 – 15/01/1998 – Site internet : www.cdc.gov/niosh/nmam
- [19] FORSBERG K. et MANSDORF S.Z.- *Quick selection guide to chemical protective clothing*. New York, John Wiley and Sons, 4^e éd., 2002.
- [20] *Cuves et réservoirs. Recommandation CNAM R 276* - INRS.

