

Évaluation préalable pour le Défi concernant le

Acrylamide

**Numéro de registre du Chemical Abstracts Service
79-06-1**

**Environnement Canada
Santé Canada**

Août 2009

Synopsis

Conformément à l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) [LCPE (1999)], les ministres de l'Environnement et de la Santé ont effectué une évaluation préalable de l'acrylamide, dont le numéro de registre du Chemical Abstracts Service est 79-06-1. Une priorité élevée a été accordée à la prise de mesures à l'égard de cette substance lors de la catégorisation visant la *Liste intérieure* dans le cadre du Défi lancé par les ministres. On a déterminé que l'acrylamide est une substance d'importance prioritaire, car on considère qu'elle présente le plus fort risque d'exposition pour les Canadiens. L'acrylamide a été classé par la Commission européenne en fonction de sa cancérogénicité, de sa génotoxicité et de sa toxicité pour la reproduction. La substance ne répondait pas aux critères de catégorisation écologique relatifs à la persistance, au potentiel de bioaccumulation ou à la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques. Par conséquent, la présente évaluation de l'acrylamide est centrée principalement sur les risques pour la santé humaine.

Selon l'information diffusée aux termes de l'article 71 de la LCPE (1999), entre 1 et 10 millions de kilogrammes d'acrylamide ont été importés au Canada en 2006. Selon l'information présentée dans la documentation scientifique et technique disponible, une grande partie de l'acrylamide est utilisée dans la fabrication de différents polymères qui à leur tour servent d'agglomérants ou d'agglutinants, d'épaississants et de floculants dans les coulis, le ciment, le traitement des eaux d'égout/usées, les préparations pesticides, les cosmétiques, la fabrication du sucre, la prévention de l'érosion des sols, le traitement du minerai, les emballages alimentaires et les produits du plastique et dans différentes applications des laboratoires de biologie moléculaire. Au Canada, le polyacrylamide est utilisé comme coagulant ou floculant pour clarifier l'eau potable, mais il est aussi utilisé dans les terreaux et comme ingrédient non médicinal dans les produits de santé naturels et pharmaceutiques.

La formation d'acrylamide qui découle de la production naturelle de composants de certains aliments lorsqu'ils sont cuits à des températures élevées, comme les patates frites et les croustilles, constitue la principale source d'exposition à l'acrylamide pour la population. Par opposition, l'absorption à partir de sources environnementales comme l'eau potable ou l'air et l'exposition lors de l'utilisation de produits de consommation sont des sources d'exposition très faibles.

En s'appuyant principalement sur des évaluations reposant sur le poids de la preuve qui sont réalisées par des organismes internationaux et d'autres organismes nationaux, la cancérogénicité représente un effet critique pour la caractérisation des risques pour la santé humaine. La fréquence des tumeurs observées dans plus d'un organe a augmenté chez deux espèces d'animaux de laboratoire ayant reçu une dose orale. L'acrylamide était génotoxique dans un vaste éventail d'essais *in vivo* et *in vitro*. Bien que le mode d'induction des tumeurs par l'acrylamide n'ait pas été complètement élucidé, on ne peut exclure la possibilité que les tumeurs observées chez les animaux de laboratoire résultent

d'une interaction directe avec le matériel génétique. De plus, l'écart entre la limite supérieure d'absorption estimée de l'acrylamide dans la population et les niveaux d'effet critique en matière de toxicité neurologique chez les animaux de laboratoire n'est peut-être pas suffisamment protecteur en considérant le profil d'effets sérieux associés avec l'exposition à cette substance.

Compte tenu de la cancérogénicité de l'acrylamide, pour laquelle il pourrait exister une possibilité d'effets nocifs à tout niveau d'exposition, et du manque de fiabilité possible de l'écart entre l'exposition estimée et les niveaux d'effet critique pour des effets non cancérogènes, il en ressort que l'acrylamide est une substance qui peut pénétrer dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à pouvoir constituer un danger pour la vie ou la santé humaines au Canada.

D'après les renseignements contenus dans le rapport d'évaluation écologique, l'acrylamide ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions qui ont ou peuvent avoir un effet nuisible immédiat ou à long terme sur l'environnement ou sa diversité biologique, ou qui constituent ou peuvent constituer un danger pour l'environnement essentiel pour la vie. En outre, l'acrylamide ne satisfait pas aux critères de persistance et de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*.

Cette substance fera partie de l'initiative de mise à jour de l'inventaire de la *Liste intérieure*. De plus, s'il y a lieu, des activités de recherche et de surveillance viendront appuyer la vérification des hypothèses formulées au cours de l'évaluation préalable et, le cas échéant, l'efficacité des mesures de contrôle potentielles définies à l'étape de la gestion des risques.

D'après les renseignements disponibles, l'acrylamide remplit un ou plusieurs critères de l'article 64 de la LCPE (1999).

Introduction

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) [LCPE (1999)] (Canada, 1999) impose aux ministres de l'Environnement et de la Santé de procéder à une évaluation préalable des substances qui répondent aux critères de la catégorisation énoncés dans la Loi afin de déterminer si elles présentent ou sont susceptibles de présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine. Selon les résultats de cette évaluation, les ministres peuvent proposer de ne rien faire à l'égard de la substance, de l'inscrire sur la Liste des substances d'intérêt prioritaire en vue d'une évaluation plus détaillée ou de recommander son inscription sur la Liste des substances toxiques de l'annexe 1 de la Loi et, s'il y a lieu, sa quasi-élimination.

En se fondant sur l'information obtenue dans le cadre de la catégorisation, les ministres ont jugé qu'une attention hautement prioritaire devait être accordée à un certain nombre de substances, à savoir :

- celles qui répondent à tous les critères environnementaux de catégorisation, notamment la persistance (P), le potentiel de bioaccumulation (B) et la toxicité intrinsèque (Ti) pour les organismes aquatiques et que l'on estime commercialisées;
- celles qui répondent aux critères de la catégorisation pour le plus fort risque d'exposition (PFRE) ou qui présentent un risque d'exposition intermédiaire (REI) et qui ont été jugées particulièrement dangereuses pour la santé humaine, compte tenu des classifications qui ont été établies par d'autres organismes nationaux ou internationaux concernant leur cancérogénicité, leur génotoxicité ou leur toxicité pour le développement ou la reproduction.

Le 9 décembre 2006, les ministres ont publié un avis d'intention dans la *Partie I* de la *Gazette du Canada* (Canada, 2006) dans lequel ils priaient l'industrie et les autres parties intéressées de fournir, selon un calendrier déterminé, des renseignements précis qui pourraient servir à étayer l'évaluation des risques, ainsi qu'à élaborer et à évaluer les meilleures pratiques de gestion des risques et de bonne gestion des produits pour ces substances jugées hautement prioritaires.

Une priorité élevée a été accordée à l'évaluation du risque que comporte l'acrylamide pour la santé humaine, car on considérait qu'il présentait le plus fort risque d'exposition (PFRE) et qu'il avait été classé par d'autres organismes en fonction de sa cancérogénicité, de sa génotoxicité et de sa toxicité pour la reproduction.

Le volet du Défi portant sur l'acrylamide a été publié dans la *Gazette du Canada* le 16 février 2008 (Canada, 2008). En même temps a été publié le profil de cette substance, qui présentait l'information technique (obtenue avant décembre 2005) sur laquelle a reposé sa catégorisation. Des renseignements sur la substance ont été communiqués en réponse au Défi.

Même si l'évaluation des risques de l'acrylamide pour la santé humaine était jugée hautement prioritaire, cette substance ne répondait pas aux critères relatifs à la persistance et au potentiel de bioaccumulation ou aux critères de toxicité intrinsèque pour

les organismes aquatiques. Par conséquent, la présente évaluation est centrée principalement sur les renseignements utiles à l'évaluation des risques pour la santé humaine.

Les évaluations préalables effectuées aux termes de la LCPE (1999) mettent l'accent sur les renseignements jugés essentiels pour déterminer si une substance répond aux critères de « toxicité » des substances chimiques au sens de l'article 64 de la Loi :

64. [...] est toxique toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à :

- a) avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique;
- b) mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie;
- c) constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines. »

Les évaluations préalables visent à étudier les renseignements scientifiques et à tirer des conclusions fondées sur la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence.

La présente évaluation préalable prend en considération les renseignements sur les propriétés chimiques, les dangers, les utilisations et l'exposition, y compris ceux fournis dans le cadre du Défi. Les données qui présentent un intérêt pour l'évaluation préalable de l'acrylamide ont été relevées dans des publications originales, des rapports de synthèse et d'évaluation, des rapports de recherche rédigés par des intervenants et d'autres documents consultés dans le cadre de recherches documentaires menées récemment (jusqu'en septembre 2008 pour les sections du document relatives à la santé humaine et jusqu'en août 2008 pour les sections de nature écologique). Les études les plus importantes ont fait l'objet d'une évaluation critique. Il est possible que les résultats de modélisation aient servi à formuler des conclusions. L'évaluation des risques pour la santé humaine comprend l'examen de données pertinentes pour l'évaluation de l'exposition (non professionnelle) de la population dans son ensemble ainsi que de l'information sur les dangers pour la santé (surtout fondée sur des évaluations réalisées par d'autres organismes selon la méthode du poids de la preuve et ayant servi à déterminer le caractère prioritaire de la substance). Les décisions concernant la santé humaine reposent sur la nature de l'effet critique retenu ou sur l'écart entre les valeurs prudentes donnant lieu à des effets et les estimations de l'exposition, en tenant compte de la confiance accordée au caractère exhaustif des bases de données sur l'exposition et les effets, cela dans le contexte d'une évaluation préalable. L'évaluation préalable n'est pas un examen exhaustif ou critique de toutes les données disponibles. Il s'agit plutôt d'un sommaire de l'information la plus importante afin d'appuyer la conclusion.

L'évaluation préalable a été préparée par le personnel du Programme des substances existantes de Santé Canada et d'Environnement Canada et elle intègre les résultats d'autres programmes de ces ministères. Cette évaluation préalable a fait l'objet d'une consultation et d'une étude consignée par des pairs. H. Gibb, de Tetra Tech Services, R. DeWoskin, de l'Environmental Protection Agency des États-Unis, D. Benford, de la Food Standards Agency, au Royaume-Uni, et M. DiNovi, de la United States Food and Drug Administration, ont fait des commentaires sur les sections techniques qui présentent

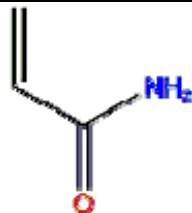
un intérêt pour la santé humaine. Bien que les commentaires externes aient été pris en considération, Santé Canada et Environnement Canada assument la responsabilité du contenu final et des résultats de l'évaluation préalable. Par ailleurs, l'ébauche de cette évaluation préalable a fait l'objet d'une période de commentaires du public de 60 jours.

Les principales données et considérations sur lesquelles repose la présente évaluation sont résumées ci-après.

Identité de la substance

Aux fins du présent document, la substance est appelée acrylamide. Les renseignements liés à l'acrylamide sont repris dans le tableau 1.

Tableau 1. Identité de la substance – Acrylamide

N° CAS	79-06-1
Nom dans la LIS	2-propénamide
Noms dans les NCI	<i>Acrylamid</i> (allemand) (EINECS, SWISS) <i>Acrilamida</i> (espagnol) (EINECS) <i>Acrylamide</i> (anglais, français) (LIS, EINECS, ENCS, ECL, PICCS) 2-propénamide (AICS, ASIA-PAC, DSL, ECL, NZIoC, PICCS, SWISS, TSCA)
Autres noms	Acrylamide monomer; Acrylic acid amide; Acrylic amide; Bio-Acrylamide 50; Ethylenecarboxamide; NSC 7785; Propenamide; 2-Propene amide; UN 2074; UN 2074 (DOT); UN3426; Vinyl amide
Groupe chimique	Produits chimiques organiques définis
Sous-groupe chimique	Acrylamide et méthacrylamides
Formule chimique	C ₃ H ₅ NO
Structure chimique	
SMILES	O=C(N)C=C
Masse moléculaire	71,08 g/mol

Abréviations : AICS (inventaire des substances chimiques de l'Australie); ASIA-PAC (listes des substances de l'Asie-Pacifique; N° CAS, Numéro de registre du Chemical Abstracts Service; LIS, liste intérieure des substances; ECL (liste des substances chimiques existantes de la Corée); EINECS (Inventaire européen des substances chimiques commerciales existantes); ENCS (inventaire des substances chimiques existantes et nouvelles du Japon); NCI (National Chemical Inventories); NZIoC (inventaire des substances chimiques de la Nouvelle-Zélande); PICCS (inventaire des produits et substances chimiques des Philippines); SMILES, simplified molecular input line entry specification; SWISS (Liste des toxiques 1 et inventaire des nouvelles substances notifiées de la Suisse) et TSCA (inventaire des substances chimiques visées par la *Toxic Substances Control Act* des États-Unis)

Source : NCI, 2008

Propriétés physiques et chimiques

L'acrylamide est un solide cristallin blanc et inodore qui est extrêmement hydrosoluble (PISSC, 1985). Le tableau 2 résume les propriétés physiques et chimiques qui s'appliquent à son devenir environnemental.

Tableau 2. Propriétés physiques et chimiques de l'acrylamide

Propriété	Type	Valeur	Température (°C)	Référence
Point de fusion (°C)	Expérimental	84 à 85		Verschueren, 2001
		84,5		Howard, 1989
Point d'ébullition (°C)	Expérimental	87 (à 2 mmHg ou 0,27 kPa)		Howard, 1989; Kirk-Othmer, 2001
		103 (à 0,67 kPa)		Kirk-Othmer, 2001
		116,5 (à 1,4 kPa)		
		136 (à 3,3 kPa)		
Masse volumique (kg/m ³)	Expérimental	1 122 (1,122 g/mL)	30	Kirk-Othmer, 2001
Pression de vapeur (Pa)	Expérimental	0,93 (7×10^{-3} mmHg) ¹	25	Howard, 1989
		0,9	25	Kirk-Othmer, 2001
		4,4	40	
		9,3	50	
Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	Calculé ²	$3,2 \times 10^{-5}$ ($3,2 \times 10^{-10}$ atm·m ³ /mol) ¹		Howard, 1989
	Modélisé	$5,98 \times 10^{-4}$		HENRYWIN, 2000
Log K _{oe} (sans dimension)	Expérimental	-0,67		Howard, 1989
	Modélisé	-0,81		KOWWIN, 2000
Log K _{co} (sans dimension)	Modélisé	1,02		PCKOCWIN, 2000
Solubilité dans l'eau (mg/L)	Expérimental	2 050 000 (2 050 g/L)		Verschueren, 2001
		2 151 000	30	Howard, 1989
		2 155 000 (215,5 g/100 mL)		Kirk-Othmer, 2001
pK _a (sans dimension)	Modélisé (acide)	15,4		ACD/pK _a DB 2005
	Modélisé (base)	-0,83		

Abréviations : K_{co}, coefficient de partage carbone organique-eau; K_{oe}, coefficient de partage octanol-eau; pK_a, constante de dissociation acide

¹ La valeur entre parenthèses représente celle qui a été initialement rapportée dans la référence.

² Calculé à partir de la solubilité dans l'eau et la pression de vapeur (Howard, 1989).

Sources

Selon les renseignements recueillis à la suite d'une enquête réalisée aux termes de l'article 71 de la LCPE (1999), de 1 million à 10 millions de kg d'acrylamide ont été importés au Canada en 2006, tandis que de 100 à 1 000 kg de cette substance ont été fabriqués au Canada durant la même année (Environnement Canada, 2008a).

L'acrylamide est formé lorsque des aliments riches en amidon sont cuits à des températures élevées; c'est un contaminant qui résulte de la transformation (Santé Canada, 2005a).

L'acrylamide est un composé de la fumée du tabac (Urban *et al.*, 2006). Smith *et al.* (2000) ont évalué que la fumée principale du tabac avait une concentration d'acrylamide variant de 1,1 à 2,34 µg par cigarette. Le tabagisme serait possiblement une source des concentrations d'acrylamide observées dans l'air intérieur (NTP, 2005a).

Utilisations

Selon l'information présentée dans les publications scientifiques et techniques, la majorité (plus de 90 %) de l'acrylamide est utilisée dans la fabrication de divers polymères comme le polyacrylamide (NTP, 2005a). Ces polymères sont utilisés comme agglomérants ou agglutinants, épaississants et floculants pour des applications telles que le traitement des eaux et des eaux usées, le traitement des pâtes et des papiers et le traitement du minerai (EURAR, 2002). Ils sont également utilisés dans les cosmétiques, les amendements du sol (c.-à-d., sous forme de stabilisants; EURAR, 2002), les plastiques, les coulis spéciaux, les matériaux d'emballage alimentaire et les gels électrophorétiques (NTP, 2005a). Les polymères ou copolymères de l'acrylamide sont également utilisés dans l'industrie du textile et comme substrat dans les cultures hydroponiques, dans le raffinage du sucre et dans le ciment acrylique (NTP, 2005a). Les polyacrylamides sont également utilisés dans la production de pétrole brut, le revêtement des électroménagers, les matériaux de construction, les pièces pour véhicules automobiles, les explosifs, les adhésifs, les encres d'imprimerie, les rubans adhésifs, le latex, les herbicides et comme clarifiant dans la transformation des aliments. De plus, ils entrent dans la fabrication des colorants et des lentilles de contact.

Conformément aux conclusions présentées en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999) (Environnement Canada, 2008a), les profils d'utilisation de cette substance au Canada comprennent : les adhésifs, les produits d'étanchéité, les liants; les réactifs analytiques; les coagulants, les coalescents; les additifs de boue de forage, les agents de récupération d'huile, les agents de traitement de puits de pétrole; les floculants, les précipitants, les clarifiants; les flottateurs, les fluides fonctionnels (c.-à-d. les liquides hydrauliques, diélectriques ou leurs additifs); les humectants, les agents d'assèchement, les déshumidificateurs, les déshydratants; les monomères; les agents photosensibles, les agents fluorescents, les azurants, les absorbeurs UV; les polymères (en tant que

composant d'une formulation); les agents technologiques; les hydrofuges, les séquestrants; les produits chimiques de traitement des eaux et des eaux usées; les résidus.

Au Canada, les polyacrylamides sont utilisés comme coagulants et floculants pour clarifier l'eau potable. Ils n'entrent pas dans la composition des coulis destinés aux puits (Santé Canada, 2008a. Communication personnelle, Bureau de l'eau, de l'air et des changements climatiques; source non citée). À l'heure actuelle, au Canada, aucun pesticide ne contient de matière active d'acrylamide ou de polyacrylamide (Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, 2008. Communication personnelle, Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire; source non citée), même si l'acrylamide peut être présent sous la forme d'une impureté dans un formulat à une concentration < 0,01 % (Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, 2008. Communication personnelle, Division de l'intégration des sciences et des révisions; source non citée). En vertu de la *Loi sur les engrais*, les amendements du sol qui contiennent des polyacrylamides doivent être homologués comme suppléments et le pourcentage des monomères doit être précisé (ACIA, 1997). À l'heure actuelle, plusieurs polyacrylamides sont homologués au Canada et peuvent entrer dans la composition des terreux. Le taux d'acrylamide résiduel varie de 0,03 à 0,04 % (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2008. Communication personnelle; source non citée). Les polyacrylamides sont également utilisés dans le processus de déshydratation des boues d'épuration. Le taux résiduel des monomères est toutefois inconnu.

Ni l'acrylamide ni les polyacrylamides ne figurent sur la Liste critique des ingrédients des cosmétiques, qui consiste en une liste d'ingrédients dont l'utilisation est interdite ou restreinte dans les cosmétiques au Canada (Santé Canada, 2008. Communication personnelle, Cosmétiques et produits de soins personnels, Division des cosmétiques; source non citée). Au Canada, les polyacrylamides entrent dans la composition de plusieurs produits de santé naturels autorisés sous la forme d'ingrédients non médicinaux (p. ex. les nettoyants pour la peau, les hydratants) (Santé Canada, 2008. Communication personnelle, Direction des produits de santé naturels; source non citée). La concentration des polyacrylamides dans les produits de santé naturels autorisés varie de 0,8 à 3,375 %. La concentration d'acrylamide dans les produits formulés renfermant des polyacrylamides ne doit pas dépasser 0,0005 %.

Les polyacrylamides sont également présents sous la forme d'ingrédients non médicinaux dans plusieurs produits thérapeutiques topiques autorisés et leur concentration varie de 0,3 à 1,08 % (Santé Canada, 2008. Communication personnelle, Direction des produits thérapeutiques, Direction générale des produits de santé et des aliments; source non citée). Bien que l'acrylamide peut être utilisé dans les capsules à gélatine (gélules) aux fins de rigidité, un tel usage n'est pas fréquent (Santé Canada, 2008. Communication personnelle, Bureau des sciences pharmaceutiques; source non citée).

Au Canada, on peut retrouver l'acrylamide sous la forme d'une impureté dans le carton, le polystyrène, le polychlorure de vinylidène et les revêtements époxydiques à des concentrations variant de 0,00045 à 29,8 mg/kg. La contribution de cette source d'acrylamide à l'absorption totale d'acrylamide est négligeable (Santé Canada, 2005d et

2008. Communication personnelle, Section des emballages et des additifs indirects; source non citée).

Les polyacrylamides utilisés comme flocculants servent à récupérer les solides dans les eaux usées produites durant l'équarrissage des animaux, et la transformation de la viande et du poisson (Agence canadienne d'inspection des aliments, 2008. Communication personnelle, Division des aliments pour animaux; source non citée). Ces solides peuvent ensuite être ajoutés à la matière première d'équarrissage impropre à la consommation, selon une concentration ne dépassant pas 5 % du volume des boues d'équarrissage, matière qui est à la base de divers types de fourrages protéines produits comme suppléments aux aliments du bétail, selon une concentration qui ne dépasse habituellement pas 10 %. On évalue la concentration d'acrylamide dans ces aliments à moins de 3 µg/kg.

Rejets dans l'environnement

La décomposition du polyacrylamide en son monomère n'est pas souhaitable sur le plan énergétique et a peu de chances de se produire (EURAR, 2002). L'acrylamide résiduel (libre) est la forme d'acrylamide rejetée dans l'environnement par le polymère.

L'acrylamide peut être rejeté dans les eaux usées durant sa production et son utilisation dans la synthèse des colorants ou dans la fabrication de polymères, d'adhésifs, de papier ou de carton, d'additifs pour les textiles, d'amendements du sol, dans le traitement du minerai, la récupération du pétrole et les tissus revêtus d'un apprêt de pressage permanent (Howard, 1989). L'acrylamide peut également être rejeté dans de l'eau qui est traitée avec un polyacrylamide, lequel est utilisé comme flocculant. L'utilisation finale la plus répandue de l'acrylamide est en tant que flocculant pour faciliter la séparation des liquides et des solides en vue du traitement des minerais dans l'industrie minière, du traitement des déchets et du traitement des eaux usées. D'autres sources de rejets dans l'eau sont l'emploi de coulis à base d'acrylamide dans les égouts et le recyclage des déchets papier. Les coulis à base d'acrylamide sont en général constitués d'un mélange d'acrylamide et d'agent de réticulation dans une proportion de 19:1. Quand le coulis se solidifie, il contient moins de 0,05 % d'acrylamide résiduel (EURAR, 2002).

En 2006, selon l'Inventaire national des rejets de polluants du Canada, 177 kg d'acrylamide ont été rejetés dans l'air, 207 kg ont été rejetés sur les lieux (le milieu des rejets n'est pas précisé) et 45 kg ont été éliminés hors site (INRP, 2008).

Devenir dans l'environnement

D'après les propriétés physiques et chimiques de l'acrylamide (tableau 2), les résultats de la modélisation de fugacité de niveau III (EQC, 2003) présentés au tableau 3 semblent indiquer que cette substance devrait demeurer principalement dans l'eau et le sol, selon le milieu où elle est rejetée.

Tableau 3. Résultats des prédictions du modèle de fugacité de niveau III (EQC, 2003) pour l'acrylamide

Substance rejetée dans :	Fraction de la substance se répartissant dans chaque milieu (%)			
	Air	Eau	Sol	Sédiments
Air (100 %)	0,09	17,2	82,7	0,02
Eau (100 %)	0	99,9	0	0,1
Sol (100 %)	0	9,05	90,9	0,01

Lorsque la substance est rejetée dans l'air, le modèle de fugacité de niveau III indique qu'une quantité négligeable d'acrylamide demeure dans l'air (voir le tableau 3). Une pression de vapeur expérimentale de 0,9 Pa et une constante de la loi d'Henry négligeable (valeur estimée de $5,98 \times 10^{-4} \text{ Pa}\cdot\text{m}^3/\text{mol}$ et valeur calculée de $3,2 \times 10^{-5} \text{ Pa}\cdot\text{m}^3/\text{mol}$) indiquent que l'acrylamide sera réparti principalement dans le sol (> 82 %) et dans l'eau (17 %), s'il est rejeté uniquement dans l'air.

Selon les valeurs prédites de pK_a de 15,4 (acide) et de -0,83 (alcalin), l'acrylamide présent dans l'eau naturelle ne devrait pas s'ioniser (eaux de surface, eau du sol ou eau des pores des sédiments) (voir le tableau 2).

D'après les faibles valeurs estimées du $\log K_{co}$ (1,02), l'acrylamide rejeté dans l'eau devrait s'adsorber de façon restreinte sur les matières en suspension et les sédiments. D'après la constante de la loi d'Henry attribuée à l'acrylamide, la volatilisation à partir de la surface de l'eau ne devrait pas être un processus de devenir important de cette substance. Par conséquent, si l'eau est le milieu récepteur, l'acrylamide devrait presque entièrement y demeurer (> 99 %, voir le tableau 3).

D'après une valeur estimée du $\log K_{co}$ de 1,02 et une valeur expérimentale du $\log K_{oc}$ de -0,67, l'acrylamide rejeté dans le sol devrait avoir une faible capacité d'adsorption aux particules du sol (c.-à-d. qu'il devrait être mobile). D'après une valeur modérée de la pression de vapeur et la constante de la loi d'Henry, la volatilisation à partir de surfaces du sol humides et sèches ne serait pas un processus de devenir important de cette substance. Par conséquent, l'acrylamide rejeté dans le sol y demeurera (~90 %), mais sera également lessivé dans l'eau (9 %), comme l'illustrent les résultats de la modélisation de fugacité de niveau III (tableau 3).

Persistance et potentiel de bioaccumulation

Persistance dans l'environnement

Un certain nombre d'études ont été menées pour évaluer la biodégradation. Les résultats obtenus reflètent généralement une forte capacité des microorganismes à décomposer l'acrylamide, bien que des périodes de latence de plusieurs jours puissent s'écouler avant qu'il n'y ait des pertes par dégradation (Croll *et al.*, 1974; Lande *et al.*, 1979; Brown *et al.*, 1982; EURAR, 2002; NICNAS, 2002). Le tableau 4 présente les données empiriques de biodégradation pour l'acrylamide.

Tableau 4. Données empiriques sur la persistance de l'acrylamide

Milieu	Processus du devenir	Valeur pour la dégradation	Paramètres et unités	Référence
Eau	Hydrolyse	13 870	demi-vie, jours	Ellington <i>et al.</i> , 1988
Eau	Biodégradation	70 (biodégradation rapide)	% DBO (NH ₃); 28 jours	NITE, 2002
Eau	Biodégradation	100	%, 28 jours (acrylamide de 1 mg/L) ¹	United States Testing Company Inc., 1991
		100	%, 28 jours (acrylamide de 2 mg/L) ¹	
		53	%, 28 jours (acrylamide de 5 mg/L) ¹	
Eau	Biodégradation	~80 (échantillon d'eau fluviale)	%, 100 h	Croll <i>et al.</i> , 1974
		~80 (échantillon d'eau inoculé)	%, 20 h	
Sol	Biodégradation	18 à 45 ²	demi-vie, h	Lande <i>et al.</i> , 1979
		94,5 ³		
		96 ⁴		

DBO : demande biochimique d'oxygène

¹ La concentration de 1 mg/L a été vérifiée pour confirmer les matériaux facilement dégradables. Les concentrations de 2 mg/L et de 5 mg/L ont été vérifiées pour confirmer les matériaux partiellement dégradables. Les mesures ont été prises à 20 °C.

² Concentration d'acrylamide de sol de 25 mg/kg, à 22° C (y compris les échantillons de sol de limon-argile, de sable fin loameux, de limon et de loam limoneux).

³ Concentration d'acrylamide de sol de 500 mg/kg (loam limoneux) à 22 °C.

⁴ Concentration d'acrylamide de sol de 25 mg/kg (loam limoneux) à 10 °C.

L'acrylamide a été soumis à un essai de biodégradation immédiate, conformément aux méthodes d'essai du ministère du Commerce international et de l'Industrie du Japon énoncées dans le guide technique de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) (soit MITI-I-OECD TG 301C), et les résultats indiquent que la biodégradation est immédiate (NITE, 2002). La demande biochimique en oxygène

(ammoniac) mesurée après l'essai de 28 jours était de 70 % (voir le tableau 4). La demi-vie dans l'eau serait donc inférieure à 182 jours (6 mois) et, en conséquence, la substance est considérée comme non persistante dans ce milieu.

L'acrylamide a été soumis à un essai de biodégradation immédiate à l'aide de la méthode du guide technique de l'OECD 301D qui s'applique aux essais en vase clos (United States Testing Company Inc., 1991). Des échantillons d'eau ont été inoculés avec un inoculum bactérien provenant de boues activées; ils ont ensuite été incubés à l'abri de la lumière à 20 °C pendant 28 jours, puis la concentration en oxygène dissous a été mesurée. Les résultats indiquent qu'à de faibles concentrations (< 2 mg/L) l'acrylamide subissait une biodégradation immédiate, tandis qu'à des concentrations plus élevées (5 mg/L) la substance pouvait s'avérer toxique pour les microorganismes (en raison du faible pourcentage de biodégradation observé) (voir le tableau 4).

Le potentiel de biodégradation de l'acrylamide dans des eaux fluviales aérées a également été étudié par Croll *et al.* (1974). Un des deux échantillons a été inoculé avec une culture bactérienne capable de décomposer l'acrylamide (voir le tableau 4). Une période de latence de 5 h a été observée pour l'échantillon d'eau fluviale inoculé et une période de latence de 50 h a été observée pour l'échantillon d'eau fluviale non inoculé. Une dégradation d'environ 80 % a été observée dans les deux échantillons, soit à 20 h et à 100 h respectivement (voir le tableau 4). Il n'a pas été précisé s'il s'agissait d'une biodégradation primaire ou ultime.

Selon les résultats empiriques de biodégradation de l'acrylamide (voir le tableau 4), la demi-vie de cette substance dans l'eau est inférieure à 182 jours (6 mois) et, par conséquent, elle devrait être considérée comme n'étant pas persistante dans ce milieu. Il a été démontré que la demi-vie de l'acrylamide par hydrolyse à 25 °C était très lente, soit 13 870 jours ou 38 années (Ellington *et al.*, 1988). D'autres études passées en revue par la Commission européenne (EURAR, 2002) indiquent également que l'hydrolyse semble n'avoir qu'un effet négligeable sur la dégradation de l'acrylamide comparativement aux processus biotiques.

La demi-vie de biodégradation ultime (complète) de l'acrylamide observée dans le sol est < 100 heures (Lande *et al.*, 1979) (voir le tableau 4). Le calcul de la demi-vie dans le sol est influencé par le type de sol (limon, loam limoneux, sable fin loameux, limon-argile), la température d'incubation (10 °C et 22 °C), la concentration d'acrylamide (25 ou 500 mg/kg) et la saison de prélèvement de l'échantillon de sol (mars ou juin). Selon les résultats expérimentaux, les valeurs des demi-vies avaient tendance à augmenter avec une baisse des températures et des concentrations d'acrylamide plus élevées. Des demi-vies plus longues ont également été observées dans le cadre d'études réalisées dans des conditions anaérobies. Le temps de dégradation observé était plus long pour les échantillons dont la concentration d'acrylamide était plus élevée, possiblement en raison de la saturation du milieu ou d'une activité enzymatique inhibée causée par une concentration élevée dans le substrat. La biodégradation de l'acrylamide était plus rapide dans les échantillons recueillis en mars que dans ceux recueillis en juin.

Selon l'estimation de la Commission européenne (EURAR, 2002), la demi-vie de biodégradation de l'acrylamide dans le sol est de 30 jours.

Étant donné l'importance écologique du milieu aquatique, le fait que la plupart des modèles disponibles s'appliquent à l'eau et que l'acrylamide devrait être libéré dans ce milieu et y demeurer, la biodégradation dans l'eau est la biodégradation qui a surtout été étudiée.

Tableau 5. Données modélisées sur la dégradation de l'acrylamide

Processus du devenir	Modèle et base du modèle	Résultat	Interprétation	Demi-vie extrapolée (jours)	Référence et/ou source d'extrapolation
Air					
Oxydation atmosphérique	AOPWIN, 2000	$t_{1/2} = 11,46$ h	Se dégrade rapidement dans l'air		
Réaction avec l'ozone	AOPWIN, 2000	$t_{1/2} = 6,55$ jours			
Eau					
Hydrolyse	HYDROWIN, 2000	$t_{1/2} > 1$ an	Vitesse d'hydrolyse extrêmement lente		
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000 Sous-modèle 1 : probabilité linéaire	0,92	Se biodégrade rapidement		
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000 Sous-modèle 2 : probabilité non linéaire	0,99	Se biodégrade rapidement		
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000 Sous-modèle 3 : enquête d'expert (biodégradation ultime)	2,9	Dégradation ultime en semaines		US EPA, 2002; Aronson <i>et al.</i> , 2006
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000 Sous-modèle 4 : enquête d'expert (biodégradation primaire)	3,95	Biodégradation primaire en jours		US EPA, 2002; Aronson <i>et al.</i> , 2006
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000 Sous-modèle 5 : MITI probabilité linéaire	0,65	Se biodégrade rapidement		Aronson <i>et al.</i> , 2006
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000 Sous-modèle 6 : MITI, probabilité non linéaire	0,81	Se biodégrade rapidement		Aronson <i>et al.</i> , 2006

Processus du devenir	Modèle et base du modèle	Résultat	Interprétation	Demi-vie extrapolée (jours)	Référence et/ou source d'extrapolation
Biodégradation (anaérobie)	BIOWIN, 2000 Sous-modèle 7 : probabilité linéaire	0,05	Ne se biodégrade pas rapidement		
Biodégradation	BIOWIN, 2000 Conclusion générale	Oui	Biodégradable		
Biodégradation (aérobie)	TOPKAT, 2004 probabilité (MITI 1)	1	Non persistant dans l'eau		Concepteurs de TOPKAT
Biodégradation (aérobie)	CATABOL ©2004–2008 % DBO (OCDE 301C)	54 %	Non persistant dans l'eau	25	Calculé à partir de la DBO en supposant une cinétique de premier ordre

Abréviations : DBO, demande biologique en oxygène; MITI, Ministère du commerce international et de l'industrie, Japon; OCDE 301C, guide technique 301C de l'Organisation de coopération et de développement économiques; $t_{1/2}$, demi-vie.

Une demi-vie d'oxydation atmosphérique dans l'air de 11,46 heures (voir le tableau 5) démontre que cette substance est susceptible de s'oxyder rapidement. La demi-vie prévue dans l'air par suite d'une réaction avec l'ozone est plus longue, soit de 6,55 jours. La courte demi-vie d'oxydation de l'acrylamide donne à penser que cette substance n'est pas persistante dans l'air.

Une demi-vie prévue par hydrolyse dans l'eau > 1 an (voir le tableau 5) démontre que ce produit chimique est susceptible d'être hydrolysé lentement. Ces résultats correspondent à la valeur expérimentale présentée au tableau 4 et aux données résumées dans d'autres études réalisées ailleurs (EURAR, 2002), et corroborent le fait que l'acrylamide n'est pas constitué de groupements fonctionnels susceptibles de subir une hydrolyse.

La majorité des modèles de probabilité (sous-modèles 1, 2, 5 et 6 de BIOWIN) (BIOWIN, 2000) semblent indiquer que l'acrylamide se biodégrade rapidement (voir le tableau 5). Tous les résultats des modèles de probabilité, sauf ceux du sous-modèle BIOWIN 7, sont supérieurs à 0,3, soit le seuil suggéré par Aronson *et al.* (2006) pour déterminer les substances ayant une demi-vie inférieure à 60 jours (selon les modèles de probabilité MITI). Les mêmes probabilités sont également supérieures à 0,5, dépassant ainsi le seuil proposé par les concepteurs des modèles, seuil qui est l'indication d'une biodégradation rapide. Un temps de demi-vie calculé en « jours » avec le modèle de prédiction de biodégradation primaire (sous-modèle 4 de BIOWIN) suggère une demi-vie approximative de 2,3 jours (US EPA, 2002; Aronson *et al.*, 2006) et un temps de demi-vie calculé en « semaines » avec le modèle de prédiction de biodégradation complète (sous-modèle 3 de BIOWIN) suggère une demi-vie approximative de 15 jours (US EPA, 2002; Aronson *et al.*, 2006). De plus, la substance devrait se dégrader rapidement dans des conditions anaérobies favorables (digesteur anaérobie). D'après les résultats obtenus

avec les modèles de prédiction BIOWIN, la conclusion générale est que l'acrylamide se biodégrade immédiatement après avoir été libéré.

D'autres modèles de biodégradation ultime (CATABOL et TOPKAT) prédisent que l'acrylamide subit une minéralisation dans un délai de 28 jours et que le taux de probabilité de la biodégradation se situe dans la plage des produits chimiques biodégradables. À l'aide du modèle TOPKAT (2004), qui simule l'essai de biodégradation japonais MITI de 28 jours, une probabilité de 1 a été obtenue. Le modèle CATABOL (©2004-2008) prédisait un taux de biodégradation de l'ordre de 54 %. En supposant une cinétique de premier ordre, la demi-vie calculée à l'aide du modèle CATABOL est < 182 jours.

Ainsi, les résultats des modèles de prédiction correspondent aux résultats des études expérimentales disponibles, ce qui indique que la demi-vie de biodégradation ultime dans l'eau est inférieure à 182 jours.

D'après un ratio d'extrapolation de 1:1:4 pour une demi-vie de biodégradation dans l'eau, le sol et les sédiments (Boethling *et al.*, 1995), la demi-vie de biodégradation ultime dans le sol devrait également être inférieure à 182 jours et la demi-vie dans les sédiments devrait être inférieure à 365 jours. Ces résultats extrapolés à partir des modèles ainsi que les résultats empiriques (Lande *et al.*, 1979; EURAR, 2002) obtenus pour le sol indiquent que l'acrylamide n'est pas persistant dans le sol et dans les sédiments.

D'après les données empiriques et modélisées (voir les tableaux 4 et 5), l'acrylamide ne satisfait pas aux critères de persistance dans l'air, l'eau, le sol et les sédiments (demi-vie dans l'air ≥ 2 jours, demi-vies dans le sol et l'eau ≥ 182 jours, et demi-vie dans les sédiments ≥ 365 jours), qui sont prévus dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Potentiel de bioaccumulation

Des valeurs expérimentales et modélisées respectives du log K_{oe} de -0,67 et de -0,81 (voir le tableau 2) pour l'acrylamide suggèrent que le potentiel de bioaccumulation de cette substance dans l'environnement est faible.

Le tableau 6 présente les valeurs empiriques du facteur de bioconcentration (BCF) chez les poissons. L'accumulation d'acrylamide a été étudiée chez des poissons exposés à des solutions d'acrylamide de 1 mg/L et de 10 mg/L pendant une période de 20 à 40 jours, dans des conditions statiques (les solutions étaient renouvelées quotidiennement afin de maintenir les concentrations d'acrylamide) (Fujiki *et al.*, 1982). Chez la carpe (*Cyprinus carpio*) comme chez le medaka (*Oryzias latipes*) exposés à une solution d'acrylamide de 1 mg/L, la substance s'accumulait lentement durant les 10 premiers jours, puis l'accumulation augmentait rapidement jusqu'au 20^e jour. À des concentrations d'exposition de 10 mg/L d'acrylamide, la substance s'accumulait rapidement dans les tissus des poissons jusqu'aux 10^e jour et 15^e jour, puis lentement jusqu'aux 20^e et 30^e jours. Les facteurs de bioconcentration estimés à partir de ces résultats étaient inférieurs à 3. Les résultats obtenus pour la carpe sont présentés au tableau 6. Les auteurs ont également exposé la carpe et le medaka à une solution de polyacrylamide de 20 mg/L

pendant 60 jours. Aucune accumulation de monomères de l'acrylamide n'a pu être observée dans l'un ou l'autre des poissons (Fujiki *et al.*, 1982).

Table 6. Données empiriques sur la bioaccumulation de l'acrylamide

Organisme d'essai	Paramètre ultime	Valeur en poids humide (L/kg)	Référence
Carpe commune (<i>Cyprinus carpio</i>)	FBC (acrylamide de 1 mg/L)	0,26	Fujiki <i>et al.</i> , 1982
	FBC (acrylamide de 10 mg/L)	0,77	
Truite arc-en-ciel (<i>Salmo gairdneri</i>)	FBC	< 2	Petersen <i>et al.</i> , 1985

L'absorption d'acrylamide radio-marqué a été étudiée chez des alevins de truite arc-en-ciel d'un an exposés à deux concentrations, soit 0,338 mg/L et 0,710 mg/L (Petersen *et al.*, 1985). Les poissons étaient exposés à l'acrylamide pendant 72 h, à une température de 12° C et dans des conditions statiques. Les concentrations d'exposition expérimentales étaient approximativement de 200 à 500 fois inférieures à la concentration létale médiane (CL₅₀) de 170 mg/L, après 72 h, déterminée pour la truite arc-en-ciel dans des conditions expérimentales semblables. Les facteurs de bioconcentration de l'acrylamide ont été mesurés dans la carcasse de la truite (y compris les reins, les branchies et la cervelle) et dans les viscères (cœur, tractus gastro-intestinal, foie et gonades). À une concentration d'exposition de 0,338 mg/L, les facteurs de bioconcentration pour cette substance étaient respectivement de 0,86 et de 1,12 dans la carcasse et dans les viscères, tandis qu'à une concentration d'exposition de 0,710 mg/L, les valeurs des facteurs de bioconcentration mesurés étaient légèrement supérieures, soit 1,44 dans la carcasse et 1,65 dans les viscères (Petersen *et al.*, 1985). Dans l'ensemble, on a déterminé que la valeur empirique des facteurs de bioconcentration pour cette substance étaient < 2 chez les alevins de truite arc-en-ciel d'un an. On a constaté que l'acrylamide était excrété par les branchies, l'urine et la bile, et que 90 % de la substance était excrétée sous une forme inchangée.

Puisque aucune donnée sur le facteur de bioaccumulation (FBA) et peu de données expérimentales sur le facteur de bioconcentration (FBC) étaient disponibles pour l'acrylamide, une méthode prédictive a été appliquée au moyen de modèles des facteurs de bioaccumulation et de bioconcentration, comme l'indique le tableau 7.

Tableau 7. Prédiction des facteurs de bioaccumulation et des facteurs de bioconcentration chez les poissons pour l'acrylamide

Organisme d'essai	Paramètre ultime	Valeur en poids humide (L/kg)	Référence
Poissons	FBA	1	Arnot et Gobas, 2003 (niveau trophique intermédiaire du FBA)
	FBC	1	Arnot et Gobas, 2003 (niveau trophique intermédiaire du FBC)
	FBC	10	CPOP, 2008 (aucun facteur atténuant) ¹
		2,5	CPOP, 2008 (avec facteurs atténuants) ¹
		3,2	BCFWIN, 2000

¹ Les facteurs atténuants sont calculés en fonction de la structure et tiennent compte de la solubilité dans l'eau, du métabolisme, du diamètre transversal maximum de la molécule et de la présence de groupes phénoliques ou acides.

Comme on ne disposait pas de données sur le métabolisme de cette substance, on n'en a pas tenu compte dans les modèles des facteurs de bioaccumulation et de bioconcentration.

Le modèle modifié du facteur de bioaccumulation de Gobas pour le niveau trophique intermédiaire chez le poisson a estimé le facteur de bioaccumulation à 1 L/kg, ce qui indique que l'acrylamide ne présente aucun potentiel de bioconcentration ou de bioamplification dans l'environnement. Les résultats des calculs effectués avec le modèle du facteur de bioconcentration, qui sont présentés au tableau 7, fournissent une autre preuve à l'appui du faible potentiel de bioconcentration de cette substance. D'après les valeurs empiriques disponibles, les valeurs obtenues par modélisation cinétique et d'autres valeurs modélisées, l'acrylamide ne satisfait pas aux critères de bioaccumulation (FBC ou FBA $\geq 5\,000$) énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Évaluation des effets sur l'environnement

Milieu aquatique

Il existe des preuves expérimentales selon lesquelles l'acrylamide, à des concentrations modérées, a des effets nuisibles sur les organismes aquatiques. Bien que des estimations modélisées de la toxicité de cette substance pour les organismes aquatiques aient été réalisées, elles ne sont pas présentées ici étant donné les nombreuses données expérimentales disponibles.

Il existe un vaste éventail de données expérimentales sur la toxicité de l'acrylamide pour plusieurs espèces d'organismes aquatiques. Aux États-Unis, des essais sur la toxicité de l'acrylamide pour les organismes aquatiques ont été recommandés en vertu de la Toxic Substances Control Act (TSCA) (Walker, 1991) et des études sur des espèces d'invertébrés et de poissons ont été financées par des fabricants de l'acrylamide (Breteler *et al.*, 1982; Krautter *et al.*, 1986; Walker, 1991).

Des données sur la toxicité pour les organismes aquatiques ont été choisies, car elles étaient considérées comme pertinentes pour l'évaluation de la toxicité de l'acrylamide. Elles sont résumées aux tableaux 8 et 9. Des valeurs de la concentration létale moyenne (CL₅₀) aiguë ainsi que de la concentration efficace moyenne (CE₅₀) sont présentées pour des espèces d'invertébrés aquatiques (algue, daphnie, larve de moucheron, mysis, larve d'huître) et de poissons (cyprin doré, poisson-chat saccobranche, truite arc-en-ciel, tête-de-boule, crapet arlequin).

Tableau 8. Données empiriques recueillies sur la toxicité de l'acrylamide pour les espèces d'invertébrés aquatiques

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre ultime	Valeur (mg/L)	Référence
Algues (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	Toxicité aiguë (72 h)	CE ₅₀	33,8 ¹	SEPC, 1997
Daphnie (<i>Daphnia magna</i>)	Toxicité aiguë (48 h)	CL ₅₀	160	Krautter <i>et al.</i> , 1986
		CE ₅₀	98	
Larve de moucheron (<i>Paratanytarsus parthenogenetica</i>)	Toxicité aiguë (48 h)	CL ₅₀	410	
		CE ₅₀	230	
Mysis (<i>Mysidopsis bahia</i>)	Toxicité aiguë (48 h)	CL ₅₀	109	Breteler <i>et al.</i> , 1982
	Toxicité aiguë (96 h)		78	
Larve d'huître américaine (<i>Crassostrea virginica</i>)	Toxicité aiguë (48 h)	CE ₅₀	153 (lab A) 161 (lab D)	Zaroogian, 1981 ²

Abréviations : CE₅₀, concentration d'une substance qu'on estime susceptible de causer un effet subléthal toxique chez 50 % des organismes d'essai; CL₅₀, concentration d'une substance qu'on estime létale pour 50 % des organismes d'essai.

¹ Étant donné que l'essai a été effectué dans une solution d'acrylamide à 50 %, la CE₅₀ sur 72 h pour 67,7 mg/L a été divisée par deux pour donner un effet toxique en raison de l'acrylamide.

² Prendre note que la valeur déterminante de 0,43 mg/L déclarée précédemment pour cet auteur de la catégorisation a mal été citée (c.-à-d. 0,43 mg/L était la valeur déclarée pour une autre substance).

Tableau 9. Données empiriques recueillies sur la toxicité de l'acrylamide pour les poissons

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre ultime	Valeur (mg/L)	Référence
Cyprin doré (<i>Carassius auratus</i>)	Toxicité aiguë (24 h)	CL ₅₀	460	Bridié <i>et al.</i> , 1979
	Toxicité aiguë (96 h)		160	
Poisson-chat saccobranche (<i>Heteropneustes fossilis</i>)	Toxicité aiguë (24 h)	CL ₅₀	104	Shanker et Seth, 1986
	Toxicité aiguë (96 h)		86	
Alevins de truite arc-en-ciel (<i>Salmo gairdneri</i>)	Toxicité aiguë (24 h)	CL ₅₀	>300	Petersen <i>et al.</i> , 1985
	Toxicité aiguë (48 h)		210	
	Toxicité aiguë (72 h)		170	
	Toxicité aiguë (96 h)		162	
Truite arc-en-ciel (<i>Salmo gairdneri</i>)	Toxicité aiguë (96 h)	CL ₅₀	110	Krautter <i>et al.</i> , 1986
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)			120	
Crapet arlequin (<i>Lepomis macrochirus</i>)			100	

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre ultime	Valeur (mg/L)	Référence
Truite arc-en-ciel (<i>Salmo gairdneri</i>)	Toxicité aiguë (96 h)	CE ₅₀	88	Krautter <i>et al.</i> , 1986
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)			86	
Crapet arlequin (<i>Lepomis macrochirus</i>)			85	

Abréviations : CE₅₀, concentration d'une substance qu'on estime susceptible de causer un effet sublétalement toxique chez 50 % des organismes d'essai; CL₅₀, concentration d'une substance qu'on estime létale pour 50 % des organismes d'essai.

Chez les invertébrés, les valeurs de la CL₅₀ aiguë varient de 78 mg/L à 410 mg/L (Breteler *et al.*, 1982; Krautter *et al.*, 1986), tandis que les valeurs de la CE₅₀ varient de 33,8 mg/L à 230 mg/L (Zaroogian, 1981; Krautter *et al.*, 1986; SEPC, 1997) (voir le tableau 8). La SEPC (1997) a calculé la valeur de la CE₅₀ aiguë après 72 h en s'appuyant sur l'inhibition de la croissance d'une algue d'eau douce. Krautter *et al.* (1986) ont calculé la valeur de la CE₅₀ aiguë après 48 heures en s'appuyant sur l'immobilisation et la migration vers le fond de *D. magna* et de la larve de moucheron. Zaroogian (1981) a réalisé un essai de 48 heures sur des larves et des embryons d'huîtres pour évaluer la formation anormale de la coquille en vue d'effectuer des comparaisons interlaboratoires et de valider les essais pour le compte de l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis. On a jugé que deux des quatre laboratoires ayant mené les essais avaient obtenu des résultats fiables (voir le tableau 8).

Outre les données de laboratoire mentionnées précédemment, Brown *et al.* (1982) ont entrepris une étude sur le terrain pour examiner les effets de l'acrylamide sur la faune entomologique vivant sur des roches couvertes de mousse d'une rivière. D'après une évaluation qualitative de la faune entomologique exposée à une concentration de 50 µg/L d'acrylamide, la taille de la population et la diversité des espèces avaient diminué après une exposition de 5 h. Voici les espèces d'invertébrés aquatiques qui ont été étudiées : *Leuctra hippopus*, *Protonemura meyeri*, *Amphinemura sulcicollis*, *Nemura cambrica*, *Chloroperla torrentium*, *Baetis rhodani*, *Hydropsyche instabilis*, *Rhyacophila dorsalis*, *Sericostoma personatum*, Chironomidae et Philopotamidae. Après 21 jours, seule l'espèce *H. instabilis* pouvait être observée dans la rivière. Les auteurs ont conclu que l'acrylamide semblait avoir des effets nocifs sélectifs sur les invertébrés aquatiques, mais ils ont indiqué que davantage de recherches devaient être réalisées pour bien comprendre les effets de l'acrylamide. Parmi les aspects incertains de l'étude, mentionnons la surveillance insuffisante en amont pendant toute la durée de la période d'échantillonnage, les changements du niveau de la rivière qui pourraient avoir modifié les concentrations nominales d'acrylamide, l'incapacité à faire la distinction entre les effets toxiques et la réaction d'évitement, et la variabilité saisonnière de la densité des populations d'invertébrés échantillonnés.

Walker (1991) a résumé les effets potentiels d'une exposition prolongée de l'organisme marin *Mysidopsis bahia* à l'acrylamide. Le ratio entre les valeurs des CL₅₀ aiguës (4 jours) et les concentrations toxiques acceptables maximales (CL₅₀ chroniques –

28 jours) pour cet invertébré marin était de 26 pour la survie des parents et des descendants, de 115 pour le poids sec des femelles et de 975 pour le poids sec des mâles. Ces ratios illustrent qu'une exposition prolongée à des concentrations d'acrylamide qui sont significativement inférieures à celles suggérées par des valeurs de CL_{50} ou de CE_{50} aiguë a des effets néfastes sur la reproduction et la croissance.

En résumé, les valeurs empiriques des CL_{50} et des CE_{50} aiguës obtenues pour les invertébrés aquatiques suggèrent que l'acrylamide est moyennement toxique pour ces organismes, ces valeurs variant entre 50 et 500 mg/L.

De nombreuses valeurs empiriques de CL_{50} et de CE_{50} aiguës sont également disponibles pour plusieurs espèces de poisson. Les résultats de différentes études dont le temps d'exposition variait de 24 à 96 h sont présentés au tableau 9.

En bref, les valeurs des CL_{50} après 24 heures pour le cyprin doré, le poisson-chat saccobranche et les alevins de truite arc-en-ciel d'un an variaient entre 104 et 460 mg/L (Bridié *et al.*, 1979; Petersen *et al.*, 1985; Shanker et Seth, 1986). Chez les alevins de truite arc-en-ciel d'un an, la CL_{50} après 48 heures était de 210 mg/L et la CL_{50} après 72 heures, de 170 mg/L (Peterson *et al.*, 1985). Finalement, les valeurs des CL_{50} après 96 heures pour le cyprin doré, le poisson-chat saccobranche, le crapet arlequin, la tête-de-boule et la truite arc-en-ciel variaient entre 86 et 162 mg/L (Bridié *et al.*, 1979b; Petersen *et al.*, 1985; Krautter *et al.*, 1986; Shanker et Seth, 1986).

De plus, des valeurs de CE_{50} après 96 heures pour les poissons, qui sont fondées sur une perte d'équilibre des organismes d'essai ou leur remontée à la surface, ont été publiées par Krautter *et al.* (1986). Les valeurs obtenues des CE_{50} étaient similaires pour les différents organismes à l'essai, notamment de 88 mg/L pour la truite arc-en-ciel, de 86 mg/L pour la tête-de-boule et de 85 mg/L pour le crapet arlequin.

En résumé, les valeurs empiriques des CL_{50} et des CE_{50} aiguës obtenues pour les poissons suggèrent que l'acrylamide est moyennement toxique pour ces organismes, ces valeurs variant entre 50 et 500 mg/L.

Autres milieux naturels

La phytotoxicité de l'acrylamide a été déterminée dans le sol et dans une solution nutritive en utilisant la laitue frisée *Lactuca sativa*, conformément à la directive 208 de l'OCDE (Hulzebos *et al.*, 1993). Dans les essais de sol, les plantes ne peuvent être continuellement exposées au composé d'essai, tandis que dans les solutions nutritives, il est possible de prévoir une exposition plus ou moins constante, ce qui permet de recueillir plus de données sur la toxicité réelle de la substance pour les plantes. Les valeurs de CE_{50} représentaient les concentrations auxquelles la croissance correspondait, d'après les pousses récoltées, à 50 % de la croissance du groupe témoin. Les résultats expérimentaux sont présentés au tableau 10.

Tableau 10. Données empiriques sur la toxicité de l'acrylamide pour le sol

Organisme d'essai	Milieu	Type d'essai	Paramètre ultime	Valeur	Référence
Laitue (<i>Lactuca sativa</i>)	Sol	Toxicité aiguë (7 jours)	CE ₅₀	101 µg/g	Hulzebos <i>et al.</i> , 1993
		Toxicité aiguë (14 jours)		152 µg/g	
	Solution nutritive	Toxicité aiguë (21 jours)		6 mg/L	

EURAR (2002) et NICNAS (2002) ont présenté sommairement le peu de données qu'ils avaient des effets toxiques de l'acrylamide sur les plantes terrestres. Les données disponibles laissent supposer que l'exposition à l'acrylamide à une concentration de 10 mg/kg a des effets légèrement toxiques sur la croissance des plantes. Aucun effet sur la germination des semences n'a été observé.

Une contamination des cours d'eau à l'acrylamide a pu être observée à la suite de l'application des différents coulis dans le cadre de projets de construction en Europe et au Japon (EURAR, 2002). En Scandinavie, le bétail exposé à l'acrylamide présent dans l'approvisionnement en eau (soit un ruisseau à proximité), à la suite d'applications de coulis, montrait des symptômes d'empoisonnement, le principal symptôme étant la parésie des membres postérieurs (EURAR, 2002). Des effets néfastes ont également été observés chez des vaches quelques semaines après l'application de coulis dans le cadre d'un projet de tunnel en Suède. L'eau que buvaient les vaches était contaminée à l'acrylamide (EURAR, 2002).

Évaluation de l'exposition de l'environnement

Étant donné la forte quantité commercialisée, le nombre de déclarants et la grande variété des codes d'utilisation et des applications de l'acrylamide (voir les sections « Sources » et « Utilisations ») les rejets dans l'environnement canadien sont possibles. Les rejets dans l'environnement ont été déclarés dans le contexte de l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP, 2008) ainsi que lors d'une enquête menée auprès des industries durant l'année civile 2006 (Environnement Canada, 2008a) (voir la section qui traite des « Rejets dans l'environnement »). Néanmoins, aucune donnée ayant trait aux concentrations de cette substance dans les milieux naturels (air, eau, sol et sédiments) du Canada n'a encore été relevée.

Des données sur les concentrations d'acrylamide dans d'autres milieux naturels que l'environnement canadien ont été publiées. Comme l'indique la Commission européenne (EURAR, 2002), l'acrylamide n'a généralement pas été décelé (seuils de détection variant de 0,2 à 0,8 µg/L) dans les eaux de surface (rivière), l'eau des mers et l'eau des estuaires des sites échantillonnés au Royaume-Uni et aux États-Unis (certains sites échantillonnés étaient en aval de sites de production). Des concentrations mesurées de 0,3 µg/L et 3,4 µg/L ont été relevées à deux autres sites au Royaume-Uni. Aucune concentration d'acrylamide n'a été décelée dans les sédiments (seuil de détection de 20 à 80 µg/kg) d'un site américain situé à proximité d'une usine fabriquant ou utilisant de

l'acrylamide ou des polyacrylamides (EURAR, 2002). Des concentrations d'acrylamide variant entre 0,47 µg/L et 125 µg/L ont été mesurées dans des eaux de procédé (effluents ou rejets) au Royaume-Uni et aux États-Unis, tandis qu'aucune concentration n'a été décelée à un autre site (seuil de détection de 0,2 µg/L) (EURAR, 2002).

Caractérisation des risques pour l'environnement

Comme nous l'avons indiqué précédemment, l'acrylamide ne répond pas aux critères de persistance et de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

En outre, les données écotoxicologiques expérimentales indiquent que l'acrylamide n'a pas d'effet nocif important sur les organismes aquatiques lorsqu'il est présent en faibles concentrations. En ce qui concerne les espèces aquatiques vivant dans les milieux naturels canadiens, les valeurs d'écotoxicité aiguë de CL₅₀ et de CE₅₀ varient de 33,8 mg/L pour une algue d'eau douce (SEPC, 1997) à 410 mg/L pour la larve de moucheron (Krautter *et al.*, 1986). La plus faible valeur de CE₅₀ déclarée (33,8 mg/L), qui a été mesurée chez une algue d'eau douce (voir le tableau 8), est la valeur critique de toxicité (VCT) utilisée pour estimer la concentration estimée sans effet (CESE). Un facteur d'évaluation de 100 a été appliqué à cette valeur pour tenir compte de l'incertitude liée aux effets chroniques possibles (en raison du manque de données sur les effets chroniques). Par conséquent, la concentration à effet nul probable est de 0,338 mg/L.

Dans la présente évaluation préalable, un scénario d'exposition prudent a été élaboré en vue d'estimer les rejets d'acrylamide des exploitations industrielles dans le milieu aquatique ainsi que les concentrations de ces rejets dans le milieu aquatique (Environnement Canada, 2008b, c). En 2006, entre un million et dix millions de kilogrammes d'acrylamide ont été importés au Canada. Il a entre autres été présumé que 5 % de la substance était éliminé durant la fabrication ou la manipulation, le traitement secondaire des eaux usées et le rejet dans d'importants milieux récepteurs. Ce scénario a entraîné une valeur de la concentration environnementale estimée (CEE) dans l'eau bien en deçà des valeurs d'acrylamide mesurées dans les eaux de surface d'autres pays (EURAR, 2002). La concentration environnementale estimée était également bien en deçà de la concentration estimée sans effet de 0,338 mg/L, ce qui donne un quotient de risque inférieur à 1. Ce scénario d'exposition prudent indique que l'acrylamide ne devrait présenter qu'un faible risque pour les organismes aquatiques.

À la lumière des renseignements disponibles, il est improbable que l'acrylamide cause des effets écologiques nocifs au Canada.

Incertitudes dans l'évaluation des risques pour l'environnement

En évaluant le risque écologique que présente l'acrylamide, on constate que le mode de dispersion de cette substance indique que le sol est un important milieu d'exposition. Cependant, il existe peu de données sur les effets qui permettraient d'évaluer le risque que présente l'acrylamide pour les organismes du sol, et peu de données sont disponibles pour évaluer la phytotoxicité. En effet, les seules données sur les effets qui ont été relevées s'appliquent principalement à l'exposition des organismes aquatiques pélagiques. De plus, la colonne d'eau est un milieu particulièrement préoccupant d'après les estimations sur la dispersion. Or, peu d'études de toxicité chronique ont été réalisées pour évaluer le potentiel d'effets à long terme sur les organismes aquatiques à la suite d'expositions à l'acrylamide. On a tenu compte des études disponibles pour l'élaboration d'une concentration environnementale estimée (particulièrement pour le choix d'un facteur d'évaluation), car elles mettent l'accent sur la possibilité d'effets à long terme (Brown *et al.*, 1982; Walker, 1991). En outre, il existe un risque d'exposition pour les mammifères et la faune aviaire, car du coulis renfermant de l'acrylamide a été utilisé dans le contexte d'importants projets de construction, présentant ainsi un potentiel de contamination des cours d'eau aux alentours, où les mammifères et la faune aviaire s'abreuvent. La neurotoxicité observée chez des vaches exposées à l'acrylamide présent dans l'eau qu'elles consommaient (eau contaminée d'une rivière à la suite de projets de construction) confirme la préoccupation à l'égard d'un tel risque (EURAR, 2002).

Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

Évaluation de l'exposition

Très peu de données ayant trait aux concentrations d'acrylamide dans le milieu naturel ont été relevées. En raison de sa faible pression de vapeur et de sa grande hydrosolubilité, l'acrylamide ne devrait pas être un contaminant atmosphérique fréquent (OMS, 2004). Il a néanmoins été détecté dans une grande variété de produits alimentaires de beaucoup de pays (FAO/OMS, 2006a, b, c). La principale voie de formation de l'acrylamide dans ces produits alimentaires semble être une réaction chimique provoquée par des températures élevées (réaction de Maillard) entre l'asparagine et certains sucres réducteurs, qui sont présents à l'état naturel dans les aliments (Santé Canada, 2005a, b; FAO/OMS, 2006a). Les aliments qui contiennent de bonnes quantités de ces deux précurseurs sont en grande partie faits à partir de végétaux comme la pomme de terre et les céréales. La FAO et l'OMS (2006a) ont remarqué que la formation d'acrylamide est particulièrement probable dans des aliments riches en glucides qui sont cuits ou frits à des températures supérieures à environ 120 °C. Bien que plusieurs autres voies de formation de l'acrylamide aient été définies, elles contribuent probablement très peu aux teneurs totales mesurées dans la plupart des aliments (Dybing *et al.*, 2005).

Au Canada, les concentrations les plus élevées d'acrylamide ont été observées dans les patates frites et les croustilles. La pomme de terre renferme de l'asparagine et des sucres à l'état naturel, et ce produit est d'habitude cuit à des températures élevées

(Santé Canada, 2005a, b et 2006). Aucune concentration d'acrylamide n'a été décelée dans les pommes de terre bouillies étant donné que la température de cuisson n'est pas suffisamment élevée pour entraîner la formation de cette substance (Santé Canada, 2005b). On a également décelé la présence d'acrylamide dans les céréales pour petit déjeuner, les pâtisseries, les biscuits, le pain, les petits pains, les rôties, les produits à base de cacao et le café, mais en concentrations plus faibles que celles mesurées dans les patates frites et les croustilles. L'acrylamide n'est présent dans aucun ingrédient de ces produits alimentaires avant leur cuisson et il n'est pas non plus ajouté par inadvertance à une étape ou l'autre de la préparation de ces aliments (Santé Canada, 2005c).

En ce qui a trait à d'autres produits alimentaires, la FAO et l'OMS (2006a) mentionnent avoir détecté de l'acrylamide dans le café, les olives noires en conserve, les noix, le chocolat, certains produits à base de poisson et de viande, les légumes rôtis (piments, oignons et brocoli) et les prunes. On a également observé que les concentrations d'acrylamide dans le café, le cacao, les biscuits, le pain d'épice et la réglisse diminuaient durant l'entreposage.

Très peu de données sur les concentrations d'acrylamide dans le lait maternel ont été relevées. De plus, aucune donnée canadienne sur la présence d'acrylamide dans le lait maternel n'a été relevée. Sur 15 échantillons prélevés en Suède de 2000 à 2004, l'acrylamide n'a été détecté qu'une seule fois (0,51 µg/kg). Les concentrations des 14 autres échantillons étaient inférieures au seuil de quantification (soit < 0,5 µg/kg) (Fohgelberg *et al.*, 2005). On mentionne que Sorgel *et al.* (2002) ont relevé des concentrations d'acrylamide plus élevées dans le lait maternel (18,8 ng/mL). Cependant, les deux mères qui s'étaient portées volontaires avaient mangé des croustilles avant l'échantillonnage et, de plus, les concentrations de pointe résultantes ne sont pas considérées comme étant représentatives des concentrations qui auraient été prévues durant l'allaitement. Fohgelberg *et al.*, (2005) ont également analysé des laits maternisés vendus en Suède. La concentration la plus élevée parmi les 8 échantillons analysés était de 0,7 µg/kg. Néanmoins, aucune concentration d'acrylamide n'a été décelée dans les préparations pour nourrissons, dans le cadre des activités courantes en matière d'enquête et de l'Étude de la diète totale de Santé Canada. (Santé Canada, 2005c).

Des estimations de l'absorption quotidienne d'acrylamide ont été préparées pour différents groupes d'âge de la population canadienne générale en fonction des concentrations maximales mesurées dans les milieux naturels pertinents (air, eau potable, sol et aliments) (annexes 1 et 2). L'apport total provenant des aliments et des milieux naturels allait de 0,37 µg/kg-p.c. (kg-p.c.) par jour chez les nourrissons à 1,76 µg/kg-p.c. par jour chez les enfants âgés de 6 mois à 4 ans. Pour la plupart des groupes d'âge, environ 90 % de l'absorption quotidienne était attribuable aux aliments. On n'a trouvé aucune donnée sur le rôle des différentes alimentations (différences culturelles) dans l'ingestion d'acrylamide (Dybing *et al.*, 2005). L'absorption d'acrylamide provenant de l'air, de l'eau potable et du sol, bien qu'elle soit établie en fonction de données restreintes, est négligeable en comparaison avec l'apport par les aliments.

Les données sur l'apport alimentaire de l'acrylamide, qui sont présentées à l'annexe 2, ont été compilées par la Division de la statistique et de l'épidémiologie, Bureau des biostatistiques et des applications informatiques, Direction des aliments, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada (document non publié). Il s'agit de données canadiennes récentes sur la consommation d'aliments tirées du cycle 2.2 (Nutrition) de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes, Nutrition (Statistique Canada, 2004) et de concentrations de contaminants provenant de sources diverses. Les données canadiennes (Becalski *et al.*, 2003 et 2005; Santé Canada, 2005c et 2007) compilées par le Bureau d'innocuité des produits chimiques, Division de la recherche sur les aliments, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, sur les niveaux de contaminants dans les différents produits alimentaires, ont été complétées par des données de la Food and Drug Administration des États-Unis (US FDA, 2006a, b), de la FAO et de l'OMS (2006c) en vue de dresser une liste aussi exhaustive que possible des aliments pouvant faire partie d'une alimentation canadienne type. Pour les échantillons où l'acrylamide n'a pas été décelé, on a établi de manière prudente la concentration comme étant celle du seuil de détection. Les valeurs de l'apport alimentaire de l'acrylamide varient de 0,30 à 1,58 µg/kg-p.c. par jour quand on se base sur des niveaux moyens de consommation. Les patates frites et les croustilles semblent être les principales sources alimentaires d'acrylamide (Santé Canada, 1997. Communication personnelle, Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments; source non citée). D'après l'étude limitée menée par Fohgelberg *et al.* (2005), et en supposant une quantité ingérée de lait maternel de 800 mL par jour (selon des données de consommation des années 1970), l'apport estimé d'acrylamide contenu dans le lait maternel est établi à 0,06 µg/kg de poids corporel par jour. Par conséquent, il est peu probable que le lait maternel soit une source d'exposition à l'acrylamide importante comparativement aux aliments. Santé Canada recueille actuellement des données de fréquence supplémentaires afin de préciser les estimations liées à l'exposition alimentaire à l'acrylamide et d'étayer ces estimations.

Récemment, Heudorf *et al.* (2009) ont estimé les quantités d'acrylamide absorbées par 110 enfants allemands en s'appuyant sur l'analyse des acides mercapturiques de l'acrylamide et de la glycidamide dans l'urine. Une association significative a pu être observée entre la consommation de patates frites et les niveaux de métabolites de l'acrylamide dans l'urine (c.-à-d. des concentrations de métabolites de deux à trois fois plus élevées chez les enfants ayant consommé des patates frites plus de trois fois par semaine par rapport à ceux qui en avaient consommées moins d'une fois par mois).

Parmi les autres sources d'exposition potentielle à l'acrylamide, mentionnons le tabagisme, la présence d'acrylamide résiduel dans les polyacrylamides utilisés dans les cosmétiques, les amendements de sol et les coagulants, et les flocculants utilisés dans le traitement de l'eau (Van Landingham *et al.*, 2004; Dybing *et al.*, 2005; FAO/WHO 2006a). En utilisant les concentrations d'acrylamide mesurées dans la fumée de cigarette, la FAO et l'OMS ont estimé l'exposition moyenne et la limite supérieure d'exposition des fumeurs à l'acrylamide, à 0,67 et à 1,63 µg/kg-p.c. par jour, respectivement. On rapporte qu'aux États-Unis seul un nombre restreint d'articles de toilette et de cosmétiques contenait des polyacrylamides (4 des 775 nettoyeurs pour la peau, 24 des

905 hydratants, etc.) (voir l'annexe 3). Les concentrations résiduelles d'acrylamide observées dans plus de 20 catégories de produits variaient de 0,003 à 1,3 mg/kg. Au Canada, aucune donnée sur les concentrations résiduelles d'acrylamide dans les produits de soins personnels n'a été relevée. Les concentrations de polyacrylamides dans la plupart de ces produits qui sont vendus au Canada sont inférieures à 3 % (annexe 4). Des estimations de l'absorption résultant de l'utilisation de cosmétiques (p. ex. fard à yeux, fond de teint, lotion pour les mains) ont été calculées à l'aide du logiciel ConsExpo 4.1 (ConsExpo, 2006). L'absorption prévue était négligeable comparativement aux prédictions pour l'apport alimentaire (p. ex. absorption prévue pour la lotion pour le corps < 0,03 µg/kg de poids corporel par jour; annexe 5). La Commission européenne (EURAR, 2002) a jugé que l'exposition aux cosmétiques sans rinçage représenterait une absorption de l'ordre de 65 µg/jour, ce qui équivaut à 1,1 µg/kg-p.c. par jour pour les personnes âgées de 12 à 19 ans et 0,9 µg/kg-p.c. par jour pour les personnes âgées de 20 à 59 ans (en fonction du poids corporel correspondant à ces groupes d'âge – Santé Canada, 1998). Cependant, cette estimation est établie en fonction d'une concentration maximale de monomères de 0,01 %, alors que la concentration maximale des monomères de l'acrylamide observée dans les cosmétiques aux États-Unis était < 0,00013 % (annexe 3; NTP, 2005a). Même si les données sont insuffisantes pour permettre la quantification de l'exposition à l'acrylamide résiduel utilisé dans les amendements de sol, les coagulants et les floculants, on s'attend à ce que l'exposition découlant de ces utilisations soit négligeable.

On peut réellement se fier aux estimations d'absorption de l'acrylamide par la population générale, car elles ont été établies principalement en fonction d'analyses rigoureuses réalisées récemment par Santé Canada (Becalski *et al.*, 2003; Santé Canada, 2005c, 2007) et de données supplémentaires diffusées par la Food and Drug Administration des États-Unis (US FDA, 2006b) et FAO/OMS (2006c). De plus, les concentrations d'acrylamide dans les patates frites et les croustilles (les aliments qui constituent la principale source d'absorption) déclarées par ces deux organismes étaient compatibles.

Évaluation des effets sur la santé

L'annexe 6 présente un aperçu des effets (déclarés) de l'acrylamide sur la santé des animaux de laboratoire et de l'homme.

L'acrylamide a été classifié comme étant *probablement cancérigène pour l'homme* (selon des *preuves insuffisantes* chez l'homme et des *preuves concluantes* chez les animaux de laboratoire [CIRC, 1994]), comme un *cancérigène probable* pour l'homme (selon des données insuffisantes sur l'homme et des *preuves concluantes* chez les animaux [US EPA, 2001])¹, comme un « *cancérigène sans seuil d'exposition* » (EURAR, 2002), comme un *cancérigène* (NICNAS, 2002) et comme *vraisemblablement cancérigène pour l'homme* (NTP, 2005b). La base de données sur la cancérogénicité comprend une incidence accrue des tumeurs bénignes et malignes dans plusieurs organes de rats mâles et femelles et des effets cancérogènes chez des souris soumises à des essais biologiques pendant un an (plusieurs voies d'exposition) (US EPA, 2001).

¹ Il est à noter que la dernière révision de l'évaluation par l'US EPA a été faite en 1991.

Chez des rats Fischer 344 auxquels on a administré de l'eau potable contenant de l'acrylamide à des concentrations équivalentes à 0, 0,01, 0,1, 0,5 ou 2 mg/kg-p.c. par jour pendant deux ans, on a pu noter une augmentation significative de l'incidence d'adénomes folliculaires de la thyroïde et de mésothéliomes péritonéaux dans la région des testicules chez les mâles (Johnson *et al.*, 1986). Le mésothéliome de la tunique vaginale des testicules est une tumeur extrêmement rare chez l'homme, mais relativement courante chez les rats Fischer 344 (Wall, 2005). Chez les femelles, on a remarqué une incidence accrue des tumeurs folliculaires de la thyroïde, des tumeurs mammaires, des tumeurs gliales du système nerveux central, des papillomes buccaux, des adénocarcinomes utérins et des adénomes clitoridiens (Johnson *et al.*, 1986).

Friedman *et al.* (1995) ont exposé des rats F344 à l'acrylamide pendant 106 semaines en ajoutant cette substance à de l'eau potable à des concentrations entraînant une absorption de 0, 0, 0,1, 0,5 ou 2,0 mg/kg de poids corporel par jour chez les mâles et de 0, 0, 1,0 ou 3,0 mg/kg de poids corporel par jour chez les femelles. Chez les mâles qui étaient exposés à la concentration la plus élevée, on a observé une augmentation significative des mésothéliomes de la tunique vaginale des testicules et des adénomes folliculaires de la thyroïde. Chez les femelles qui étaient exposées à la concentration la plus élevée, on a observé une augmentation significative de l'incidence du nombre total d'animaux présentant des tumeurs folliculaires de la thyroïde. Chez les femelles exposées aux concentrations moyennes et élevées, on a observé une augmentation significative de l'incidence des néoplasmes mammaires. Rice (2005) a constaté que sept cas de tumeur cérébrale primitive de catégorie morphologique distincte, décrite comme une réticulose maligne, avaient été déclarés par les auteurs, sans toutefois être inclus dans leurs analyses. Damjanov et Friedman (1998) ont ultérieurement réexaminé les tumeurs testiculaires et suggéré que les mésothéliomes pouvaient être bénins d'après leur uniformité cellulaire, la petite taille de la lésion, et l'absence de dissémination au péritoine et de métastases péritonéales.

Les tumeurs cutanées et du poumon induites par une exposition à l'acrylamide ont été étudiées dans une série d'essais biologiques non standard de cancérogénicité chez des souris (Bull *et al.*, 1984b). On a administré à des souris A/J (une souche extrêmement susceptible aux tumeurs du poumon) de l'acrylamide par gavage oral à raison de 0, 6,25, 12,5 ou 25 mg/kg-p.c., trois fois par semaine, pendant huit semaines. Cinq mois après la fin de l'exposition, on a constaté une augmentation significative liée à la dose du nombre de souris ayant développé un adénome pulmonaire et du nombre d'adénomes pulmonaires par souris.

La Food and Drug Administration des États-Unis (FDA) et le National Toxicology Program des États-Unis (NTP) ont entrepris, en mai 2005, des études de l'exposition chronique à l'acrylamide par l'eau potable chez des rats et des souris (FAO/OMS, 2006c); les résultats n'ont pas encore été publiés.

Bien que le lien potentiel entre l'exposition à l'acrylamide et l'induction de cancers ait été étudié dans le cadre de plusieurs études épidémiologiques, les résultats sont mitigés. Marsh *et al.* (2007) ont présenté un rapport sur le décès d'une cohorte de travailleurs, certains ayant été exposés à l'acrylamide, d'autres non, survenu dans trois usines des États-Unis (n = 8 508) et dans une usine des Pays-Bas (n = 344). Aucun lien n'a pu être établi entre l'exposition à l'acrylamide et les risques élevés de mortalité par cancer, en se basant sur une comparaison avec les taux nationaux et locaux, les analyses des antécédents professionnels ainsi que les indicateurs d'exposition au sein de la cohorte. Swaen *et al.* (2007) ont étudié 696 travailleurs exposés à l'acrylamide de 1955 à 2001. L'exposition a été évaluée rétrospectivement en s'appuyant sur des échantillons personnels à partir des années 1970 et sur des échantillons aréolaires durant toute la durée de l'étude. Pour tous les cancers, aucune proportion normalisée des décès par cause n'était liée à l'exposition. Toutefois, Olesen *et al.* (2008) ont analysé des échantillons sanguins prélevés chez 374 sujets atteints d'un cancer du sein dans le cadre d'une étude cas-témoins hiérarchique s'insérant dans une étude prospective de cohortes, et ils ont pu observer une corrélation entre les taux d'hémoglobine et d'acrylamide et les cancers du sein à récepteurs d'œstrogènes positifs.

Dans le cadre d'une étude prospective dont les données provenaient d'une cohorte de 61 467 femmes, s'étant échelonnée de 1987-1990 à 2003, Mucci *et al.* (2006) n'ont constaté aucune corrélation entre l'apport alimentaire d'acrylamide et le cancer du côlon ou du rectum. De façon similaire, Pelucchi *et al.* (2006) n'ont observé aucune corrélation cohérente entre l'apport alimentaire d'acrylamide et les risques accrus de cancers buccaux, de cancers du pharynx, de l'œsophage, du gros intestin, du rectum, du sein et de la prostate, et ce, après s'être appuyés sur des données tirées d'un réseau d'études cas-témoins réalisées en milieu hospitalier, en Italie et en Suisse. De plus, dans trois études cas-témoins, aucun lien n'a pu être établi entre le risque accru de cancers du gros intestin, de la vessie, du rein ou du sein et l'absorption d'acrylamide (Mucci *et al.*, 2003, 2004 et 2005).

Hogervorst *et al.* (2007) ont choisi de façon aléatoire une sous-cohorte de 2 589 femmes à partir d'une étude de cohortes sur l'alimentation et le cancer réalisée aux Pays-Bas. L'apport alimentaire d'acrylamide a été évalué par des questions relatives à la fréquence de la consommation de certains aliments et des analyses chimiques des aliments consommés. Après une étude de suivi de 11,3 années, ils ont constaté que les risques de cancers postménopausiques de l'endomètre et de l'ovaire augmentaient avec un apport alimentaire accru d'acrylamide. Il n'y avait cependant aucun risque accru de cancer du sein associé à l'absorption d'acrylamide. Selon un protocole semblable, Hogervorst *et al.* (2008) ont choisi de façon aléatoire une sous-cohorte de 5 000 hommes et femmes. Ils ont découvert « certains signes » d'une corrélation positive entre l'apport alimentaire d'acrylamide et le risque du cancer du rein, mais aucun lien direct avec un risque du cancer de la vessie ou de la prostate.

Larsson *et al.* (2009) ont étudié 61 433 femmes qui n'avaient pas le cancer et qui ont répondu à un questionnaire sur la fréquence de la consommation de certains aliments. Dans une étude d'une durée moyenne de 17,4 années, la cohorte était composée de 2 952 femmes atteintes du cancer du sein. Aucune corrélation significative n'a pu être établie entre l'absorption à long terme d'acrylamide et le risque de cancer du sein, soit en général, soit d'après l'état des récepteurs d'œstrogènes ou de progestérone. La corrélation entre l'absorption d'acrylamide et le risque de cancer du sein ne variait pas selon que la personne était un fumeur ou un non-fumeur.

L'acrylamide a été classé comme un agent mutagène de catégorie 3 (mention de risque R62 : *peut causer des dommages génétiques héréditaires*) par la Commission européenne (2002). De façon similaire, le Commonwealth of Australia (NICNAS, 2002) a conclu que l'acrylamide « pouvait causer des dommages génétiques héréditaires ». D'après la Commission européenne (EURAR 2002), l'acrylamide n'est pas un agent mutagène dans la plupart des essais bactériologiques avec et sans activation métabolique. Cependant, des résultats positifs ont été rapportés dans le cadre d'analyses du lymphome de la souris. De la même façon, on a observé que l'acrylamide causait des aberrations chromosomiques dans les cellules de mammifères en culture. Des résultats positifs et négatifs ont été obtenus dans des tests *in vitro* des échanges de chromatides sœurs et de la synthèse d'ADN non programmée. *In vivo*, l'acrylamide avait un pouvoir mutagène, la plupart des résultats des tests du micronoyau (sang périphérique, moelle osseuse et rate) et des essais sur les aberrations chromosomiques s'étant révélés positifs. Les résultats d'essais *in vivo* sur cellules germinales (aberrations chromosomiques, micronucléus, translocations héréditaires) et les résultats de tests de létalité dominante avec l'acrylamide étaient eux aussi positifs. La génotoxicité de l'acrylamide semblait, en grande partie, être médiée par son métabolite, la glycidamide, un époxyde chimique réactif (FAO/OMS, 2006a).

Bien qu'une analyse du mode d'action n'ait pas été réalisée dans le cadre de la présente évaluation préalable, la Commission européenne (EURAR, 2002) a suggéré que, d'après le genre de tumeurs observées dans les essais biologiques sur les animaux, il y avait éventuellement un lien avec le déséquilibre du système endocrinien ainsi qu'avec les mécanismes hormonaux. Néanmoins, compte tenu du profil de génotoxicité, l'activité génotoxique ne pouvait être éliminée comme facteur contribuant à la formation des tumeurs. Aucune donnée ne semblait indiquer que la cancérogénicité était restreinte aux animaux de laboratoire et qu'elle ne concernait pas l'homme. De façon semblable, le comité conjoint d'experts FAO/OMS sur les additifs alimentaires (FAO/OMS, 2006c) a conclu que « les données actuelles disponibles n'étaient pas suffisantes pour appuyer les mécanismes non génotoxiques associés aux cancers provoqués par l'acrylamide, notamment au vu des preuves qui corroboraient les mécanismes de génotoxicité » [traduction]. Lors d'un colloque de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA, 2008), Doerge (2008) a conclu qu'il y avait un « ensemble de preuves probantes » à l'appui d'un mécanisme réactif direct de l'ADN pour la cancérogénicité de l'acrylamide lorsque cette substance était métabolisée en glycidamide.

De plus, l'US EPA (2007) a récemment diffusé le rapport d'examen préliminaire externe d'une étude toxicologique de l'acrylamide qui reconnaît qu'une réponse hormonale altérée avait été proposée comme mode d'action. Cependant, on a jugé que les données étaient insuffisantes pour pouvoir faire une telle affirmation. Le conseil consultatif des sciences de l'US EPA (US EPA, 2008) était d'accord avec la conclusion de la version préliminaire de l'US EPA (2007) selon laquelle l'acrylamide est « probablement cancérigène pour l'homme » en raison de son pouvoir mutagène. Le Committee on Mutagenicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (comité sur le pouvoir mutagène des produits chimiques dans les aliments, les produits de consommation et l'environnement) du Royaume-Uni a entrepris un examen de l'acrylamide (COM, 2008).

Dans le cadre d'études de la toxicité aiguë, subchronique, chronique et à court terme menées sur des animaux en laboratoire, l'acrylamide a également causé des effets neurologiques. Lors d'études de neurotoxicité avec des chats, des rats, des souris, des cochons d'Inde, des lapins et des singes, des expositions répétées et quotidiennes variant de 0,5 à 50 mg/kg-p.c. ont provoqué un étalement des pieds (pied étalé) des pattes arrière, une ataxie et l'affaiblissement des muscles squelettiques, lesquels ont pu être mesurés par une diminution de la force de préhension des pattes antérieures et postérieures (NTP, 2005a)². Une augmentation de la durée d'exposition a été associée à l'aggravation de la neurotoxicité. Lors d'essais avec des rats dont l'eau avait été additionnée d'acrylamide (durée de deux ans), des lésions des nerfs périphériques ont été observées quand 2 mg d'acrylamide étaient administrés quotidiennement par kilogramme de poids corporel (concentration minimale avec effet nocif observé) (concentration sans effet observé = 0,5 mg/kg de poids corporel par jour) (Johnson *et al.*, 1986). Dans le même ordre d'idée, la microscopie électronique a montré de légers changements des nerfs périphériques de rats dont l'eau avait été quotidiennement additionnée de 1 mg d'acrylamide par kilogramme de poids corporel (dose minimale avec effet observé) pendant 90 jours (concentration sans effet observé = 0,2 mg/kg de poids corporel par jour) (Burek *et al.*, 1980). Les examens en microscopie électronique se limitaient à des rats mâles. De plus, les effets observés semblaient s'être annulés complètement après une période de récupération de 25 jours. Bien que des effets histopathologiques aient été signalés chez des singes dans des études à court terme, la méthodologie utilisée n'a pas permis de déterminer les concentrations entraînant un effet (EURAR, 2002).

Des effets neuropathologiques, principalement la neuropathie périphérique, causés par une exposition à l'acrylamide, ont également été déclarés dans des rapports de cas et des enquêtes en milieu de travail (EURAR, 2002). Chez les humains, on a noté des neuropathies à des concentrations estimées dans l'air qui étaient équivalentes à des doses inférieures aux concentrations avec effets signalées durant des études expérimentales menées sur des animaux. Les données étaient toutefois insuffisantes pour permettre d'établir une relation dose-réponse chez l'homme.

² Il faut mentionner qu'aucune analyse statistique n'a été effectuée pour les études qui ont rapporté des effets neurologiques à une dose de 0,5 mg/kg de poids corporel par jour (Tyl *et al.*, 2000a).

La Commission européenne (EURAR, 2002) a jugé que l'acrylamide « risquait possiblement de diminuer la fécondité ». Un comité d'experts du NTP (2005a) a conclu que l'acrylamide a des effets toxiques sur le développement des souris et des rats. Le comité a de plus jugé que l'acrylamide avait des effets toxiques sur le système reproducteur des souris et des rats mâles, lesquels sont en grande partie des effets létaux dominants. Plus récemment, Garey *et al.* (2005) ont observé une diminution statistiquement significative (pas nécessairement sur le plan biologique) du poids corporel de bébés rats F344, en l'absence de relation dose-effet, selon un protocole où les mères rates étaient exposées à l'acrylamide à partir du 7^e jour de gestation jusqu'à l'accouchement et où les ratons étaient exposés aux mêmes doses dès leur naissance, pendant 22 jours (concentration minimale avec effet nocif observé = 1 mg/kg de poids corporel par jour). La Commission européenne (EURAR, 2002) a fait remarquer que même si une fertilité diminuée chez les rats et les souris était associée à des effets dommageables sur les caractéristiques du sperme, les effets neurotoxiques pouvaient également avoir joué un rôle. En outre, il n'y avait aucune preuve de toxicité fœtale sélective chez les rats et les souris, qui n'était pas associée à une toxicité maternelle.

Le coefficient de confiance attribuable à l'ensemble des données des effets sur la santé de l'acrylamide est élevé, car des données sur la cancérogénicité, la génotoxicité, la toxicité de la reproduction et du développement, la neurotoxicité et d'autres effets ont été recueillies.

Caractérisation du risque pour la santé humaine

En s'appuyant principalement sur des évaluations réalisées par plusieurs organismes internationaux et nationaux (CIRC, 1994; US EPA, 2001; EURAR, 2002; NICNAS, 2002; NTP, 2005b) qui reposent sur le poids de la preuve, on trouve que la cancérogénicité, pour laquelle un mode d'induction supposant une interaction directe avec le matériel génétique ne peut être exclu, constitue un effet critique pour la caractérisation du risque pour la santé humaine de l'acrylamide (EURAR, 2002, FAO/OMS, 2006c). Cette classification est surtout fondée sur les résultats d'essais biologiques avec des animaux, car le peu d'études épidémiologiques disponibles ne prouve pas ou ne prouve que faiblement qu'une exposition à l'acrylamide augmente le risque de cancer. Une incidence accrue de tumeurs dans plusieurs organes (testicules, glande thyroïde, glandes mammaires) a invariablement été observée dans le cadre de deux essais avec des rats de même souche dont l'eau avait été additionnée d'acrylamide. Il a été démontré *in vivo* que l'acrylamide était génotoxique. En effet, les résultats d'un vaste éventail d'essais sur les cellules somatiques de rongeurs se sont avérés positifs et on a constaté que l'acrylamide induisait des dommages génétiques transmissibles dans les cellules germinales mâles de souris.

Les études épidémiologiques ont confirmé que des personnes et des travailleurs avaient développé une neuropathie périphérique après avoir été sujets à des niveaux d'exposition dans l'air qui pourraient être comparables ou inférieurs aux niveaux d'exposition par voie orale avec effets signalés dans des études expérimentales sur des animaux, même si les données étaient insuffisantes pour quantifier la relation dose-réponse. Les résultats des

études menées sur des animaux sont compatibles avec ces observations; des lésions des nerfs périphériques ayant été observées à la suite d'une exposition chronique et subchronique chez des rats dont l'eau avait été additionnée d'acrylamide. La documentation confirme que le niveau d'effet dans la plage de la plus faible dose minimale avec effet observé était de 1 mg/kg de poids corporel par jour (Burek *et al.*, 1980). Des effets dommageables sur la reproduction et le développement d'animaux de laboratoire ont été déclarés, en général à des concentrations d'exposition plus élevées, bien que, dans le cadre d'un essai récent, des effets sur la reproduction des souris aient été observés à la même concentration d'exposition que la plus faible dose minimale avec effet observé pour des effets neuropathologiques (soit 1 mg/kg-p.c. par jour).

Une comparaison entre la concentration à effet critique non néoplasique associée à des effets neurologiques chez les rats (1 mg/kg de poids corporel par jour) et l'ingestion totale journalière estimée de la tranche d'âge de la population générale qui est la plus susceptible d'être exposée (1,76 µg/kg de poids corporel par jour), permet d'obtenir une marge d'exposition d'environ 570. Compte tenu du profil des effets graves associés à l'exposition à l'acrylamide, y compris la neurotoxicité observée chez les humains, cette marge est considérée comme inadéquate pour protéger la santé humaine.

Une absorption d'acrylamide supplémentaire résultant de l'exposition à la fumée de cigarette diminuerait davantage la marge d'exposition et l'augmentation correspondante du risque pour la santé.

Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine

Bien que peu de données aient été recueillies sur la présence d'acrylamide dans les produits de soins personnels, comme les cosmétiques au Canada, l'absorption à partir de telles sources est probablement négligeable en comparaison de l'apport alimentaire (source pour laquelle les données sont beaucoup plus nombreuses). Bien que les données sur la cancérogénicité soient restreintes à des essais de courte durée avec des souris et à des essais pertinents avec une seule souche de rats (rats Fischer 344), elles sont corroborées par une base de données solide créée dans le cadre d'études de mutagénicité *in vivo*. Quoique les données obtenues pour l'homme soient insuffisantes pour appuyer les preuves de la cancérogénicité de l'acrylamide, les observations liées à la neurotoxicité dans le contexte d'études en milieu professionnel sont compatibles avec les résultats d'essais biologiques rigoureux et à long terme réalisés avec des animaux.

Conclusion

D'après les renseignements contenus dans ce rapport d'évaluation préalable, l'acrylamide ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions qui ont ou peuvent avoir un effet nuisible immédiat ou à long terme sur l'environnement ou sa diversité biologique, ou qui constituent ou peuvent constituer un danger pour l'environnement essentiel pour la vie.

Compte tenu de la cancérogénicité de l'acrylamide, pour laquelle il pourrait exister une possibilité d'effets nocifs à tout niveau d'exposition, ainsi que du manque de fiabilité possible du seuil d'exposition pour d'autres effets sur la santé, il en ressort que l'acrylamide est considéré comme une substance qui peut pénétrer dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à constituer ou à pouvoir constituer un danger pour la vie ou la santé humaine au Canada.

Par conséquent, il est conclu que l'acrylamide ne satisfait pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) et 64b) de la LCPE (1999), mais qu'il satisfait aux critères de l'alinéa 64c) de la LCPE (1999).

Références

- Abernethy, D., Boreiko, C. 1987. Acrylonitrile and acrylamide fail to transform C3H/10T1/2 cells. *Environ Mutagen* 9(Suppl 8): 2. [cité dans US EPA, 2007].
- Abou-Donia, M., Ibrahim, S., Corcoran, J., Lack, L., Friedman, M., Lapadula, D. 1993. Neurotoxicity of glycidamide, as acrylamide metabolite, following intraperitoneal injection in rats. *J Toxicol Environ Health* 39: 447-464. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- Abramsson-Zetterberg, L. 2003. The dose-response relationship at very low doses of acrylamide is linear in the flow cytometer-based mouse micronucleus assay. *Mutat. Res.* 535: 215-222. [cité dans NTP, 2005a].
- ACD/pK_a DB [Module prédictif]. 2005. Version 9.04. Toronto (Ont.): Advanced Chemistry Development. Accès : http://www.acdlabs.com/products/phys_chem_lab/pka/
- [ACIA] Agence canadienne d'inspection des aliments. Enregistrement des polyacrylamides, des copolymères (Acrylamide-Acrylate) et des polyacrylates utilisés comme ingrédients actifs dans les suppléments aux termes de la Loi sur les engrais. Circulaire T-4-116. Ottawa (Ont.) : Agence canadienne d'inspection des aliments, Division des produits végétaux. Accès : <http://www.inspection.gc.ca/francais/plaveg/fereng/tmemo/t-4-116f.shtml>
- Adler, I. 1990. Clastogenic effects of acrylamide in different germ-cell stages of male mice. *Banbury Report* 34: 115-131. [cité dans NTP, 2005a].
- Adler, I., Baumgartner, A., Gonda, H., Friedman, M., Skerhut, M. 2000. 1-Aminobenzotriazole inhibits acrylamide-induced dominant lethal effects in spermatids of male mice. *Mutagenesis* 15: 133-136. [cité dans NTP, 2005a].
- Adler, I., Gonda, H., Hrabé de Angelis, M., Jentsch, I., Otten, I.S., Speicher, M.R. 2004. Heritable translocations induced by dermal exposure of male mice to acrylamide. *Cytogenet. Genome Res.* 104: 271-276. [cité dans US EPA, 2007].
- Adler, I., Ingwersen, I., Kliesch, U., El Tarras, S. 1988. Clastogenic effects of acrylamide in mouse bone marrow cells. *Mutat. Res.* 206: 379-385 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].
- Adler, I., Reitmeir, P., Schmoller, R., Schriever-Schwemmer, G. 1994. Dose response for heritable translocations induced by acrylamide in spermatids of mice. *Mutat. Res.* 309: 285-291. [cité dans NTP, 2005a].
- Adler, I., Schmid, T., Baumgartner, A. 2002. Induction of aneuploidy in male mouse germ cells detected by the sperm-FISH assay: A review of the present data base. *Mutat. Res.* 504: 173-182. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- Adler, I., Zouh, R., Schmid, E. 1993. Perturbation of cell division by acrylamide *in vitro* and *in vivo*. *Mutat. Res.* 301: 249-254 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].
- Agrawal, A., Squibb, R. 1981. Effects of acrylamide given during gestation on dopamine receptor binding in rat pups. *Toxicol. Lett.* 7: 233-238. [cité dans NTP, 2005a].

- Aldous, C., Farr, C., Sharma, R. 1983. Evaluation of acrylamide treatment on levels of major brain biogenic amines, their turnover rates, and metabolites. *Fundam. Appl. Toxicol.* 3(3): 182-186. [résumé en ligne].
- Allan, S. 1995. CT-566-94 acrylamide skin sensitization in the guinea pig. Huntingdon, Cambridgeshire (GB): Huntingdon Research Centre Ltd. Report No.: CTI 2/940899/55. [cité dans EURAR, 2002].
- Andersen, F. 2005. Amended final report on the safety assessment of polyacrylamide and acrylamide residues in cosmetics. *Int. J. Toxicol.* 24(Suppl 2): 21-50.
- [AOPWIN] Atmospheric Oxidation Program for Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 1.91. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>
- Arnot, J.A., Gobas, F.A. 2003. A generic QSAR for assessing the bioaccumulation potential of organic chemicals in aquatic food webs. *QSAR Comb. Sci.* [Internet] 22(3): 337-345. Accès : <http://www3.interscience.wiley.com/journal/104557877/home> [réserve de consultation].
- Aronson, D., Boethling, B., Howard, P., Stiteler, W. 2006. Estimating biodegradation half-lives for use in chemical screening. *Chemosphere* 63: 1953-1960.
- Bachmann, M., Myers, J., Bezuidenhout, B. 1992. Acrylamide monomer and peripheral neuropathy in chemical workers. *Am. J. Ind. Med.* 21(2): 217-222. [cité dans EURAR, 2002].
- Backer, L., Dearfield, K., Erexson, G., Campbell, J., Westbrook-Collins, B., Allen, J. 1989. The effects of acrylamide on mouse germ cell line and somatic cell chromosomes. *Environ. Mol. Mutagen.* 13: 218-226 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].
- Banerjee, S., Segal, A. 1986. *In vitro* transformation of C3H/10T1/2 and NIH/3T3 cells by acrylonitrile and acrylamide. *Cancer Lett.* 32: 293-304 [cité dans EURAR, 2002]. [cité dans NTP, 2005a].
- Barber, D., Stevens, S., LoPachin, R. 2007. Proteomic analysis of rat striatal synaptosomes during acrylamide intoxication at a low dose rate. *Toxicol. Sci.* 100(91): 156-167. [résumé en ligne].
- Barfknecht, T., Mecca, D., Naismith, R. 1987. Evaluation of acrylamide in rodent hepatocyte DNA repair assays. *Environ. Mutagen.* 9(Suppl 8): 10-11 (Abstract 23) [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].
- Barfknecht, T., Mecca, D., Naismith, R. 1988. The genotoxic activity of acrylamide. *Environ. Mol. Mutagen.* 11(Suppl 11): 9 (abstract) [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].
- Baum, M., Fauth, E., Fritzen, S., Herrmann, A., Mertes, P., Merz, K., Rudolphi, M., Zankl, H., Eisenbrand, G. 2005. Acrylamide and glycidamide: Genotoxic effects in V79-cells and human blood. *Mutat. Res.* 580(1-2): 61-69. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- [BCFWIN] BioConcentration Factor Program for Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 2.15. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution

Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>

Becalski, A., Lau, B., Lewis, D., Seaman, S. 2003. Acrylamide in foods: Occurrence, sources, and modeling. *J. Agric. Food. Chem.* 51(3): 802-808.

Becalski, A., Lau, B., Lewis, D., Seaman, S., Sun, W. 2005. Determination of acrylamide in various food matrices. Evaluation of LC and GC mass spectrometric methods. *Adv. Exp. Med. Biol.* 561: 271-284.

Bergmark, E., Calleman, C., He, F., Costa, L. 1993. Determination of haemoglobin adducts in humans occupationally exposed to acrylamide. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 120(1): 45-54.

Besaratinia, A., Pfeifer, G. 2003. Weak yet distinct mutagenicity of acrylamide in mammalian cells. *J. Natl. Cancer Inst.* 95: 889-896. [cité dans NTP, 2005a].

Besaratinia, A., Pfeifer, G. 2004. Genotoxicity of acrylamide and glycidamide. *J. Natl. Cancer Inst.* 96: 1023-1029. [cité dans FAO/OMS, 2006c].

Beyer, D., Belsito, D. 2000. Allergic contact dermatitis from acrylamide in a chemical mixer. *Contact Dermatitis* 42(3): 181-182.

Bio/Dynamics Inc. 1979. A fetal toxicity study of acrylamide in rats. N° de doc. de l'EPA/OTS : 878211679. N° de publication du NTIS : NTIS/OTS0206055 [cité dans NTP, 2005a].

[BIOWIN] Biodegradation Probability Program for Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 4.02. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>

Bisby, M., Redshaw, J. 1987. Acrylamide neuropathy: Changes in the composition of proteins of fast axonal transport resemble those observed in regenerating axons. *J. Neurochem.* 48(3): 924-928. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].

Bishop, J., Chapin, R., Fail, P., George, J., Grizzle, T., Sadler, B., Heindel, J. 1991. Acrylamide induced dominant lethality in mice following low dose chronic administration in drinking water. *Environ. Mol. Mutagen.* 17(Suppl 9): A25 (abstract). [cité dans Shipp *et al.*, 2006].

Bishop, J., Morris, R., Seely, J., Hughes, L., Cain, K., Generoso, W. 1997. Alterations in the reproductive patterns of female mice exposed to xenobiotics. *Fundam. Appl. Toxicol.* 40: 191-204. [cité dans NTP, 2005a].

Bjorge, C., Brunborg, G., Wiger, R., Holme, J., Scholz, T., Dybing, E., Soderlund, E. 1996. A comparative study of chemically induced DNA damage in isolated human and rat testicular cells. *Reprod. Toxicol.* 10(6): 509-519. [cité dans NTP, 2005a].

Boethling, R.S., Howard, P.H., Beauman, J.A., Larosche, M.E. 1995. Factors for intermedia extrapolations in biodegradability assessment. *Chemosphere* 30(4): 741-752.

- Boettcher, M., Schettgen, T., Kutting, B., Pischetsrieder, M., Angerer, J. 2005. Mercapturic acids of acrylamide and glycidamide as biomarkers of the internal exposure to acrylamide in the general population. *Mutat. Res.* 580(1-2): 167-176.
- Bowyer, J., Latendresse, J., Delongchamp, R., Muskhelishvili, L., Warbritton, A., Thomas, M., Tareke, E., McDaniel, L., Doerge, E. 2008. The effects of sub-chronic acrylamide exposure on gene expression, neurochemistry, hormones, and histopathology in the hypothalamus–pituitary–thyroid axis of male Fischer 344 rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 230(2): 208-215.
- Breteler, R.J., Williams, J.W., Buhl, R.L. 1982. Measurement of chronic toxicity using the opossum shrimp, *Mysidopsis bahia*. *Hydrobiologia* 93(1-2): 189-194.
- Bridié, A.L., Wolff, C.J.M., Winter, M. 1979. The acute toxicity of some petrochemicals to goldfish. *Water. Res.* 13(7): 623-626.
- Brimijoin, W., Hammond, P. 1985. Acrylamide neuropathy in the rat: Effects on energy metabolism in sciatic nerve. *Mayo Clin. Proc.* 60(1): 3-8. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- Brown, L., Rhead, M. 1979. Liquid chromatographic determination of acrylamide monomer in natural and polluted aqueous environments. *Analyst* 104: 391-399.
- Brown, L., Rhead, M.M., Hill, D., Bancroft, K.C.C. 1982. Qualitative and quantitative studies on the *in situ* adsorption, degradation and toxicity of acrylamide by the spiking of the waters of two sewage works and a river. *Water. Res.* 16: 579-591.
- Bull, P., Brooke, R., Cocker, J., Jones, K., Warren, N. 2005. An occupational hygiene investigation of exposure to acrylamide and the role for urinary S-carboxyethyl-cysteine (CEC) as a biological marker. *Ann. Occup. Hyg.* 49(8): 683-690.
- Bull, R., Robinson, M., Laurie, R.D., Stoner, G.D., Greisiger, E., Meier, J.R., Stober, J. 1984b. Carcinogenic effects of acrylamide in Sencar and A/J mice. *Cancer Res.* 44: 107-111. [cité dans US EPA, 2007].
- Bull, R., Robinson, M., Stober, J. 1984a. Carcinogenic activity of acrylamide in the skin and lung of Swiss-ICR mice. *Cancer Lett.* 24: 209-212 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].
- Burek, J., Albee, R., Beyer, J., Bell, T., Carreon, R., Morden, D., Wade, C., Hermann, E., Gorzinski, S. 1980. Subchronic toxicity of acrylamide administered to rats in the drinking water followed by up to 144 days of recovery. *J. Environ. Pathol. Toxicol.* 4(5-6): 157-182. [cité dans FAO/OMS, 2006b].
- Butterworth, B., Eldridge, S., Sprankle, C., Working, P., Bentley, K., Hurtt, M. 1992. Tissue-specific genotoxic effects of acrylamide and acrylonitrile. *Environ. Mol. Mutagen.* 20(3): 148-155 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].
- Calleman, C., Wu, Y., He, F., Tian, G., Bergmark, E., Zhang, S., Deng, H., Wang, Y., Crofton, K., Fennell, T., Costa, L. 1994. Relationships between biomarkers of exposure and neurological effects in a group of workers exposed to acrylamide. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 126(2): 361-371.
- Canada. 1999. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. L.C., 1999, ch. 33. Accès : <http://canadagazette.gc.ca/archives/p3/1999/g3-02203.pdf>

Canada. 2000. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement : Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*, C.P. 2000-348, 23 mars 2000, SOR/2000-107. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p2/2000/2000-03-29/pdf/g2-13407.pdf>

Canada. Ministère de l'Environnement, Ministère de la Santé. 2006. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis d'intention d'élaborer et de mettre en œuvre des mesures d'évaluation et de gestion des risques que certaines substances présentent pour la santé des Canadiens et leur environnement*. Gazette du Canada, Partie I, vol. 140, n° 49, p. 4109-4117. Accès : <http://canadagazette.gc.ca/archives/p1/2006/2006-12-09/pdf/g1-14049.pdf>

Canada. Ministère de l'Environnement, ministère de la Santé. 2008. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999 : Avis concernant les substances du lot 5 du Défi*. Gazette du Canada, Partie I, vol. 142, n° 7. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2008/2008-02-16/pdf/g1-14207.pdf>

Cao, J., Beisker, W., Nusse, M., Adler, I. 1993. Flow cytometric detection of micronuclei induced by chemicals in poly- and normochromatic erythrocytes of mouse peripheral blood. *Mutagenesis* 8(6): 533-541 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].

[CATABOL] Probabilistic assessment of biodegradability and metabolic pathways [modèle informatique]. ©2004-2008. Version 5.10.2. Bourgas (Bulgarie) : Bourgas Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. Accès : <http://oasis-lmc.org/?section=software&swid=1>

Cavalli, S., Polesello, S., Sacconi, G. 2004. Determination of acrylamide in drinking water by large-volume direct injection and ion-exclusion chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1039(1-2) : 155-159.

Cavanagh, J., Gysbers, M. 1983. Ultrastructural feature of the Purkinje cell damage caused by acrylamide in the rat: A new phenomenon in cellular neuropathology. *J. Neurocytol.* 12(3): 413-437. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].

Cavanagh, J., Nolan, C. 1982. Selective loss of Purkinje cells from the rat cerebellum caused by acrylamide and the responses of beta-glucuronidase and beta-galactosidase. *Acta. Neuropathol.* 58(3): 210-214. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].

Chapin, R., Fail, P., George, J., Grizzle, T., Heindel, J., Harry, G., Collins, B., Teague, J. 1995. The reproductive and neural toxicities of acrylamide and three analogues in Swiss mice, evaluated using the continuous breeding protocol. *Fundam. Appl. Toxicol.* 27(1): 9-24. [cité dans NTP, 2005a; FAO/OMS, 2006b].

Chu, S., Metcalfe, C. 2007. Analysis of acrylamide in water using a coevaporation preparative step and isotope dilution liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Anal. Chem.* 79(13): 5093-5096.

Cihak, R., Vontorkova, M. 1988. Cytogenetic effects of acrylamide in the bone marrow of mice. *Mutat. Res.* 209: 91-94 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].

Cihak, R., Vontorkova, M. 1990. Activity of acrylamide in single-, double-, and triple-dose mouse bone marrow micronucleus assays. *Mutat. Res.* 234: 125-127 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].

Collins, B., Howard, D., Allen, J. 1992. Kinetochore-staining of spermatid micronuclei: Studies of mice treated with X-radiation or acrylamide. *Mutat. Res.* 281: 287-294. [cité dans NTP, 2005a].

[COM] Committee on Mutagenicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment. 2008. London (GB): Health Protection Agency and Food Standards Agency. Accès : <http://www.iacom.org.uk/papers/index.htm>

Commission européenne. 2002. Opinion of the Scientific Committee on Food on New Findings Regarding the Presence of Acrylamide in Food. Bruxelles (Belgique) : Direction générale de la santé et de la protection des consommateurs de la Commission Européenne, Comité scientifique de l'alimentation humaine. SCF/CS/CNTM/CONT/4 Final. Accès : http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out131_en.pdf

[ConsExpo] Consumer Exposure Model [Internet]. 2006. Version 4.1. Bilthoven (NL): Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (National Institute for Public Health and the Environment). Accès : <http://www.rivm.nl/en/healthanddisease/productsafety/ConsExpo.jsp#tcm:13-42840>

Costa, L., Deng, H., Gregotti, C., Manzo, L., Faustman, E., Bergmark, E., Calleman, C. 1992. Comparative studies on the neuro- and reproductive toxicity of acrylamide and its epoxide metabolite glycidamide in the rat. *Neurotoxicology* 13: 219-224. [cité dans NTP, 2005a].

Crofton, K., Padilla, S., Tilson, H., Anthony, D., Raymer, J., Macphail, R. 1996. The impact of dose rate on the neurotoxicity of acrylamide: The interaction of administered dose, target tissue concentrations, tissue damage, and functional effects. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 139(1): 163-176. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].

Croll, B.T., Arkell, G.M., Hodge, R.P.J. 1974. Residues of acrylamide in water. *Water Res.* 8(11): 989-993.

Damjanov, I., Friedman, M. 1998. Mesotheliomas of tunica vaginalis testis of Fischer 344 (F344) rats treated with acrylamide: A light and electron microscopy study. *In Vivo* 12: 495-502. [cité dans NTP, 2005a].

Deng, H., He, F., Calleman, C., Costa, L. 1993. Quantitative measurements of vibration threshold in healthy adults and acrylamide workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 65: 53-56. [cité dans EURAR, 2002].

Dixit, R., Husain, R., Mukhtar, H., Seth, P.K. 1981. Effect of acrylamide on biogenic amine levels, monoamine oxidase, and cathepsin D activity of rat brain. *Environ. Res.* 26: 168-173. [cité dans US EPA, 2007].

Dobrzynska, M. 2007. Assessment of DNA damage in multiple organs from mice exposed to x-rays of acrylamide or a combination of both using the comet assay. *In Vivo* 21(4): 657-662. [résumé en ligne].

- Dobrzynska, M., Gajewski, A. 2000. Induction of micronuclei in bone marrow and sperm head abnormalities after combined exposure of mice to low doses of X-rays and acrylamide. *Teratog. Carcinog. Mutagen.* 20: 133-140. [cité dans NTP, 2005a].
- Dobrzynska, M., Lenarczyk, M., Gajewski, A. 1990. Induction of dominant lethal mutations by combined X-ray-acrylamide treatment in male mice. *Mutat. Res.* 232: 209-215. [cité dans NTP, 2005a].
- Doerge, D., Bowyer, J., Latendresse, J., Muskhelishvili, L., Tareke, E. 2008. Effect of acrylamide on the hypothalamic-pituitary-thyroid axis: Genomic, hormonal, and histological investigations in male F344 rats. *Toxicologist* 102(1): 19 (extrait n° 97).
- Doerge, D., Gamboa da Costa, G., McDaniel, L., Churchwell, M., Twaddle, M., Beland, F. 2005c. DNA adducts derived from administration of acrylamide and glycidamide to mice and rats. *Mutat. Res.* 580: 131-141. [cité dans FAO/OMS, 2006c].
- Doerge, D.R. 2008. Genotoxic and non-genotoxic mechanisms for acrylamide carcinogenicity. Présentation lors du 11^e Colloque de l'Autorité européenne de sécurité des aliments : *Acrylamide carcinogenicity: New evidence in relation to dietary exposure* – Tabiano, Italie, les 22 et 23 mai 2008. Accès : <http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/DocumentSet/05-Doerge.pdf?ssbinary=true>
- Doerge, D., Young, J., McDaniel, L., Twaddle, N., Churchwell, M. 2005b. Toxicokinetics of acrylamide and glycidamide in Fischer 344 rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 208: 199-209. [cité dans FAO/OMS, 2006c].
- Doerge, D., Young, J., McDaniel, L., Twaddle, N., Churchwell, M., Beland, F. 2005a. Toxicokinetics of acrylamide and glycidamide in B6C3F1 mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 202: 258-267. [cité dans FAO/OMS, 2006c].
- Drees, D., Crago, F., Hopper, C., Smith, J. 1976. Subchronic percutaneous toxicity of acrylamide and methacrylamide in the new-born rabbit. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 37: 190 (extrait n° 234).
- Durling, L., Abramsson-Zetterberg, L. 2005. A comparison of genotoxicity between three common heterocyclic amines and acrylamide. *Mutat. Res.* 580(1-2): 103-110.
- Dybing, E., Farmer, P., Andersen, M., Fennell, T., Lalljie, S., Muller, D., Olin, S., Petersen, B., Schlatter, J., Scholz, G., Scimeca, J., Slimani, N., Tornqvist, M., Tuijtelaars, S., Verger, P. 2005. Human exposure and internal dose assessments of acrylamide in food. *Food Chem. Toxicol.* 43: 365-410.
- Edwards, P. 1975. The distribution and metabolism of acrylamide and its neurotoxic analogues in rats. *Biochem. Pharmacol.* 24: 1277-1282. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- Edwards, P. 1976. The insensitivity of the developing rat foetus to the toxic effects of acrylamide. *Chem. Biol. Interact.* 12: 13-18. [cité dans NTP, 2005a].
- [EFSA] Autorité européenne de sécurité des aliments. 2008. 11^e Colloque de l'Autorité européenne de sécurité des aliments – *New Evidence in Relation to Dietary Exposure* – Tabiano, Italie, le 22 et 23 mai 2008. Accès : http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178694670469.htm

Ehling, U., Neuhaeuser-Klaus, A. 1992. Reevaluation of the induction of specific-locus mutations in spermatogonia of the mouse by acrylamide. *Mutat. Res.* 283: 185-191. [cité dans NTP, 2005a].

Ellington, J.J., Stancil, F.E., Payne, W.D., Trusty, C.D. 1988. Measurement of hydrolysis rate constants for evaluation of hazardous waste land disposal : Volume 3. Data on 70 chemicals. NTIS PB88-234 042/AS; EPA/600/S3-88/028. Washington (DC): US Environmental Protection Agency.

Environnement Canada. 2007. *Guidance for conducting ecological assessments under CEPA, 1999: Science resource technical series: draft module on QSARs*, projet révisé de document de travail, Gatineau (Qc), Environnement Canada, Division des substances existantes.

Environnement Canada. 2008a. Données sur les substances du groupe 5 recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) : *Avis concernant les substances du groupe 5 du Défi*. Données préparées par : Environnement Canada, Programme des substances existantes.

Environnement Canada. 2008b. *Guidance for conducting ecological assessments under CEPA, 1999: science resource technical series, technical guidance module: the Industrial Generic Exposure Tool – Aquatic (IGETA)*. Document de travail. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des substances existantes.

Environnement Canada. 2008c. Rapport IGETA : N° CAS 79-06-1, le 28 août 2008. Rapport inédit. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des substances existantes.

[EQC] Equilibrium Criterion Model. 2003. Version 2.02. Peterborough (Ont.): Trent University, Canadian Centre for Environmental Modelling and Chemistry. Accès: <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/EQC2.html>

Eskin, T., Lapham, L., Maurissen, J., Merigan, W. 1985. Acrylamide effects on the macaque visual system. II. Retinogeniculate morphology. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 26(3): 317-329. [cité dans EURAR, 2002].

[EURAR] European Union Risk Assessment Report: CAS: 79-06-1: Acrylamide [Internet]. 2002. Luxembourg: Office des publications officielles des Communautés européennes. N° de rapport : EUR 19835 EN. [consulté en février 2008]. 221 p. En page couverture, European Commission Joint Research Centre. Accès : http://ecb.jrc.it/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/REPORT/acrylamidereport011.pdf

[FAO/OMS] (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture/Organisation mondiale de la santé). 2006a. Document de travail sur l'acrylamide. Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires, Comité du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants, Trente-huitième session, du 24 au 28 avril 2006, La Haye, Pays-Bas (préparé par le Royaume-Uni et les États-Unis avec l'aide du Canada, de la Norvège, de la Suède, de la Suisse et de la CIAA). [consulté le 9 novembre 2007]. Accès : ftp://ftp.fao.org/codex/ccfac38/fa38_35f.pdf

[FAO/OMS] (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture/Organisation mondiale de la santé). 2006b. Evaluation of certain food contaminants. Soixante-quatrième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires, Genève (Suisse) : Organisation mondiale de la santé. Série de Rapports techniques de l'OMS n° 930.

- [FAO/OMS] (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture/Organisation mondiale de la santé). 2006c. Safety evaluation of certain contaminants in food. Soixante-quatrième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires, Genève (Suisse) : Organisation mondiale de la santé. OMS. Série Additifs Alimentaires n° 55 – Études FAO : Alimentation et nutrition n° 82.
- Fennell, T., Sumner, S., Snyder, R., Burgess, J., Spicer, R., Bridson, W., Friedman, M. 2005. Metabolism and haemoglobin adduct formation of acrylamide in humans. *Toxicol. Sci.* 85(1): 447-459.
- Field, E., Price, C., Sleet, R., Marr, M., Schwetz, B., Morrissey, R. 1990. Developmental toxicity evaluation of acrylamide in rats and mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 14: 502-512. [cité dans NTP, 2005a].
- Fohgelberg, P., Rosen, J., Hellenas, K.-E., Abramsson-Zetterberg, L. 2005. The acrylamide intake via some common baby food for children in Sweden during their first year of life—an improved method for analysis of acrylamide. *Food. Chem. Toxicol.* 43(6): 951-959.
- Friedman, M., Dulak, L., Stedham, M. 1995. A lifetime oncogenicity study in rats with acrylamide. *Fundam. Appl. Toxicol.* 27(1): 95-105. [cité dans NTP, 2005a].
- Friedman, M., Tyl, R., Marr, M., Myers, C., Gerling, R., Ross, W. 1999. Effects of lactational administration of acrylamide on rat dams and offspring. *Reprod. Toxicol.* 13: 511-520. [cité dans NTP, 2005a].
- Fuhr, U., Boettcher, M., Kinzig-Schippers, M., Weyer, A., Jetter, A., Lazar, A., Taubert, D., Tomalik-Scharte, D., Pournara, P., Jakob, V., Harlfinger, S., Klaassen, T., Berkessel, A., Angerer, J., Sorgel, F., Schomig, E. 2006. Toxicokinetics of acrylamide in humans after ingestion of a defined dose in a test meal to improve risk assessment for acrylamide carcinogenicity. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 15(2): 266-271.
- Fujiki, M., Asada, J., Shimizu, T. 1982. Studies on analytical method of acrylamide monomer and accumulation into fish. Tsukuba, Ibaraki (JP): Tsukuba University, Institute of Community Medicine. NTIS/AD P004 743. [cité dans EURAR, 2002].
- Fullerton, P., Barnes, J. 1966. Peripheral neuropathy in rats produced by acrylamide. *Br. J. Ind. Med.* 23: 210-221. [cité dans EURAR, 2002].
- Gamboa da Costa, G., Churchwell, M., Hamilton, L., Von Tungeln, L., Beland, F., Marques, M., Doerge, D. 2003. DNA adduct formation from acrylamide via conversion to glycidamide in adult and neonatal mice. *Chem. Res. Toxicol.* 16(10): 1328-1337. [cité dans FAO/OMS, 2006c].
- Garey, J., Ferguson, S., Paule, M. 2005. Developmental and behavioural effects of acrylamide in Fischer 344 rats. *Neurotoxicol. Teratol.* 27: 553-563.
- Garey, J., Paule, M. 2007. Effects of chronic low-dose acrylamide exposure on progressive ratio performance in adolescent rats. *Neurotoxicology* 28(5): 998-1002. [résumé en ligne].

Gassner, P., Adler, I. 1995. Analysis of chemically induced spindle aberrations in male mouse germ cells: Comparison of differential and immunofluorescent staining procedures. *Mutagenesis* 10: 243-252. [cité dans NTP, 2005a].

Gassner, P., Adler, I. 1996. Induction of hypoploidy and cell cycle delay by acrylamide in somatic and germinal cells of male mice. *Mutat. Res.* 367: 195-202. [cité dans NTP, 2005a].

Generoso, W., Sega, G., Lockhart, A., Hughes, L., Cain, K., Cacheiro, N., Shelby, M. 1996. Dominant lethal mutations, heritable translocations and unscheduled DNA synthesis induced in male mouse germ cells by glycidamide, a metabolite of acrylamide. *Mutat. Res.* 3: 175-183. [cité dans NTP, 2005a].

Geukens, S., Goossens, A. 2001. Occupational contact allergy to (meth)acrylates. *Contact Dermatitis* 44(3): 153-159.

Ghanayem, B., Witt, K., Kissling, G., Tice, R., Recio, L. 2005a. Absence of acrylamide-induced genotoxicity in CYP2E1-null mice: Evidence consistent with a glycidamide-mediated effect. *Mutat. Res.* 578(1-2): 284-297.

Ghanayem, B., Witt, K., El-Hadri, L., Hoffler, U., Kissling, G., Shelby, M., Bishop, J. 2005b. Comparison of germ cell mutagenicity in male CYP2E1-null and wild-type mice treated with acrylamide: Evidence supporting a glycidamide-mediated effect. *Biol. Reprod.* 72(1): 157-163.

Gilbert, S., Maurissen, J. 1982. Assessment of the effects of acrylamide, methylmercury, and 2,5-hexanedione on motor functions in mice. *J. Toxicol. Environ. Health* 10: 31-41. [cité dans EURAR, 2002].

Godek, E., Naismith, R., Matthews, R. 1982a. Ames *Salmonella*/microsome plate test. Pharmakon Research International, USA. Rapport n° PH 301D-AC-004-82 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].

Godek, E., Naismith, R., Matthews, R. 1982b. CHO/HGPRT mammalian cell forward gene mutation assay. Pharmakon Research International, USA. Rapport n° PH 314-AC-001-82. [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].

Godek, E., Naismith, R., Matthews, R. 1984. CHO/HGPRT mammalian cell forward gene mutation assay. Pharmakon Research International. Rapport n° PH 314-AC-001-84. [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].

Goffeng, L., Heier, M., Kjuus, H., Sjöholm, H., Sørensen, K., Skaug, V. 2008b. Nerve conduction, visual evoked responses and electroretinography in tunnel workers previously exposed to acrylamide and *N*-methylolacrylamide containing grouting agents. *Neurotoxicol. Teratol.* 30(3): 186-194. [résumé en ligne].

Goffeng, L., Kjuus, H., Heier, M., Alvestrand, M., Ulvestad, B., Skaug, V. 2008a. Colour vision and light sensitivity in tunnel workers previously exposed to acrylamide and *N*-methylolacrylamide containing grouting agents. *Neurotoxicology* 29(1): 31-39. [résumé en ligne].

Going, J. 1978. Environmental monitoring near industrial sites, acrylamide. Washington (DC): US Environmental Protection Agency. EPA/560/6-78/001. N° de publication du NTIS : PB-281879. [cité dans PISC, 1985; EURAR, 2002].

- Going, J., Thomas, K. 1979. Sampling and analysis of selected toxic substances. Task 1: Acrylamide. Washington (DC): US Environmental Protection Agency. No de publication du NTIS : PB80-128150. [cité dans EURAR, 2002].
- Gold, B., Griffin, J., Price, D. 1985. Slow axonal transport in acrylamide neuropathy, different abnormalities produced by single-dose and continuous administration. *J. Neurosci.* 5(7): 1755-1768. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- Gupta, R., Abou-Donia, M. 1996. Alterations in the neutral proteinase activities of central and peripheral nervous systems of acrylamide-, carbon disulfide-, or 2,5-hexanedione-treated rats. *Mol. Chem. Neuropathol.* 29(1): 53-66. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- Gupta, R., Abou-Donia, M. 1997. Acrylamide and carbon disulfide treatments increase the rate of rat brain tubulin polymerization. *Mol. Chem. Neuropathol.* 30(3): 223-237. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- Gutierrez-Espeleta, G., Hughes, L., Piegorsch, W., Shelby, M. 1992. Acrylamide: Dermal exposure produces genetic damage in male mouse germ cells. *Fundam. Appl. Toxicol.* 18: 189-192. [cité dans NTP, 2005a].
- Hagmar, L., Tornqvist, M., Nordander, C., Rosen, I., Bruze, M., Kautiainen, A., Magnusson, A., Malmberg, B., Aprea, P., Granath, F., Axmon, A. 2001. Health effects of occupational exposure to acrylamide using haemoglobin adducts as biomarkers of internal dose. *Scand. J. Work Environ. Health* 27(4): 219-226.
- Hagmar, L., Wirfalt, E., Paulsson, B., Tornqvist, M. 2005. Differences in haemoglobin adduct levels of acrylamide in the general population with respect to dietary intake, smoking habits and gender. *Mutat. Res.* 580(1-2): 157-165.
- Harry, G., Goodrum, J., Bouldin, T., Toews, A., Morell, P. 1989. Acrylamide-induced increases in deposition of axonally transported glycoproteins in rat sciatic nerve. *J. Neurochem.* 52(4): 1240-1247. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- Hashimoto, K., Ando, K. 1973. Alteration of amino acid incorporation into proteins of the nervous system *in vitro* after administration of acrylamide to rats. *Biochem. Pharmacol.* 22(9): 1057-1066. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- Hashimoto, K., Sakamoto, J., Tanii, H. 1981. Neurotoxicity of acrylamide and related compounds and their effects on male gonads in mice. *Arch. Toxicol.* 47: 179-189. [cité dans NTP, 2005a].
- Hashimoto, K., Tanii, H. 1985. Mutagenicity of acrylamide and its analogues in *Salmonella typhimurium*. *Mutat. Res.* 158: 129-133 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].
- Hazleton Laboratories. 1953. Inhalation toxicity supplement to reports dated May 2, 1951 and August 13, 1952. Présenté conformément à la Section 8D du TSCA. N° de document de l'EPA 878211664 et n° du NTIS OTS206055. [cité dans US EPA, 2007].
- Hazleton Laboratories. 1954. Chronic inhalation exposure—acrylamide. Présenté conformément à la Section 8D du TSCA. N° de document de l'EPA 878211670 et n° du NTIS OTS206055. [cité dans US EPA, 2007].

He, F., Zhang, S., Wang, H., Li, G., Zhang, Z., Li, F., Dong, X., Hu, F. 1989. Neurological and electroneuromyographic assessment of the adverse effects of acrylamide on occupationally exposed workers. *Scand. J. Work Environ. Health* 15(2): 125-129. [cité dans EURAR, 2002].

[HENRYWIN] Henry's Law Constant Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 3.10. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>

Hersch, M., McLeod, J., Satchell, P., Early, R., Sullivan, C. 1989. Breathing pattern, lung inflation reflex and airway tone in acrylamide neuropathy. *Respir. Physiol.* 76: 257-276. [cité dans EURAR, 2002].

Heudorf, U., Hartmann, E., Angerer, J. 2009. Acrylamide in children—exposure assessment via urinary acrylamide metabolites as biomarkers. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 212(2): 135-141.

Hogervorst, J., Schouten, L., Konings, E., Goldbohm, R., van den Brandt, P. 2007. A prospective study of dietary acrylamide intake and the risk of endometrial, ovarian, and breast cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 16(11): 2304-2313. [résumé en ligne].

Hogervorst, J., Schouten, L., Konings, E., Goldbohm, R., van den Brandt, P. 2008. Dietary acrylamide intake and the risk of renal cell, bladder, and prostate cancer. *Am. J. Clin. Nutr.* 87(5): 1428-1438. [résumé en ligne].

Holland, N., Ahlborn, T., Turteltaub, K., Markee, C., Moore, D., Wyrobek, A., Smith, M. 1999. Acrylamide causes preimplantation abnormalities in embryos and induces chromatin-adducts in male germ cells of mice. *Reprod. Toxicol.* 13: 167-178. [cité dans NTP, 2005a].

Hoorn, A., Custer, L., Myhr, B., Brusick, D., Gossen, J., Vijg, J. 1993. Detection of chemical mutagens using MutaMouse: A transgenic mouse model. *Mutagenesis* 8(1): 7-10 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].

Howard, P.H. 1989. Handbook of environmental fate and exposure data for organic chemicals, vol. 1. Chelsea (MI) : Lewis Publishers, Inc. p. 13-19.

Howland, R., Vyas, I., Lowndes, H. 1980. The etiology of acrylamide neuropathy: Possible involvement of neuron specific enolase. *Brain. Res.* 190(2): 529-535. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].

Hughes, E., Newton, D., Harling, R., Begg, S. 1994. Validation of a neurotoxicity screen with reference to motor and locomotor functions. Huntingdon, Cambridgeshire (GB): Huntingdon Research Centre Ltd.

Hulzebos, E.M., Adema, D.M.M., Dirven-Van Breemen, E.M., Henzen, L., van Dis, W.A., Herbold, H.A., Hoekstra, J.A., Baerselman, R., van Gestel, C.A.M. 1993. Phytotoxicity studies with *Lactuca sativa* in soil and nutrient solution. *Environ. Toxicol. Chem.* 12(6): 1079-1094.

Husain, R., Dixit, R., Seth, M.D. 1987. Neurotoxicity of acrylamide in developing rat brain: Changes in the levels of brain biogenic amines and activities of monoamine oxidase and acetylcholine esterase. *Ind. Health* 25: 19-28. [cité dans NTP, 2005a].

[HYDROWIN] Hydrolysis Rates Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 1.67. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>

[IARC] International Agency for Research on Cancer. 1994. Some industrial chemicals. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 60: 389-433.

Imai, T., Takami, S., Cho, Y., Hirose, M., Nishikawa, A. 2008. A 12-week toxicological study of orally administered acrylamide in juvenile rats. *Toxicologist* 102(1): 98 (résumé n° 480).

[PISSC] Programme international sur la sécurité des substances chimiques. 1985. Acrylamide. Genève (Suisse): Organisation mondiale de la santé. (Critères d'hygiène de l'environnement n° 49). Financé conjointement par le Programme des Nations Unies pour l'environnement, l'Organisation internationale du travail et l'Organisation mondiale de la santé. Accès : <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc49.htm>

Jiang, L., Cao, J., An, Y., Geng, C., Qu, S., Jiang, L., Zhong, L. 2007. Genotoxicity of acrylamide in human hepatoma G2 (HepG2) cells. *Toxicol. In. Vitro.* 21(8): 1486-1492. [résumé en ligne].

Johnson, K., Gorzinski, S., Bodner, K., Campbell, R., Wolf, C., Friedman, M., Mast, R. 1986. Chronic toxicity and oncogenicity study on acrylamide incorporated in the drinking water of Fischer 344 rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 85(2): 154-168. [cité dans FAO/OMS, 2006b].

Jung, R., Engelhart, G., Herbolt, B., Jackh, R., Muller, W. 1992. Collaborative study of mutagenicity with *Salmonella typhimurium* TA 102. *Mutat. Res.* 278: 265-270 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].

Kaplan, M., Murphy, S., Gilles, F. 1973. Modification of acrylamide neuropathy in rats by selected factors. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 24: 564-579. [cité dans US EPA, 2007].

Kaster, J.K., Kamendulis, L.M., Friedman, M.A., Klaunig, J.E. 1998. Syrian hamster embryo (SHE) cell transformation by acrylamide and hormones. *Toxicol. Sci.* 42(1-S): A375. [cité dans US EPA, 2007].

Keeler, P., Betso, J., Yakel, H. 1975. Acute toxicological properties and industrial handling hazards of a 50.7% aqueous solution of acrylamide. Midland (MI): Dow Chemical USA. [cité dans EURAR, 2002].

Khan, M., Davis, C., Foley, G., Friedman, M., Hansen, L. 1999. Changes in thyroid gland morphology after acute acrylamide exposure. *Toxicol. Sci.* 47: 151-157.

Kim, K. 2005. Effect of subchronic acrylamide exposure on the expression of neuronal and inducible nitric oxide synthase in rat brain. *J. Biochem. Mol. Toxicol.* 19(3): 162-168.

[Kirk-Othmer] Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology [encyclopédie en ligne]. 2001. John Wiley & Sons, Inc. [révisé le 16 juillet 2008; consulté le 21 juillet 2008]. Accès : <http://www.mrw.interscience.wiley.com/emrw/0471238961/home> [réserve de consultation]

- Kjuus, H., Goffeng, L., Heier, M., Sjöholm, H., Ovrebo, S., Skaug, V., Paulsson, B., Tornqvist, M., Brudal, S. 2004. Effects on the peripheral nervous system of tunnel workers exposed to acrylamide and *N*-methylolacrylamide. *Scand. J. Work. Environ. Health* 30(1): 21-29.
- Kjuus, H., Hansteen, I., Ryberg, D., Goffeng, L., Ovrebo, S., Skaug, V. 2005. Chromosome aberrations in tunnel workers exposed to acrylamide and *N*-methylolacrylamide. *Scand. J. Work. Environ. Health* 31(4): 300-306.
- Klaunig, J., Kamendulis, L. 2005. Mechanisms of acrylamide induced rodent carcinogenesis. In: *Chemistry and safety of acrylamide in food*. Friedman M, Mottram D, editors. Berkeley (CA): Springer Science + Business Media. p. 49-62. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- Kligerman, A., Atwater, A., Bryant, M. 1991. Cytogenetic studies of ethyl acrylate using C57BL/6 mice. *Mutagenesis* 6(2): 137-141. [cité dans US EPA, 2007].
- Knaap, A., Kramers, P., Voogd, C., Bergkamp, W., Groot, M., Langebroek, P., Mout, H., van der Stel, J., Verharen, H. 1988. Mutagenic activity of acrylamide in eukaryotic systems but not in bacteria. *Mutagenesis* 3(3): 263-268 [cité dans EURAR, 2002]. [cité dans NTP, 2005a].
- Ko, M., Chen, W., Lin-Shiau, S.Y., Hsieh, S.T. 1999. Age-dependent acrylamide neurotoxicity in mice: Morphology, physiology, and function. *Exp. Neurol.* 158: 37-46. [cité dans US EPA, 2007].
- [KOWWIN] Octanol–Water Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 1.67. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>
- Krautter, G.R., Mast, R.W., Alexander, H.C., Wolf, C.H., Friedman, M.A., Koschier, F.J., Thompson, C.M. 1986. Acute aquatic toxicity with acrylamide monomer and macroinvertebrates and fish. *Environ. Toxicol. Chem.* 5(4): 373-377.
- Krebs, O., Favor, J. 1997. Somatic and germ cell mutagenesis in lambda lacZ transgenic mice treated with acrylamide or ethylnitrosourea. *Mutat. Res.* 388: 239-248. [cité dans US EPA, 2007].
- Krishna, G., Theiss, J. 1995. Concurrent analysis of cytogenetic damage *in vivo*: A multiple endpoint–multiple tissue approach. *Environ. Mol. Mutagen.* 25: 314-320. [cité dans US EPA, 2007].
- Lafferty, J., Kamendulis, L., Kaster, J., Jiang, J., Klaunig, J. 2004. Subchronic acrylamide treatment induces a tissue-specific increase in DNA synthesis in the rat. *Toxicol. Lett.* 154(1-2): 95-103.
- Lahdetie, J., Suutari, A., Sjöblom, T. 1994. The spermatid micronucleus test with the dissection technique detects the germ cell mutagenicity of acrylamide in rat meiotic cells. *Mutat. Res.* 3090: 255-262. [cité dans NTP, 2005a].
- Lande, S.S., Bosch, S.J., Howard, P.H. 1979. Degradation and leaching of acrylamide in soil. *J. Environ. Qual.* 8(1): 133-137.
- Larsson, S., Akesson, A., Wolk, A. 2009. Long-term dietary acrylamide intake and breast cancer risk in a prospective cohort of Swedish women. *Am. J. Epidemiol.* 169(3): 376-381.

- Lehning, E., Persaud, A., Dyer, K., Jortner, B., LoPachin, R. 1998. Biochemical and morphologic characterization of acrylamide peripheral neuropathy. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 151(2): 211-221. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- Lijinsky, W., Andrews, A. 1980. Mutagenicity of vinyl compounds in *Salmonella typhimurium*. *Teratog. Carcinog. Mutagen.* 1: 259-267 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].
- LoPachin, R., Balaban, C., Ross, J. 2003. Acrylamide axonopathy revisited. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 188: 135-153. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- LoPachin, R., Barber, D., He, D., Das, S. 2006. Acrylamide inhibits dopamine uptake in rat striatal synaptic vesicles. *Toxicol. Sci.* 89(1): 224-234. [résumé en ligne].
- LoPachin, R., Castiglia, C., Saubermann, A. 1992. Acrylamide disrupts elemental composition and water content of rat tibial nerve. II. Schwann cells and myelin. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 115(1): 35-43. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- LoPachin, R., Ross, J., Reid, M., Mansukhani, S., Lehning, E. 2002. Neurological evaluation of toxic axonopathies in rats: Acrylamide and 2,5-hexanedione. *Neurotoxicology* 23(1): 95-110. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- Maniere, I., Godard, T., Doerge, D., Churchwell, M., Guffroy, M., Laurentie, M., Poul J. 2005. DNA damage and DNA adduct formation in rat tissues following oral administration of acrylamide. *Mutat. Res.* 580: 119-129. [cité dans FAO/OMS, 2006c].
- Manjanatha, M., Aidoo, A., Shelton, S., Bishop, M., McDaniel, L., Lyn-Cook, L., Doerge, D. 2006. Genotoxicity of acrylamide and its metabolite glycidamide administered in drinking water of male and female Big Blue mice. *Environ. Mol. Mutagen.* 47: 6-17.
- Marchetti, F., Lowe, X., Bishop, J., Wyrobek, A. 1997. Induction of chromosomal aberrations in mouse zygotes by acrylamide treatment of male germ cells and their correlation with dominant lethality and heritable translocations. *Environ. Mol. Mutagen.* 30: 410-417. [cité dans NTP, 2005a].
- Marsh, G., Youk, A., Buchanich, J., Kant, I., Swaen, G. 2007. Mortality patterns among workers exposed to acrylamide: Updated follow-up. *J. Occup. Environ. Med.* 49(1): 82-95.
- Martins, C., Oliveira, N., Pingarilho, M., Gamboa da Costa, G., Martins, V., Marques, M., Beland, F., Churchwell, M., Doerge, D., Rueff, J., Gaspar, J. 2007. Cytogenetic damage induced by acrylamide and glycidamide in mammalian cells: Correlation with specific glycidamide-DNA adducts. *Toxicol. Sci.* 95(2): 383-390.
- Maurissen, J., Weiss, B., Davis, H. 1983. Somatosensory thresholds in monkeys exposed to acrylamide. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 71(2): 266-279. [cité dans EURAR, 2002].
- Maurissen, J., Weiss, B., Cox, C. 1990. Vibration sensitivity recovery after a second course of acrylamide intoxication. *Fundam. Appl. Toxicol.* 15(1): 93-98. [cité dans EURAR, 2002].
- McCollister, D., Oyen, F., Rowe, V. 1964. Toxicology of acrylamide. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 6: 172-181. [cité dans EURAR, 2002].

- Medrano, C., LoPachin, R. 1989. Effects of acrylamide and 2,5-hexanedione on brain mitochondrial respiration. *Neurotoxicology* 10(2): 249-255. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- Mei, N., Hu, J., Churchwell, M., Guo, L., Moore, M., Doerge, D., Chen, T. 2008. Genotoxic effects of acrylamide and glycidamide in mouse lymphoma cells. *Food Chem. Toxicol.* 46(2): 628-636. [résumé en ligne].
- Mekenyan, G., Dimitrov, S.D., Pavlov, T.S., Veith, G.D. 2005. POPs: A QSAR system for creating PBT profiles of chemicals and their metabolites. *SAR QSAR Environ. Res.* 16(1-2): 103-133.
- Merigan, W., Barkdoll, E., Maurissen, J. 1982. Acrylamide-induced visual impairment in primates. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 62: 342-345. [cité dans EURAR, 2002].
- Merigan, W., Barkdoll, E., Maurissen, J., Eskin, T., Lapham, L. 1985. Acrylamide effects on the macaque visual system. I. Psychophysics and electrophysiology. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 26: 309-316. [cité dans EURAR, 2002].
- Michels, K.B., Rosner, B.A., Chumlea, W.C., Colditz, G.A., Willett, W.C. 2006. Preschool diet and adult risk of breast cancer. *Int. J. Cancer* 118(3): 749-754. [cité dans US EPA, 2007].
- Microbiological Associates. 1982a. Activity of T1717 (acrylamide) in the *in vitro* mammalian cell transformation assay in the presence of exogenous metabolic activation. Bethesda (Maryland): Microbiological Associates [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].
- Microbiological Associates. 1982b. Activity of T1717 (acrylamide) in the *in vitro* mammalian cell transformation assay in the absence of exogenous metabolic activation. Bethesda (Maryland): Microbiological Associates [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].
- Microbiological Associates. 1984. Activity of acrylamide in the morphological transformation assay of BALB/3T3 mouse embryo cells in the presence of exogenous metabolic activation. Bethesda (Maryland): Microbiological Associates [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].
- Miller, M., McQueen, C. 1986. The effect of acrylamide on hepatocellular DNA repair. *Environ. Mutagen.* 8: 99-108 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].
- Miller, M., Spencer, P. 1984. Single doses of acrylamide reduce retrograde transport velocity. *J. Neurochem.* 43(5): 1401-1408. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- Miller, M.S., Miller, M.J., Burks, T., Sipes, I. 1983. Altered retrograde axonal transport of nerve growth factor after single and repeated doses of acrylamide in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 69(1): 96-101. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- Modèle canadien de POP (CPOP). 2008. Gatineau (Qc): Environnement Canada, Division des substances existantes; Bourgas (Bulgarie) : Bourgas Prof. Assen Zlatarov University, Laboratoire de chimie mathématique. [Modèle élaboré à partir de celui de Mekenyan *et al.*, 2005]. Disponible sur demande.

- Moore, M., Amtower, A., Doerr, C., Brock, C., Dearfield, K. 1987. Mutagenicity and clastogenicity of acrylamide in L5178Y mouse lymphoma cells. *Environ. Mutagen.* 9: 261-267 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].
- Moser, V.C., Anthony, D.C., Sette, W.R., MacPhail, R.C. 1992. Comparison of subchronic neurotoxicity of 2-hydroxyethyl acrylate and acrylamide in rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 18: 343-352. [cité dans US EPA, 2007].
- MSN (Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social du Canada). 1990. L'allaitement maternel au Canada : pratiques et tendances actuelles. Ottawa, Ontario. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social du Canada. N° de catalogue H39-199/1990E. [cité par Santé Canada, 1998].
- Mucci, L., Adami, H., Wolk, A. 2006. Prospective study of dietary acrylamide and risk of colorectal cancer among women. *Int. J. Cancer* 118: 169-173.
- Mucci, L., Dickman, P., Steineck, G., Adami, H., Augustsson, L. 2003. Dietary acrylamide and cancer of the large bowel, kidney, and bladder. Absence of an association in a population-based study in Sweden. *Br. J. Cancer* 88: 84-89. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- Mucci, L., Lindblad, P., Steineck, G., Adami, H. 2004. Dietary acrylamide and risk of renal cell cancer [bref rapport]. *Int. J. Cancer* 109: 774-776.
- Mucci, L., Sandin, S., Balter, K., Adami, H., Magnusson, C., Weiderpass, E. 2005. Acrylamide intake and breast cancer risk in Swedish women [lettre de recherche]. *JAMA* 293(11): 1326-1327.
- Muller, W., Englehart, G., Herbold, B., Jackh, R., Jung, R. 1993. Evaluation of mutagenicity testing with *Salmonella typhimurium* TA102 in three different laboratories. *Environ. Health Perspect.* 101(Suppl 3): 33-36 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].
- Myers, J., Macun, I. 1991. Acrylamide neuropathy in a South African factory: An epidemiologic investigation. *Am. J. Ind. Med.* 19: 487-493. [cité dans EURAR, 2002].
- Myhr, M. 1991. Validation studies with MutaMouse: A transgenic mouse model for detecting mutations *in vivo*. *Environ. Mol. Mutagen.* 18: 308-315 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].
- Nagao, T. 1994. Developmental abnormalities due to exposure of mouse paternal germ cells, preimplantation embryos and organogenic embryos to acrylamide. *Congenital Anomalies* 34: 35-36. [cité dans NTP, 2005a].
- Naismith, R., Matthews, R. 1982. Rat hepatocyte primary culture/DNA repair test. Pharmakon Research International Report No. PH 311-AC-001-82 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].
- [NCI] National Chemical Inventories [base de données sur CD-ROM]. 2008. Numéro 1. Columbus (OH): American Chemical Society. [consultée le 12 août 2008]. Accès : <http://www.cas.org/products/cd/nci/index.html>

Neuhauser-Klaus, A., Schmahl, W. 1989. Mutagenic and teratogenic effects of acrylamide in the mammalian spot test. *Mutat. Res.* 226: 157-162. [cité dans NTP, 2005a].

Newton, D., Hughes, E., Harling, R., Gopinath, C., Begg, S. 1992. A neurotoxicity screen in rats following treatment with acrylamide, carbaryl or *p,p'*-DDT. Huntingdon, Cambridgeshire (GB): Huntingdon Research Centre Ltd. [cité dans EURAR, 2002].

[NICNAS] National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme. 2002. Acrylamide. Priority Existing Chemical Assessment Report No. 23 [Internet]. Commonwealth of Australia. [cité le 21 mai 2008]. Accès : http://nicnas.gov.au/Publications/CAR/PEC/PEC23/PEC_23_Full_Report_PDF.pdf

[NITE] National Institute of Technology and Evaluation (JP). 2002. Biodegradation and bioconcentration of existing chemical substances under the Chemical Substances Control Law [Internet]. Tokyo (Japon) : NITE. [cité le 8 décembre 2007]. Accès : http://www.safe.nite.go.jp/english/kizon/KIZON_start_hazkizon.html

Novikova, E. 1979. [Toxic effect of acrylamide penetrating the skin.] *Gig. Sanit.* 10: 73-74 (en russe). [cité dans EURAR, 2002].

[NPRI] National Pollutant Release Inventory [base de données sur Internet]. 2008. Gatineau (Qc): Environnement Canada. [consultée en août 2008]. Accès : http://www.ec.gc.ca/pdb/querysite/query_f.cfm

[NTP] National Toxicology Program (US). 1993. Final report on the reproductive toxicity of acrylamide (ACRL) (CAS No. 79-06-1) in CD-1 Swiss mice. Research Triangle Park (NC): US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program. N° de publication du NTIS PB93-158285. [cité dans NTP, 2005a].

[NTP] National Toxicology Program (US). 2004. NTP-CERHR expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of acrylamide. Research Triangle Park (NC): US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program, Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction. Publication TNP-CERHR-Acrylamide-04. Accès : <http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/acrylamide/acrylamide-eval.html>

[NTP] National Toxicology Program (US). 2005a. NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of acrylamide. Research Triangle Park (NC): US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program, Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction. N° de publication du NIH 05-4472. Accès : <http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/acrylamide/acrylamide-eval.html>

[NTP] National Toxicology Program. 2005b. Report on carcinogens. 11^e éd. Research Triangle Park (NC): US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program. Accès : <http://ntp-server.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=32BA9724-F1F6-975E-7FCE50709CB4C932>

Olesen, P., Olsen, A., Frandsen, H., Frederiksen, K., Overvad, K., Tjønneland, A. 2008. Acrylamide exposure and incidence of breast cancer among postmenopausal women in the Danish Diet, Cancer and Health study. *Int. J. Cancer* 122(9): 2094-2100.

- Olstarn, H., Paulsen, J., Alexander, J. 2007. Effects of perinatal exposure to acrylamide and glycidamide in intestinal tumorigenesis in Min/+ mice and their wild-type litter mates. *Anticancer. Res.* 27(6B): 3855-3864. [résumé en ligne].
- Pacchierotti, F., Tiveron, C., D'Archivio, M., Bassini, B., Cordelli, E., Leter, G., Spano, M. 1994. Acrylamide-induced chromosomal damage in male mouse germ cells detected by cytogenetic analysis of one-cell zygotes. *Mutat. Res.* 309: 273-284. [cité dans NTP, 2005a].
- Park, J., Kamendulis, L.M., Friedman, M.A., Klaunig, J.E. 2002. Acrylamide-induced cellular transformation. *Toxicol. Sci.* 65: 177-183.
- Paulsson, B., Grawé, J., Tornqvist, M. 2002. Hemoglobin adducts and micronucleus frequencies in mouse and rat after acrylamide or *N*-methylolacrylamide treatment. *Mutat. Res.* 516(1-2): 101-111.
- Paulsson, B., Kotova, N., Grawé, J., Henderson, A., Granath, F., Golding, B., Törnqvist, M. 2003. Induction of micronuclei in mouse and rat by glycidamide, genotoxic metabolite of acrylamide. *Mutat. Res.* 535(1): 15-24. [cité dans US EPA, 2007].
- Paulsson, B., Larsen, K., Törnqvist, M. 2006. Hemoglobin adducts in the assessment of potential occupational exposure to acrylamides—three case studies. *Scand. J. Work Environ. Health* 32(2): 154-159.
- [PCKOCWIN] Organic Carbon Partition Coefficient Program for Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 1.66. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>
- Pelucchi, C., Galeone, C., Levi, F., Negri, E., Franceschi, S., Talamini, R., Bosetti, C., Giacosa, A., La Vecchia, C. 2006. Dietary acrylamide and human cancer. *Int. J. Cancer* 118: 467-471.
- Perez, H., Osterman-Golkar, S. 2003. A sensitive gas chromatographic–tandem mass spectrometric method for detection of alkylating agents in water: Application to acrylamide in drinking water, coffee and snuff. *Analyst* 128(8): 1033-1036.
- Petersen, D.W., Kleinow, K.M., Kraska, R.C., Lech, J.J. 1985. Uptake, disposition, and elimination of acrylamide in rainbow trout. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 80(1): 58-65.
- Post, E., McLeod, J. 1977. Acrylamide autonomic neuropathy in the cat. I. Neurophysiological and histological studies. *J. Neurol. Sci.* 33: 353-374. [cité dans EURAR, 2002].
- Puppel, N., Tjaden, Z., Fueller, R., Marko, D. 2005. DNA strand breaking capacity of acrylamide and glycidamide in mammalian cells. *Mutat. Res.* 580(1-2): 71-80. [résumé en ligne].
- Regan, K., Jensen, K., Friedman, M., Abou-Donia, M. 2000. Patterns of GAP-43 (B-50) expression and accumulation in subchronic acrylamide neurotoxicity. *Neurosci. Res. Commun.* 27(3): 199-212. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- Regan, K., Wilmarth, K., Friedman, M., Abou-Donia, M. 1994. Acrylamide increases *in vitro* calcium and calmodulin-dependent kinase-mediated phosphorylation of rat brain and spinal cord neurofilament preteins. *Neurochem. Int.* 25(2): 133-143. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].

- Rice, J. 2005. The carcinogenicity of acrylamide. *Mutat. Res.* 580(1-2): 3-20.
- Robinson, M., Bull, R.J., Knutsen, G.L., Shields, R.P., Stober, J. 1986. A combined carcinogen bioassay utilizing both the lung adenoma and skin papilloma protocols. *Environ. Health Perspect.* 68: 141-145. [cité dans US EPA, 2007].
- Russell, L., Hunsicker, P., Cacheiro, N., Generoso, W. 1991. Induction of specific-locus mutations in male germ cells of the mouse by acrylamide monomer. *Mutat. Res.* 262: 101-107. [cité dans NTP, 2005a].
- Russo, A., Gabbani, G., Simoncini, B. 1994. Weak genotoxicity of acrylamide on premeiotic and somatic cells of the mouse. *Mutat. Res.* 309: 263-272 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].
- Rutledge, J., Generoso, W., Shourbaji, A., Cain, K., Gans, M., Oliva, J. 1992. Developmental anomalies derived from exposure of zygotes and first-cleavage embryos to mutagens. *Mutat. Res.* 296: 167-177. [cité dans NTP, 2005a].
- Sabri, M., Spencer, P. 1990. Acrylamide impairs fast and slow axonal transport in rat optic system. *Neurochem. Res.* 15(6): 603-608. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- Sakamoto, J., Hashimoto, K. 1986. Reproductive toxicity of acrylamide and related compounds in mice—effects on fertility and sperm morphology. *Arch. Toxicol.* 59: 201-205. [cité dans NTP, 2005a].
- Sakamoto, J., Kurosaka, Y., Hashimoto, K. 1988. Histological changes of acrylamide-induced testicular lesions in mice. *Exp. Mol. Pathol.* 48: 324-334. [cité dans NTP, 2005a].
- Santé Canada. 1998. Exposure factors for assessing total daily intake of priority substances by the general population of Canada. Document inédit. Ottawa, Ont., Santé Canada, Direction de l'hygiène du milieu.
- Santé Canada. 2005a. Énoncé de Santé Canada au sujet de l'acrylamide dans les aliments. Ottawa, Ont., Santé Canada. [consulté le 7 novembre 2007].
- Santé Canada, 2005b. Acrylamide—Comment réduire l'exposition. Ottawa, Ont., Santé Canada. [consulté le 7 novembre 2007].
- Santé Canada. 2005c. Taux d'acrylamide dans les aliments. Ottawa, Ont. Santé Canada. [consulté le 9 novembre 2007].
- Santé Canada. 2005d. Acrylamide et aliments. Ottawa, Ont., Santé Canada. [consulté le 9 novembre 2007].
- Santé Canada. 2006. Acrylamide. Ottawa, Ont., Santé Canada. [consulté le 9 novembre 2007]. Accès : http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/securit/chem-chim/acrylamide/index_f.html
- Santé Canada. 2007. Évaluation de l'exposition des Canadiens à l'acrylamide dans les aliments. Ottawa, Ont. Santé Canada. [consulté le 9 novembre 2007].

- Satchell, P., McLeod, J. 1981. Megaoesophagus due to acrylamide neuropathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 44: 906-913. [cité dans EURAR, 2002].
- Schmid, T., Xu, W., Adler, I. 1999. Detection of aneuploidy by multicolour FISH in mouse sperm after *in vivo* treatment with acrylamide, colchicine, diazepam or thiabendazole. *Mutagenesis* 14: 173-179. [cité dans NTP, 2005a].
- Schotman, P., Gipon, L., Jennekens, F., Gispen, W. 1978. Polyneuropathies and CNS protein metabolism. III. Changes in protein synthesis rate induced by acrylamide intoxication. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 37(6): 820-837. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- Schulze, G., Boysen, B. 1991. A neurotoxicity screening battery for use in safety evaluation: Effects of acrylamide and 3',3'-iminodipropionitrile. *Fundam. Appl. Toxicol.* 16(3): 602-615. [cité dans EURAR, 2002].
- Sega, G., Alcota, R., Tancongco, C., Brimer, P. 1989. Acrylamide binding to the DNA and protamine of spermiogenic stages in the mouse and its relationship to genetic damage. *Mutat. Res.* 216: 221-230. [cité dans NTP, 2005a].
- Sega, G., Generoso, E. 1990. Measurement of DNA breakage in specific germ-cell stages of male mice exposed to acrylamide, using an alkaline-elution procedure. *Mutat. Res.* 242: 9-87. [cité dans US EPA, 2007].
- Sega, G., Generoso, E., Brimer, P. 1990. Acrylamide exposure induces a delayed unscheduled DNA synthesis in germ cells of male mice that is correlated with the temporal pattern of adduct formation in testis DNA. *Environ. Mol. Mutagen.* 16: 137-142. [cité dans NTP, 2005a].
- Segerbäck, D., Calleman, C.J., Schroeder, J.L., Costa, L.G., Faustman, E.M. 1995. Formation of N-7-(2-carbamoyl-2-hydroxyethyl) guanine in DNA of the mouse and the rat following intraperitoneal administration of [¹⁴C]acrylamide. *Carcinogenesis* 16: 1161-1165. [cité dans US EPA, 2007].
- SEPC. 1997. Inhibition test (72 hours) in freshwater unicellular algae *Selenastrum capricornutum*. Company report G104. [cité dans EURAR, 2002].
- Shanker, R., Seth, P.K. 1986. Toxic effects of acrylamide in freshwater fish, *Heteropneustes fossilis*. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 37(2): 274-280.
- Shelby, M., Cain, K., Cornett, C., Generoso, W. 1987. Acrylamide: Induction of heritable translocation in male mice. *Environ. Mutagen.* 9: 363-368. [cité dans NTP, 2005a].
- Shelby, M., Cain, K., Hughes, L., Braden, P., Generoso, W. 1986. Dominant lethal effects of acrylamide in male mice. *Mutat. Res.* 173(1): 35-40. [cité dans NTP, 2005a].
- Shipp, A., Lawrence, G., Gentry, R., McDonald, T., Bartow, H., Bounds, J., Macdonald, N., Clewell, H., Allen, B., Van Landingham, C. 2006. Acrylamide: Review of toxicity data and dose-response analyses for cancer and noncancer effects. *Crit. Rev. Toxicol.* 36: 481-608.
- Shiraishi, Y. 1978. Chromosome aberrations induced by monomeric acrylamide in bone marrow and germ cells of mice. *Mutat. Res.* 57: 313-324. [cité dans NTP, 2005a].

- Sickles, D., Goldstein, B. 1985. Acrylamide alters oxidative enzyme activity in rat motoneurons. *Toxicol. Lett.* 26(2-3): 111-118. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- Sickles, D., Welter, D., Friedman, M. 1995. Acrylamide arrests mitosis and prevents chromosome migration in the absence of changes in spindle microtubules. *J. Toxicol. Environ. Health* 44: 73-86 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].
- Sidenius, P., Jakobsen, J. 1983. Anterograde axonal transport in rats during intoxication with acrylamide. *J. Neurochem* 40(3): 697-704. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- Smith, C.J., Perfetti, T.A., Rumple, M.A., Rodgman, A., Doolittle, D.J. 2000. "IARC group 2A Carcinogens" reported in cigarette mainstream smoke. *Food Chem. Toxicol.* 38(4): 371-383. [cité dans US EPA, 2007].
- Smith, M., Zenick, H., Preston, R., George, E., Lon, R. 1986. Dominant lethal effects of subchronic acrylamide administration in the male Long-Evans rat. *Mutat. Res.* 173: 273-277. [cité dans NTP, 2000].
- Sorg, R., Naismith, R., Matthews, R. 1982. *In vitro* sister chromatid exchange in Chinese hamster ovary cells. *Pharmakon. Research International*, USA. Rapport N° PH 319-AC-001-82 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].
- Sorgel, F., Weissenbacher, R., Kinzig-Schippers, M., Hofmann, A., Illauer, M., Skott, S., Landersdorfer, C. 2002. Acrylamide: Increased concentrations in homemade food and first evidence of its variable absorption from food, variable metabolism and placental and breast milk transfer in humans. *Chemotherapy* 48: 267-274.
- Statistique Canada. 2004. Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes—Nutrition (ESCC). Renseignements détaillés pour 2004 (Cycle 2.2). Ottawa (Ont.): Statistique Canada. Accès : http://www.statcan.gc.ca/cgi-bin/imdb/p2SV_f.pl?Function=getSurvey&SDDS=5049&lang=en&db=imdb&adm=8&dis=2
- Stockhausen, GmbH. 1995. Skin sensitization of acrylamide (50%) on guinea pigs. Krefeld (DE): Chemische Fabrik Stockhausen GmbH. Rapport final n° 138/95. [cité dans EURAR, 2002].
- Stone, J., Peterson, A., Eyer, J., Oblak, T., Sickles, D. 2001. Neurofilaments are nonessential to the pathogenesis of toxicant-induced axonal degeneration. *J. Neurosci.* 21(7): 2278-2287. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- Sublet, V., Zenick, H., Smith, M. 1989. Factors associated with reduced fertility and implantation rates in females mated to acrylamide-treated rats. *Toxicology* 55: 53-67. [cité dans NTP, 2005a].
- Sumner, S.C., Williams, C.C., Snyder, R.W., Krol, W.L., Asgharian, B., Fennell, T.R. 2003. Acrylamide: A comparison of metabolism and haemoglobin adducts in rodents following dermal, intraperitoneal, oral, or inhalation exposure. *Toxicol. Sci.* 75(2): 260-270.
- Suzuki, K., Pfaff, L. 1973. Acrylamide neuropathy in rats. An electron microscopic study of degeneration and regeneration. *Acta. Neuropathol.* 24: 197-213. [cité dans US EPA, 2007].
- Swaen, G., Haidar, S., Burns, C., Bodner, K., Parsons, T., Collins, J., Baase, C. 2007. Mortality study uptake of acrylamide workers. *Occup. Environ. Med.* 64(6): 396-401.

- Takahashi, M., Shibutani, M., Inoue, K., Fujimoto, H., Hirose, M., Nishikawa, A. 2008. Pathological assessment of the nervous and male reproductive systems of rat offspring exposed maternally to acrylamide during the gestation and lactation periods—a preliminary study. *J. Toxicol. Sci.* 33(1): 11-24. [résumé en ligne].
- Tanii, H., Hashimoto, K. 1983. Neurotoxicity of acrylamide and related compounds in rats: Effects on rotarod performance, morphology of nerves and neurotubulin. *Arch. Toxicol.* 54(3): 203-213. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].
- Tilson, H., Cabe, P. 1979. The effects of acrylamide given acutely or in repeated doses on fore- and hindlimb function in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 47: 253-260. [cité dans EURAR, 2002].
- Tilson, H., Cabe, P., Spencer, P. 1979. Acrylamide neurotoxicity in rats: A correlated neurobehavioural and pathological study. *Neurotoxicology* 1: 89-104. [cité dans EURAR, 2002].
- Titenko-Holland, N., Ahlborn, T., Lowe, X., Shang, N., Smith, M., Wyrobek, A. 1998. Micronuclei and developmental abnormalities in 4-day mouse embryos after paternal treatment with acrylamide. *Environ. Mol. Mutagen.* 31: 206-217. [cité dans NTP, 2005a].
- [TOPKAT] Toxicity Prediction Program [Internet]. 2004. Version 6.2. San Diego (CA): Accelrys Software Inc. Accès : <http://www.accelrys.com/products/topkat/index.html>
- Torigoe, K., Tanaka, H., Takahashi, A., Hashimoto, K. 1997. Early growth of regenerating neuritis in acrylamide neuropathic mice: Application of a film model. *Brain Res.* 746(1-2): 269-274. [cité Shipp *et al.*, 2006].
- Tsuda H., Shimizu, C., Taketomi, M., Hasegawa, M., Hamada, A., Kawata, K., Inui, N. 1993. Acrylamide: Induction of DNA damage, chromosome aberrations and cell transformation without gene mutations. *Mutagenesis* 8(1): 23-29 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].
- Twaddle, N., Churchwell, M., McDaniel, L., Doerge, D. 2004b. Autoclave sterilization produces acrylamide in rodent diets: Implications for toxicity testing. *J. Agric. Food. Chem.* 52: 4344-4349. [cité dans FAO/OMS, 2006c].
- Twaddle, N., Hamilton, L., Gamboa da Costa, G., Churchwell, M., Beland, F., Doerge, D. 2004a. Determination of acrylamide and glycidamide serum toxicokinetics in B6C3F1 mice using LC-ES/MS/MS. *Cancer Lett.* 207: 9-17. [cité dans FAO/OMS, 2006c].
- Tyl, R., Friedman, M., Losco, P., Fisher, L., Johnson, K., Strother, D., Wolf, C. 2000a. Rat two-generation reproduction and dominant lethal study of acrylamide in drinking water. *Reprod. Toxicol.* 14(5): 385-401. [cité dans NTP, 2005a; FAO/OMS, 2006b].
- Tyl, R., Marr, M., Myers, C., Ross, W., Friedman, M. 2000b. Relationship between acrylamide reproductive and neurotoxicity in male rats. *Reprod. Toxicol.* 14: 147-157. [cité dans NTP, 2005a].
- United States Testing Company Inc. 1991. Modified OECD test for ready biodegradability. Test Report 063102-4 to American Cyanamid. [cité par l' UE, 2002].

Urban, M., Kavvadias, D., Riedel, K., Scherer, G., Tricker, A. 2006. Urinary mercapturic acids and a haemoglobin adduct for the dosimetry of acrylamide exposure in smokers and nonsmokers. *Inhalation Toxicology* 18:831-839.

[US EPA] US Environmental Protection Agency. 2001. Acrylamide (CASRN 79-06-1). Washington (DC): US EPA, Integrated Risk Information System (IRIS). [consulté le 19 décembre 2007]. Accès : <http://toxnet.nlm.nih.gov/>

[US EPA] US Environmental Protection Agency. 2002. PBT rofiler Methodology [Internet]. Washington (DC) : US EPA, Office of Pollution Prevention and Toxics. [consulté en juillet 2008]. Accès : <http://www.pbtprofiler.net/methodology.asp>

[US EPA] US Environmental Protection Agency. 2007. Toxicological review of acrylamide (CAS No. 79-06-1) in support of summary information on the Integrated Risk Information System. Washington (DC): US EPA. Décembre 2007 (rapport préliminaire Draft). [consulté le 31 janvier 2008]. Accès : <http://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recordisplay.cfm?deid=187729>

[US EPA] US Environmental Protection Agency. 2008. Review of EPA's toxicological review of acrylamide. Washington (DC): US EPA, Science Advisory Board, Acrylamide Review Panel. [consulté le 17 juillet 2008]. Accès : <http://yosemite.epa.gov/sab/sabproduct.nsf/WebBoard/recentadditions>

[US FDA] US Food and Drug Administration. 2006a. The 2006 exposure assessment for acrylamide. Silver Spring (MD): US FDA. [consulté le 20 mai 2007].

[US FDA] US Food and Drug Administration. 2006b. Survey data on acrylamide in food: Total Diet Study results. Silver Spring (MD): US FDA. [consulté le 30 mai 2007].

Valdivia, R., Lafuente, N., Katoh, M. 1989. Acrylamide-induced chromosome-type aberrations in spermiogenic stages evaluated in the first cleavage metaphases in the mouse. *Environ. Mol. Mutagen.* 14(Suppl 15): 205. [cité dans US EPA, 2007].

Vanhorick, M., Moens, W. 1983. Carcinogen-mediated induction of SV40 DNA amplification is enhanced by acrylamide in Chinese hamster CO60 cells. *Carcinogenesis* 4(11): 1459-1463 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].

Van Landingham, C., Lawrence, G., Shipp, A. 2004. Estimates of lifetime-absorbed daily doses from the use of personal-care products containing polyacrylamide: a Monte Carlo analysis. *Risk Anal.* 24(3): 603-619.

Vasavada, H., Padayatty, J. 1981. Rapid transfection assay for screening mutagens and carcinogens. *Mutat. Res.* 91: 9-14 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].

Verschuere, K. 2001. Handbook of environmental data on organic chemicals, vol. 1. 4th ed. New York (NY): John Wiley & Sons, Inc. p. 124-125.

Von Burg, R., Penney, D., Conroy, P. 1981. Acrylamide neurotoxicity in the mouse: A behavioural, electrophysiological and morphological study. *J. Appl. Toxicol.* 1(4): 227-233. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].

Von Tungein, L., Churchwell, M., Doerge, D., McGarrity, L., Morris, S., Heflich, R., Gamboa da Costa, G., Marques, M., Beland, F. 2005. DNA adduct formation and induction of micronuclei and mutations in B6C3F1/Tk mice treated neonatally with acrylamide or glycidamide. Meeting of the American Association for Cancer Research (Abstract 05-AB-4697). [cité dans FAO/OMS, 2006c].

Walden, R., Squibb, R., Schiller, C. 1981. Effects of prenatal and lactational exposure to acrylamide on the development of intestinal enzymes in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 58: 363-369. [cité dans NTP, 2005a].

Walker, J.D. 1991. Ecological effects testing under the *Toxic Substances Control Act*: Acrylamide. *Environ. Toxicol. Water. Qual.* 6(4): 363-369.

Wall, H. 2005. Acrylamide: A two-year drinking water chronic toxicity–oncogenicity study in Fischer 344 rats. A histopathology peer review and pathology working group review of proliferative lesions involving the mesothelial lining cells of the tunica vaginalis of the testes in a two-year drinking water chronic toxicity–oncogenicity study in Fischer 344 rats with acrylamide. Research Triangle Park (NC): Experimental Pathology Laboratories, Inc. EPL Project No. 750-001. [consulté en février 2008].
Accès : <http://www.oehha.ca.gov/prop65/pdf/C-9Snf3.pdf>

Walum, E., Flint, O. 1993. Selective effects of acrylamide, methylene bisacrylamide, and haloperidol on neuronal development in rat embryo midbrain micromass cultures. *In Vitro Toxicol.* 6: 125-134. [cité dans NTP, 2005a].

Wang, H., Ge, J., Zhou, Z., Wang, Z., Shi, F. 2007. [Oral acrylamide affects the development and reproductive performance of male rats.] *Zhonghua Nan Ke Xue* 13(6): 492-497 (en chinois). [résumé en ligne].

Warr, T.J., Parry, J.M., Callander, R.D., Ashby, J. 1990. Methyl vinyl sulphone: A new class of Michael-type genotoxin. *Mutat. Res.* 245: 191-199. [cité dans US EPA, 2007].

[WHO] World Health Organization. 2004. Acrylamide in drinking water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-Water Quality. Genève (Suisse): WHO. WHO/SDE/WSH/03.04/71. Accès :
http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/acrylamide.pdf

Wise, L., Gordon, L., Soper, K., Duchai, D., Morrissey, R. 1995. Developmental neurotoxicity evaluation of acrylamide in Sprague-Dawley rats. *Neurotoxicol. Teratol.* 17(2): 189-198. [cité dans NTO, 2005a; FAO/OMS, 2006b].

Working, P., Bentley, K., Hurtt, M., Mohr, K. 1987. Comparison of the dominant lethal effects of acrylonitrile and acrylamide in male Fischer 344 rats. *Mutagenesis* 2: 215-220. [cité dans NTP, 2005a].

Xiao, Y., Tate, A. 1994. Increased frequencies of micronuclei in early spermatids of rats following exposure of young primary spermatocytes to acrylamide. *Mutat. Res.* 309: 245-253. [cité dans NTP, 2005a].

Xiwen, H., Jing, L., Tao, C., Ke, Y. 1992. Studies on biochemical mechanism of neurotoxicity induced by acrylamide in rats. *Biomed. Environ. Sci.* 5(3): 276-281. [cité dans Shipp *et al.*, 2006].

- Yang, H., Lee, S., Jin, Y., Choi, J., Han, D., Chae, C., Lee, M., Han, C. 2005a. Toxicological effects of acrylamide on rat testicular gene expression profile. *Reprod. Toxicol.* 19(4): 527-534.
- Yang, H., Lee, S., Jin, Y., Choi, J., Han, C., Lee, M. 2005b. Genotoxicity and toxicological effects of acrylamide on reproductive system in male rats. *J. Vet. Sci.* 6(2): 103-109. [résumé en ligne].
- Yi, C., Xie, K., Song, F., Yu, L., Zhao, X., Li, G., Yu, S. 2006. The changes of cytoskeletal proteins in plasma of acrylamide-induced rats. *Neurochem. Res.* 31(6): 751-757. [résumé en ligne].
- Yousef, M., El-Demerdash, F. 2006. Acrylamide-induced oxidative stress and biochemical perturbations in rats. *Toxicology* 219(1-3): 133-141.
- Yuan, J., Liu, S., Liu, J., Cao, J. 2005. Mutational spectra in the *tk* gene of mouse lymphoma cells induced by acrylamide. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi* 23(2): 125-128. [résumé en ligne].
- Zaroogian, G.E. 1981. Interlaboratory comparison—Acute toxicity tests using the 48-hr. oyster embryo-larval assay. Narragansett (RI): US Environmental Protection Agency, Office of Pesticides and Toxic Substances. EPA Contribution No. 223. 18 p.
- Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K., Speck, W. 1987. *Salmonella* mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ. Mutagen.* 9(Suppl 9): 1-110 [cité dans EURAR, 2002] [cité dans NTP, 2005a].
- Zenick, H., Hope, E., Smith, M. 1986. Reproductive toxicity associated with acrylamide treatment in male and female rats. *J. Toxicol. Environ. Health* 17: 457-472. [cité dans NTP, 2005a].

Annexe 1. Estimations de la limite supérieure de l'absorption journalière potentielle d'acrylamide par la population canadienne à partir de l'air, de l'eau potable et du sol

Voie d'exposition	Absorption estimée (µg/kg-p.c. par jour) d'acrylamide par divers groupes d'âge					
	de 0 à 6 mois ¹	de 0,5 à 4 ans ²	de 5 à 11 ans ³	de 12 à 19 ans ⁴	de 20 à 59 ans ⁵	60 ans et plus ⁶
Air (air ambiant et air intérieur) ⁷	0,06	0,12	0,09	0,05	0,05	0,04
Eau potable ⁸	0–0,11	0,05	0,04	0,02	0,02	0,02
Sol ⁹	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01

¹ En supposant que l'enfant pèse 7,5 kg, respire 2,1 m³ d'air par jour, qu'il boive 0 L d'eau par jour (nourri au sein), 0,8 l/jour (nourri au lait maternisé) ou 0,3 l/jour (pas nourri au lait maternisé) et qu'il ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

² En supposant que l'enfant pèse 15,5 kg, respire 9,3 m³ d'air par jour, qu'il boive 0,7 L d'eau par jour et qu'il ingère 100 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

³ En supposant que l'enfant pèse 31 kg, respire 14,5 m³ d'air par jour, qu'il boive 1,1 L d'eau par jour et qu'il ingère 65 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

⁴ En supposant que le jeune pèse 59,4 kg, respire 15,8 m³ d'air par jour, qu'il boive 1,2 L d'eau par jour et qu'il ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

⁵ En supposant que la personne pèse 70,9 kg, respire 16,2 m³ d'air par jour, qu'elle boive 1,5 L d'eau par jour et qu'elle ingère 30 mg de sol par jour (Direction de l'hygiène du milieu, 1998).

⁶ Hypothèses : poids de 72,0 kg, volume d'air respiré de 14,3 m³/jour, consommation de 1,6 L/jour d'eau et ingestion de 30 mg/jour de sol (Santé Canada, 1998).

⁷ Aucune concentration d'acrylamide dans l'air ambiant ou dans l'air intérieur n'a été recensée au Canada. Une surveillance a été réalisée près de six usines aux États-Unis qui produisaient de l'acrylamide et/ou du polyacrylamide; les concentrations moyennes d'acrylamide étaient inférieures à 0,2 µg/m³, que la substance soit sous forme gazeuse ou particulaire (Going, 1978). Cette valeur a été utilisée pour calculer une estimation très prudente de la limite supérieure de l'exposition potentielle à l'acrylamide par l'air.

⁸ Aucune concentration d'acrylamide dans l'eau potable n'a été recensée au Canada. L'acrylamide n'a pas été détecté (seuil de détection = 1 µg/litre) dans l'eau potable aux États-Unis (Going et Thomas, 1979). Le seuil de détection a été utilisé pour calculer la limite supérieure estimée d'absorption. Études supplémentaires : Brown et Rhead (1979); Chu et Metcalfe (2007); Going (1978); Perez et Osterman-Golkar (2003); Cavalli *et al.* (2004).

⁹ Au cours des activités de surveillance aux États-Unis, l'acrylamide a été décelé à une quantité inférieure à 0,02 mg/kg dans le sol ou les sédiments dans les zones situées près des usines productrices d'acrylamide ou de polyacrylamide (Going, 1978).

Annexe 2 : Absorption habituelle d'acrylamide¹ dans les aliments (toutes les sources), d'après les valeurs moyennes sur la consommation pour toutes les catégories testées (renseignements obtenus par le Bureau d'innocuité des produits chimiques, Santé Canada, 2008; source non citée)

Groupe âge-sexe ²	N ³	Absorption moyenne (µg/kg-p.c. par jour) ⁴
de 0 à 6 mois ⁵	109	0,30 ⁶
de 6 mois à 4 ans	2 860	1,58
de 5 à 11 ans	4 650	1,25
de 12 à 19 ans, hommes	3 303	0,90
de 12 à 19 ans, femmes	3 208	0,68
de 20 à 59 ans, hommes	5 562	0,56
de 20 à 59 ans, femmes	6 038	0,48
60 ans et plus, hommes	2 478	0,42
60 ans et plus, femmes	3 874	0,41

¹ Ces résultats sont légèrement supérieurs à ce qu'ils devraient être car la dilution des niveaux d'acrylamide avec l'ajout d'eau au porridge cuit n'a pas été prise en compte.

² Données sur le poids corporel d'après l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC), cycle 2.2 (Statistique Canada, 2004); données compilées par le Bureau des biostatistiques et des applications informatiques, la Direction des aliments, la Direction générale des produits de santé et des aliments et Santé Canada (document non publié).

³ Taille de l'échantillon pour chaque catégorie d'âge.

⁴ Concentrations d'acrylamide non décelé établies de manière prudente comme étant le seuil de détection (de 0,003 à 0,01 µg/g). Données sur les concentrations dans les aliments (Becalski *et al.*, 2003; Santé Canada, 2005c, 2007), compilées par le Bureau d'innocuité des produits chimiques, la Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada et qui ont été complétées par des données de la United States Food and Drug Administration (US FDA, 2006a, b) et de la FAO et de l'OMS (2006a). Données sur la consommation tirées de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC) – Cycle 2.2, Nutrition (2004) de Statistique Canada.

⁵ Les absorptions habituelles n'ont pu être calculées pour ce groupe d'âge en raison de la petite taille de l'échantillon. Les valeurs relatives aux absorptions pour le groupe d'âge 0-6 mois correspondent à des absorptions sur une journée.

⁶ Comprend les absorptions des enfants nourris au sein et non nourris au sein. Aucune donnée canadienne disponible concernant les niveaux d'acrylamide dans le lait maternel. L'acrylamide n'a pas été décelé dans la préparation pour nourrissons; ainsi, la concentration a été prudemment établie comme étant le seuil de détection.

Annexe 3. Résumé des produits cosmétiques et des produits de toilette disponibles aux États-Unis qui contiennent du polyacrylamide, et estimations correspondantes des concentrations d'acrylamide

Catégories de produits	Nombre de produits contenant du polyacrylamide dans la catégorie ¹ en 2002	Concentration de polyacrylamide (%) ² déclarée en 2002	Concentration estimée d'acrylamide résiduel, en ppm (%) ³
Lotion pour les yeux	Non déclaré	1,6 à 2,5	<0,1–<1,3 (< 0,00001–<0,00013 %)
Produits de maquillage pour les yeux	2 parmi 152	0,05	0,003 (0,0000003 %)
Revitalisants capillaires	1 parmi 651	0,7 à 1	0,04–<0,05 (0,000004–<0,000005 %)
Lotions toniques, produits coiffants et autres produits de soins capillaires	4 parmi 598	2	0,08 (0,00008 %)
Colorants capillaires, produits de rinçage capillaire et revitalisants capillaires	Non déclaré	Non déclaré	Non déclaré
Produits capillaires non colorants	Non déclaré	0,9 à 1,4	0,04 à 0,06 (0,000004 à 0,000006 %)
Fond de teint	4 parmi 324	0,2 à 1,3	0,01 à 0,2 (0,000001 à 0,000002 %)
Autres produits de maquillage pour les yeux	1 parmi 201	Non déclaré	Non déclaré
Produits de soin pour les ongles et la peau	Non déclaré	Non déclaré	Non déclaré
Crèmes et lotions pour les ongles	Non déclaré	0,6	<0,03 (<0,000003 %)
Déodorants axillaires	1 parmi 247	Non déclaré	Non déclaré
Produits de propreté personnelle	2 parmi 247	Non déclaré	Non déclaré
Lotion après rasage	2 parmi 231	2	0,2 (0,00002 %)
Produits nettoyants pour la peau	4 parmi 775	Non déclaré	Non déclaré
Lotions, poudres et crèmes pour le visage et le cou	17 parmi 310	0,3 à 1,6	0,02 à 1,2 (0,000002 à 0,00012 %)
Lotions, poudres et crèmes pour le corps et les mains	16 parmi 840	0,2 à 2,8	0,02–<1,2 (0,000002–< 0,00012 %)
Hydratants	24 parmi 905	0,3 à 1,5	0,01–<0,75 (0,000001–< 0,000075 %)
Crèmes de nuit, lotions, poudres et brumisateurs	6 parmi 200	0,3 à 0,8	0,01 à 0,03 (0,000001 à 0,000003 %)
Masques argileux	6 parmi 271	0,3 à 0,7	0,04 (0,000004 %)
Lotions rafraîchissantes	1 parmi 184	Non déclaré	Non déclaré
Autres produits pour la peau	9 parmi 725	0,2 à 2,5	0,01–<0,1 (0,000001–<0,00001 %)
Gels, crèmes et lotions solaires	2 parmi 131	0,5 à 1	0,06 à 0,1 (0,000006 à 0,00001 %)
Produits autobronzants sans soleil	8 parmi 71	Non déclaré	Non déclaré

¹ Basé sur les renseignements fournis à la US Food and Drug Administration.

² Basé sur les renseignements ou les estimations de la Cosmetics, Toiletries and Perfumery Association.

³ 1 ppm = 0,0001 %.

Source : NTP, 2005a

Annexe 4. Fourchettes de concentrations du polyacrylamide dans les produits de soin personnel au Canada

Type de produit	Nombre de produits identifiés	Nombre de produits dans la fourchette de concentration						
		≤ 0,1 %	> 0,1 à 0,3 %	> 0,3 à 1 %	> 1 à 3 %	> 3 à 10 %	> 10 à 30 %	> 30 à 100 %
Produit anti-rides	171	5	26	102	29	8	1	0
Crème protectrice	33	0	3	19	10	1	0	0
Préparation pour bains	7	1	2	4	0	0	0	0
Produit de maquillage pour le corps	16	0	0	10	6	0	0	0
Déodorant	4	0	1	1	2	0	0	0
Lotion pour les yeux	31	3	6	15	4	3	0	0
Maquillage pour les yeux	120	1	24	91	3	1	0	0
Maquillage pour le visage	158	0	28	111	17	2	0	0
Parfum	2	0	0	1	1	0	0	0
Revitalisant capillaire	17	7	1	4	5	0	0	0
Colorant capillaire	2	0	1	0	1	0	0	0
Produits de soins capillaires	70	3	6	21	32	7	1	0
Épilation des poils	4	0	0	0	4	0	0	0
Produit défrisant	7	0	0	2	3	1	1	0
Rouge à lèvres	4	0	0	4	0	0	0	0
Préparation destinée aux soins des mains	6	0	2	2	1	1	0	0
Produits de rasage	35	7	9	14	5	0	0	0
Nettoyant pour la peau	145	8	39	54	34	8	2	0
Hydratant pour la peau	818	46	175	436	143	16	2	0
Produit bronzant	45	6	1	23	14	1	0	0
Huile de massage	16	1	3	11	1	0	0	0
Divers	127	5	33	62	24	2	0	1
Total	1 838	93 (5 %)	360 (19,6 %)	987 (53,7 %)	339 (18,4 %)	51 (2,8 %)	7 (0,4 %)	1 (< 0,1 %)
Pourcentage cumulé			24,6 %	78,3 %	96,7 %	99,5 %	99,9 %	100 %

Source : Renseignements obtenus par la Division des stratégies de Santé Canada; source non citée.

Annexe 5. Limites supérieures de l'exposition à l'acrylamide présent dans les produits de consommation, d'après ConsExpo version 4.1 (ConsExpo, 2006)

Scénarios concernant les produits de consommation	Hypothèses ¹	Exposition estimée (µg/kg-p.c. par jour)
Crème corporelle	Fraction massique : <0,00012 %; concentration estimée la plus élevée d'acrylamide résiduel déclarée dans les lotions, poudres et crèmes pour le corps et les mains (NTP, 2005a) Voie cutanée (application instantanée) : Surface exposée : 16 925 cm² Poids corporel : 70,9 kg Fréquence d'exposition : deux fois par jour Quantité appliquée : 8 g Absorption : 11 %; absorption cutanée la plus élevée déclarée dans les études réalisées auprès de volontaires humains (Van Landingham <i>et al.</i>, 2004).	0,03
Fard à paupières	Fraction massique : <0,0000003%; concentration estimée la plus élevée d'acrylamide résiduel déclarée dans les produits de maquillage pour les yeux (NTP, 2005a). Voie cutanée : Surface exposée : 24 cm² Poids corporel : 70,9 kg Fréquence d'exposition : deux fois par jour Quantité appliquée : 0,01 g Absorption : 11 %; absorption cutanée la plus élevée déclarée dans les études réalisées auprès de volontaires humains (Van Landingham <i>et al.</i>, 2004).	0,00000009
Revitalisant capillaire	Fraction massique : 0,000005 %; concentration estimée la plus élevée d'acrylamide résiduel déclarée dans les revitalisants capillaires (NTP, 2005a). Voie cutanée : Surface exposée : 1547,5 cm² Poids corporel : 70,9 kg Fréquence d'exposition : deux fois par semaine Quantité appliquée : 54 g Absorption : 11 %; absorption cutanée la plus élevée déclarée dans les études réalisées auprès de volontaires humains (Van Landingham <i>et al.</i>, 2004).	0,001
Mousse capillaire	Fraction massique : <0,00008 %; concentration estimée la plus élevée d'acrylamide résiduel déclarée dans les lotions toniques, produits coiffants et autres produits de soins capillaires. Voie cutanée : Surface exposée : 637,5 cm² Poids corporel : 70,9 kg Fréquence d'exposition : une à deux fois par semaine Quantité appliquée : 0,3 g Absorption : 11 %; absorption cutanée la plus élevée déclarée dans les études réalisées auprès de volontaires humains (Van Landingham <i>et al.</i>, 2004).	0,0003

Scénarios concernant les produits de consommation	Hypothèses¹	Exposition estimée (µg/kg-p.c. par jour)
Lotion après rasage	Fraction massique : 0,00002 %; concentration estimée la plus élevée d'acrylamide résiduel déclarée dans les lotions après rasage (NTP, 2005a). Voie cutanée : Surface exposée : 318,75 cm² Poids corporel : 70,9 kg Fréquence d'exposition : quotidienne Quantité appliquée : 1,2 g Absorption : 11 %; absorption cutanée la plus élevée déclarée dans les études réalisées auprès de volontaires humains (Van Landingham <i>et al.</i>, 2004).	0,0004
Crème pour le visage	Fraction massique : <0,00012 %; concentration estimée la plus élevée d'acrylamide résiduel déclarée dans les lotions, poudres et crèmes pour le visage et le cou (NTP, 2005a) Voie cutanée : Surface exposée : 638 cm² Poids corporel : 70,9 kg Fréquence d'exposition : deux fois par jour Quantité appliquée : 0,8 g Absorption : 11 %; absorption cutanée la plus élevée déclarée dans les études réalisées auprès de volontaires humains (Van Landingham <i>et al.</i>, 2004).	0,003
Maquillage pour le visage	Fraction massique : 0,000004 %; concentration estimée la plus élevée d'acrylamide résiduel déclarée dans les masques argileux (NTP, 2005a). Voie cutanée : Surface exposée : 638 cm² Poids corporel : 70,9 kg Fréquence d'exposition : deux fois par semaine Quantité appliquée : 20 g Absorption : 11 %; absorption cutanée la plus élevée déclarée dans les études réalisées auprès de volontaires humains (Van Landingham <i>et al.</i>, 2004).	0,0004
Laque pour cheveux	Fraction massique : 0,000006 %; concentration estimée la plus élevée d'acrylamide résiduel déclarée dans les produits capillaires non colorants (NTP, 2005a). Voie cutanée : Surface exposée : 637,5 cm² Poids corporel : 70,9 kg Fréquence d'exposition : deux fois par jour Quantité appliquée : 0,6 g Absorption cutanée : 11 %; absorption cutanée la plus élevée déclarée dans les études réalisées auprès de volontaires humains (Van Landingham <i>et al.</i>, 2004). Inhalation (vaporisation vers une personne exposée) : Durée de la vaporisation : 0,24 min Durée d'exposition : 5 min	Inhalation – Concentration moyenne par événement : 0,00008 µg/m³ Voie cutanée : 0,00000008

Scénarios concernant les produits de consommation	Hypothèses¹	Exposition estimée (µg/kg- p.c. par jour)
	Volume de la pièce : 10 m ³ Débit de ventilation : 2x/heure Débit d'inhalation : 16,2 m ³ /jour (Santé Canada, 1998) Fraction absorbée : 100 %	

¹ Toutes les valeurs par défaut de ConsExpo (2006), sauf mention contraire.

Annexe 6. Résumé des effets de l'acrylamide sur la santé indiqués dans les études sur les animaux

Paramètre ultime	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /Résultats
Toxicité aiguë	Voie orale : DL₅₀ (rat) = de 107 à 251 mg/kg-p.c. (NTP, 2005a) DL₅₀ (souris) = de 107 à 170 mg/kg-p.c. (NTP, 2005a) DL₅₀ (cobaye) = de 150 à 180 mg/kg-p.c. (NTP, 2005a) Inhalation : CL₅₀ (rat) = >6 000 mg/m³ (Keeler <i>et al.</i>, 1975) Voie cutanée : DL₅₀ (rat) = 400 mg/kg-p.c. (NTP, 2005a) DL₅₀ (lapin) = 1 148 mg/kg-p.c. (NTP, 2005a) Dose létale la plus faible (rat) : 400 mg/kg-p.c. par jour (Novikova, 1979) [Autres études : Schotman <i>et al.</i>, 1978; Cavanagh et Gysbers, 1983; Miller et Spencer, 1984; Gold <i>et al.</i>, 1985; Sabri et Spencer, 1990; Crofton <i>et al.</i>, 1996; Sumner <i>et al.</i>, 2003; Yi <i>et al.</i>, 2006]
Dose toxique à court terme pour l'exposition répétée	Voie orale : DME(N)O = 0,0005 mg/kg-p.c. par jour; observée chez le rat; basée sur une diminution du gain de poids corporel et une modification de l'activité enzymatique; étude de dix semaines sur l'exposition par l'eau potable (Yousef et El-Demerdash, 2006) DME(N)O = 2 mg/kg-p.c. par jour; rat; observée chez le rat; basée sur les effets endocriniens (morphométrie de la thyroïde); exposition de sept jours, gavage (Khan <i>et al.</i>, 1999) Voie cutanée : DME(N)O = 50 mg/kg-p.c. par jour; observée chez le lapin; neurotoxicité; étude de cinq semaines (Drees <i>et al.</i>, 1976) [Autre études : Hazleton Laboratories, 1953; McCollister <i>et al.</i>, 1964; Hashimoto et Ando, 1973; Kaplan <i>et al.</i>, 1973; Suzuki et Pfaff, 1973; Edwards, 1975; Post et McLeod, 1977; Tilson et Cabe, 1979; Howland <i>et al.</i>, 1980; Dixit <i>et al.</i>, 1981; Satchell et McLeod, 1981; Von Burg <i>et al.</i>, 1981; Cavanagh et Nolan, 1982; Gilbert et Maurissen, 1982; Merigan <i>et al.</i>, 1982, 1985; Aldous <i>et al.</i>, 1983; Maurissen <i>et al.</i>, 1983, 1990; Miller <i>et al.</i>, 1983; Sidenius et Jakobsen, 1983; Brimijoin et Hammond, 1985; Eskin <i>et al.</i>, 1985; Gold <i>et al.</i>, 1985; Sickles et Goldstein, 1985; Bisby et Redshaw, 1987; Harry <i>et al.</i>, 1989; Hersch <i>et al.</i>, 1989; Medrano et LoPachin, 1989; Sabri et Spencer, 1990; Schulze et Boysen, 1991; Costa <i>et al.</i>, 1992; LoPachin <i>et al.</i>, 1992, 2002, 2003, 2006; Newton <i>et al.</i>, 1992; Xiwen <i>et al.</i>, 1992; Abou-Donia <i>et al.</i>, 1993; Hughes <i>et al.</i>, 1994; Regan <i>et al.</i>, 1994; Crofton <i>et al.</i>, 1996; Gupta et Abou-Donia, 1996, 1997; Torigoe <i>et al.</i>, 1997; Lehning <i>et al.</i>, 1998; Ko <i>et al.</i>, 1999; Regan <i>et al.</i>, 2000; Stone <i>et al.</i>, 2001; Lafferty <i>et al.</i>, 2004; Barber <i>et al.</i>, 2007; Olstarn <i>et al.</i>, 2007; Bowyer <i>et al.</i>, 2008; Doerge <i>et al.</i>, 2008; Imai <i>et al.</i>, 2008]

Paramètre ultime	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /Résultats
Toxicité subchronique	DMEO orale (FAO/OMS, 2006b) = 1 mg/kg-p.c. par jour, basée sur les changements morphologiques dans les nerfs, examinés par microscopie électronique (changements dégénératifs dans les nerfs à une dose plus élevée) (DSEO = 0,2 mg/kg-p.c. par jour); rats F344, étude de 90 jours sur l'exposition par l'eau potable; 0, 0,05, 0,2, 1, 5 ou 20 mg/kg-p.c. par jour (Burek <i>et al.</i>, 1980). L'examen par microscopie électronique s'est limité aux rats mâles; les effets à 1 mg/kg-p.c. par jour semblent s'être inversés après 25 jours de rétablissement. [Autre études : Hazleton Laboratories, 1954; Fullerton et Barnes, 1966; Tilson <i>et al.</i>, 1979; Tanii et Hashimoto, 1983; Moser <i>et al.</i>, 1992; Crofton <i>et al.</i>, 1996; Kim, 2005; Garey et Paule, 2007]
Toxicité pour le développement et la reproduction	Voie orale : DME(N)O = 1 mg/kg-p.c. par jour, basée sur une diminution importante du poids corporel des rats; rats Fischer 344, mères rates exposées par gavage à partir du 7^e jour jusqu'à l'accouchement, rats exposés aux mêmes doses dès le premier jour après leur naissance, pendant 22 jours (Garey <i>et al.</i>, 2005) DMEO = 0,5 mg/kg-p.c. par jour (mâles), basée sur les effets sur le développement neurologique (étalement des pieds des pattes arrière et inclinaison de la tête) chez les rats F₀, mâles uniquement; aucune DSEO; rats F344; étude sur l'exposition par l'eau potable réalisée sur deux générations; 0, 0,5, 2 ou 5 mg/kg-p.c. par jour (Tyl <i>et al.</i>, 2000a). Le NTP (2005a) a également pris connaissance de cette étude : « Le tableau de l'étude ne révèle aucune importance statistique relativement à toute comparaison avec le contrôle, et le test précis sur les rats Fischer effectué par le CERHR confirme un manque d'importance statistique concernant ces comparaisons ». [Autres études : Edwards, 1976; Shiraishi, 1978; Bio/Dynamics Inc., 1979; Agrawal et Squibb, 1981; Hashimoto <i>et al.</i>, 1981; Walden <i>et al.</i>, 1981; Sakamoto et Hashimoto, 1986; Zenick <i>et al.</i>, 1986; Husain <i>et al.</i>, 1987; Sakamoto <i>et al.</i>, 1988; Neuhauser-Klaus et Schmahl, 1989; Sublet <i>et al.</i>, 1989; Field <i>et al.</i>, 1990; Bishop <i>et al.</i>, 1991, 1997; Costa <i>et al.</i>, 1992; Rutledge <i>et al.</i>, 1992; Walum et Flint, 1993; Lahdetie <i>et al.</i>, 1994; Pacchierotti <i>et al.</i>, 1994; Chapin <i>et al.</i>, 1995; Wise <i>et al.</i>, 1995; Marchetti <i>et al.</i>, 1997; Friedman <i>et al.</i>, 1999; Adler <i>et al.</i>, 2000, 2002; Tyl <i>et al.</i>, 2000b; Yang <i>et al.</i>, 2005a; Wang <i>et al.</i>, 2007; Takahashi <i>et al.</i>, 2008]
Toxicité chronique et cancérogénicité	Rats Fischer 344, exposition par l'eau potable pendant deux ans; 0, 0,1, 0,5 ou 2 mg/kg-p.c./jour; mâles : augmentations significatives de l'incidence d'adénomes folliculaires de la thyroïde [1/60; 0/58; 2/59; 1/59; 7/59 (p<0,05)] et de mésothéliomes péritonéaux dans la région des testicules [2/60; 0/60; 5/60; 8/60 (p<0,05); 7/60 (p<0,05)]; femelles : incidence accrue des tumeurs folliculaires de la thyroïde [1/58; 0/59; 1/59; 1/58; 5/60 (p<0,05)], des tumeurs mammaires [10/60; 11/60; 9/60; 19/58; 23/61 (p<0,05)], des tumeurs gliales du système nerveux central [1/60; 2/59; 1/60; 1/60; 9/61 (p<0,05)], des papillomes buccaux [0/60; 3/60; 2/60; 1/60; 7/61 (p<0,05)], des adénocarcinomes utérins [1/60; 2/60; 1/60; 0/59; 5/60 (p<0,05)] et des adénomes clitoridiens [0/2; 1/3; 3/4; 2/4; 5/5 (p<0,05)] (Johnson <i>et al.</i>, 1986). Rats F344, 106 semaines, exposition par l'eau potable; 0, 0,1, 0,5 ou 2 mg/kg-p.c. par jour pour les mâles, ou 0, 1, ou 3 mg/kg-p.c. par jour pour les femelles; mâles, augmentation significative des mésothéliomes de la tunique testiculaire [4/102; 4/102; 9/204; 8/102; 13/75 (p<0,001)] et des adénomes folliculaires de la thyroïde [2/100; 1/102; 9/203; 5/101; 12/75 (p<0,001)]; femelles, augmentation significative de l'incidence du nombre total d'animaux souffrant de néoplasmes folliculaires thyroïdiens [1/50; 1/50; 10/100; 23/100 (p<0,001)] et du nombre total d'animaux souffrant de néoplasmes mammaires [7/46; 4/50; 21/94 (p<0,001); 30/95 (p<0,001)]

Paramètre ultime	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /Résultats
	(Friedman et al., 1995). Selon une étude de Bull <i>et al.</i> (1984a), de l'acrylamide a été administré oralement à des souris femelles suisses ICR à des doses comprises entre 12,5 et 50 mg/kg-p.c. par jour pendant trois jours par semaine et pendant deux semaines. Deux semaines plus tard, un sous-ensemble d'animaux ont été soumis à une application cutanée de 2,5 µg de 12-O-tétradécanoylphorbol-13-acétate (TPA) par souris trois fois par semaine. On a pu observer, sur une base hebdomadaire, le développement de tumeurs cutanées et pulmonaires à un an. D'après les rapports, l'acrylamide est à l'origine des adénomes et des carcinomes squameux cutanés, et des adénomes et des carcinomes pulmonaires. Le développement de tumeurs cutanées dépend du TPA contrairement à l'induction des tumeurs pulmonaires. Bull <i>et al.</i> (1984b), deux protocoles : 1. Étude d'initiation-promotion cutanée chez la souris. L'acrylamide a été administré à des souris femelles Sencar par intubation gastrique ou injection intrapéritonéale, sur le dos (peau tondue), aux doses de 0, 12,5, 25 ou 50 mg/kg-p.c. pour six applications sur une période de deux semaines. Après deux semaines, 1 µg de 12-O-tétradécanoylphorbol-13-acétate (TPA; agent promoteur de tumeur) a été appliqué au dos tondu de chaque animal, trois fois par semaine pendant 20 semaines. Ils ont été sacrifiés après neuf mois. Une relation dose-réponse importante a pu être constatée concernant le moment de l'apparition des premières tumeurs ainsi que l'apparition de tumeurs multiples provoquées par les trois voies d'administration. L'acrylamide n'a pas accru l'évolution de la tumeur en l'absence de l'agent promoteur TPA. 2. Essai biologique sur l'adénome du poumon chez la souris. Trois fois par semaine pendant huit semaines, les doses de 0, 6,25, 12,5 ou 25 mg/kg-p.c. ont été administrées par voie orale à des souris A/J (mâles et femelles). Dans un autre laboratoire, les doses de 0, 1, 3, 10, 30 ou 60 mg/kg-p.c. ont été appliquées à la même souche, par injection intrapéritonéale. Ils ont été sacrifiés après huit mois. Dans le protocole liés à l'injection par voie orale, l'acrylamide a accru l'évolution des tumeurs pulmonaires chez les deux sexes, et ce, en fonction de la dose. La relation dose-réponse s'est révélée importante ($p < 0,01$) lorsque les animaux (mâles et femelles) atteints de tumeurs et la multiplicité des tumeurs ont été mis à l'essai grâce à une analyse du modèle de régression logistique. Les résultats du protocole lié à l'injection intrapéritonéale étaient semblables; le nombre d'adénomes pulmonaires a augmenté avec la dose d'acrylamide. [études supplémentaires : Robinson <i>et al.</i>, 1986] Paramètres non néoplasiques : DMEO orale = 2 mg/kg-p.c. par jour, basée sur les changements dégénératifs dans les nerfs, examinés par microscopie photonique; DSEO = 0,5 mg/kg-p.c. par jour; rats F344; étude de deux ans sur l'exposition par l'eau potable; 0, 0,01, 0,1, 0,5 ou 2 mg/kg-p.c. par jour (Johnson <i>et al.</i>, 1986) DMEO orale = 2 mg/kg-p.c. par jour (mâles), basée sur les changements dégénératifs dans les nerfs, examinés par microscopie photonique; diminution du poids corporel (mâles); DSEO = 0,5 mg/kg-p.c. par jour; rats F344; étude de deux ans sur l'exposition par l'eau potable; 0, 0,1, 0,5 ou 2 mg/kg-p.c. par jour chez les mâles; 0, 1 ou 3 mg/kg-p.c. par jour chez les femelles (Friedman <i>et al.</i>, 1995)

Paramètre ultime	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /Résultats
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vivo</i>	Micronoyaux : Positif : Moelle osseuse, rate ou sang périphérique de souris (Cihak et Vontorkova, 1988; Knaap <i>et al.</i>, 1988; Backer <i>et al.</i>, 1989; Cao <i>et al.</i>, 1993; Russo <i>et al.</i>, 1994) Sang périphérique de souris (Abramsson-Zetterberg, 2003; Durling et Abramsson-Zetterberg, 2005; Yang <i>et al.</i>, 2005b; Manjanatha <i>et al.</i>, 2006) Érythrocytes de souris (Paulsson <i>et al.</i>, 2002; Ghanayem <i>et al.</i>, 2005a) Réticulocytes de souris (Paulsson <i>et al.</i>, 2003); réticulocytes des rats (Paulsson <i>et al.</i>, 2003) Moelle osseuse de souris (Adler <i>et al.</i>, 1988) Résultats négatifs : Moelle osseuse de souris (Sorg. <i>et al.</i>, 1982) Érythrocytes de rats (Paulsson <i>et al.</i>, 2002) Aberrations chromosomiques : Positif : Moelle osseuse de souris (Shiraishi, 1978; Adler <i>et al.</i>, 1988; Cihak et Vontorkova, 1988, 1990) Embryons de souris (première segmentation) (Valdivia <i>et al.</i>, 1989) Négatif : Moelle osseuse de rat (Krishna et Theiss, 1995) Splénocytes de souris (Kligerman <i>et al.</i>, 1991) Aberrations chromosomiques et échange de chromatides sœurs : Positif (mais pas important sur le plan statistique) : Lymphocytes de la rate chez la souris (Backer <i>et al.</i>, 1989) Aneuploïdie et polyploïdie : Positif : Moelle osseuse de souris (Shiraishi, 1978) Synthèse de l'ADN non programmée : Négatif : Foie de rat (Butterworth <i>et al.</i>, 1992) Gène LacZ (étude non validée) : Positif : Moelle osseuse de souris transgénique (Myhr, 1991; Hoorn <i>et al.</i>, 1993) Négatif : Gène <i>lacZ</i> de souris transgénique (Krebs et Favor, 1997) Souris transgénique Tk^{+/-} Négatif : Souris nouveau-nées B6C3F1 (Von Tungein <i>et al.</i>, 2005) Essai des cellules germinales : Positif : Exposition par les aliments ou par voie intrapéritonéale, spermatogonies, aneuploïdie et polyploïdie, séparations ou échanges de chromatides sœurs chez la souris (Shiraishi, 1978) Aberrations chromosomiques des spermatocytes chez la souris (Backer <i>et al.</i>, 1989) Aberrations chromosomiques des spermatocytes chez la souris pendant la méiose (Adler, 1990) Micronoyaux dans les spermatides de la souris (Collins <i>et al.</i>, 1992) Micronoyaux dans les spermatides et échange de chromatides sœurs dans les spermatogonies chez la souris (Russo <i>et al.</i>, 1994) Morphologie anormale du sperme de la souris (Dobrzynska et Gajewski, 2000)

Paramètre ultime	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /Résultats
	Anomalies fusocellulaires chez la souris (Gassner et Adler, 1995) Spermatogonies, retard dans le processus de méiose, hypoploïdie de la souris (Gassner et Adler, 1996) Micronoyaux dans les spermatides du rat (Xiao et Tate, 1994) Résultats négatifs : Spermatogonies de souris (Schmid <i>et al.</i>, 1999) Micronoyaux dans les spermatides du rat (Lahdetie <i>et al.</i>, 1994) Essais de létalité dominante : Positif : Souris (Shelby <i>et al.</i>, 1986, 1987; Dobrzynska <i>et al.</i>, 1990; Ehling et Neuhauser-Klaus, 1992; Gutierrez-Espeleta <i>et al.</i>, 1992; NTP, 1993; Holland <i>et al.</i>, 1999) Rat Long-Evans (Smith <i>et al.</i>, 1986; Zenick <i>et al.</i>, 1986) Rat Fischer 344 (Working <i>et al.</i>, 1987; Sublet <i>et al.</i>, 1989) Résultats négatifs : Souris (Nagao, 1994; Adler <i>et al.</i>, 2000; Ghanayem <i>et al.</i>, 2005b) Rat Fischer 344 (Tyl <i>et al.</i>, 2000) Aberrations chromosomiques chez le produit de conception après le traitement des mâles : Positif : Souris (Nagao, 1994; Pacchierotti <i>et al.</i>, 1994; Marchetti <i>et al.</i>, 1997; Titenko-Holland <i>et al.</i>, 1998; Holland <i>et al.</i>, 1999) Translocations héritables : Positif : Souris (Shelby <i>et al.</i>, 1987; Adler, 1990; Adler <i>et al.</i>, 1994, 2004) Locus spécifique : Positif : Souris (Russell <i>et al.</i>, 1991; Ehling et Neuhauser-Klaus, 1992) Effets sur l'ADN et les protamines dans les cellules germinales mâles : Positif: Souris (Sega <i>et al.</i>, 1989, 1990; Generoso <i>et al.</i> 1996) Formation d'adduits de l'ADN : Positif : Foie, rein et cerveau de souris (Segerbäck <i>et al.</i>, 1995) Testicules et foie de souris (Sega <i>et al.</i>, 1990) Foie, reins et poumons de souris (Gamboa da Costa <i>et al.</i>, 2003) Foie de souris (Twaddle <i>et al.</i>, 2004a,b; Doerge <i>et al.</i>, 2005a) Foie, poumons, reins, testicules et globules blancs de souris (Doerge <i>et al.</i>, 2005b) Foie, poumons, reins, cerveau et testicules de rat (Segerbäck <i>et al.</i>, 1995) Foie, cerveau, thyroïde, glandes mammaires, testicules et globules blancs de la souris (Doerge <i>et al.</i>, 2005b) Foie de rat (Doerge <i>et al.</i>, 2005c) Foie, cerveau et testicules de rat (Maniere <i>et al.</i>, 2005) Domages à l'ADN dans les cellules somatiques et germinales chez les souris (Dobrzynska, 2007) Rupture de l'ADN : Positif : Souris (Sega et Generoso, 1990)

Paramètre ultime	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /Résultats
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vitro</i>	Aberrations chromosomiques : Positif : Cellules V79 de hamsters chinois, avec et sans activation (Knaap <i>et al.</i>, 1988) Cellules V79H3 de hamsters, aberrations et polyploïde, sans activation (Tsuda <i>et al.</i>, 1993) Cellules V79 de hamsters chinois, sans activation (Martins <i>et al.</i>, 2007) Mutation sur le locus HPRT : Résultats négatifs : Cellules V79H3 de hamsters chinois, sans activation (Tsuda <i>et al.</i>, 1993) Cellules ovariennes de hamsters chinois, avec et sans activation (Godek <i>et al.</i>, 1984) Cellules V79 (Baum <i>et al.</i>, 2005) Incertitude : Cellules ovariennes de hamsters chinois, avec et sans activation (Godek <i>et al.</i>, 1984) Mutagenicité sur le locus thymidine kinase : Positif : Cellules de lymphomes chez des souris, avec et sans activation (Knaap <i>et al.</i>, 1988) Cellules de lymphomes chez les souris, sans activation (Moore <i>et al.</i>, 1987) Cellules de lymphomes chez des souris L5178Y/Tk(+/-), sans activation (Mei <i>et al.</i>, 2008) Cellules de lymphomes chez des souris L5178Y3.2.7c-tk(+/-) (Yuan <i>et al.</i>, 2005) Mutagenicité dans le transgène CII : Positif : Fibroblastes embryonnaires des souris transgéniques (Besaratina et Pfeifer, 2003, 2004) Échange de chromatides sœurs : Positif : Cellules V79 de hamsters chinois, avec et sans activation (Knaap <i>et al.</i>, 1988) Cellules V79H3 de hamsters chinois, sans activation (Tsuda <i>et al.</i>, 1993) Cellules V79 de hamsters chinois, sans activation (Martins <i>et al.</i>, 2007) Résultats négatifs : Cellules ovariennes de hamsters chinois, avec et sans activation (Sorg <i>et al.</i>, 1982) Synthèse de l'ADN non programmée : Positif : Hépatocytes des rats (Naismith et Matthews, 1982; Miller et McQueen, 1986; Barfknecht <i>et al.</i>, 1987, 1988) Résultats négatifs : Hépatocytes des rats (Miller et McQueen, 1986); hépatocytes des rats, sans activation métabolique (Butterworth <i>et al.</i>, 1992) Cellules G2 d'hépatome humain : ruptures de brins d'ADN et hausse de la fréquence de micronoyaux (Jiang <i>et al.</i>, 2007) Réparation de l'ADN : Négatif : Hépatocytes des rats (Miller et McQueen, 1986) Transformation cellulaire avec BALB/3T3, C3H/10T1/2 ou NIH/3T3 : Positif : Microbiological Associates, 1982a, 1984; Banerjee et Segal, 1986; Tsuda <i>et al.</i>, 1993

Paramètre ultime	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /Résultats
	Négatif : Microbiological Associates, 1982b; Abernethy et Boreiko, 1987 Transformation cellulaire : cellules embryonnaires du hamster de Syrie : Positif : Park <i>et al.</i>, (2002); Klaunig et Kamendulis (2005) Négatif : Kaster <i>et al.</i>, 1998 Perturbations du fusocellulaire : Positif : Cellules V79 de hamsters chinois, sans activation (Adler <i>et al.</i>, 1993) Effet sur la séparation ou migration chromosomique : Positif : Fibrosarcome humain (Sickles <i>et al.</i>, 1995) Amplification de l'ADN : Négatif : Cellules CO60 de hamsters chinois (Vanhorick et Moens, 1983) Mutagenicité (opéron de l'histidine chez <i>S. typhimurium</i> et opéron du tryptophane chez <i>E. coli</i>) : Positif : <i>Salmonella typhimurium</i> TA98 et TA100 (Yang <i>et al.</i>, 2005b) Négatif : <i>S. typhimurium</i> TA1535, TA1537, TA98, TA100, TA102, TA1538; <i>E. coli</i> WP2uvrA, avec et sans activation (Lijinsky et Andrews, 1980; Godek <i>et al.</i>, 1982a; Bull <i>et al.</i>, 1984b; Hashimoto et Tani, 1985; Zeiger <i>et al.</i>, 1987; Knaap <i>et al.</i>, 1988; Jung <i>et al.</i>, 1992; Muller <i>et al.</i>, 1993; Tsuda <i>et al.</i>, 1993) Mutagenicité des gènes de résistance au streptomycine : Négatif : <i>Klebsiella pneumoniae</i> (Vasavada et Padayatty, 1981) Aberrations de la division cellulaire : Positif : Cellules pulmonaires de hamsters chinois DON:Wg3h (Warr <i>et al.</i>, 1990); fibroblaste pulmonaire de hamsters chinois LUC2p5 Wg3h (Warr <i>et al.</i>, 1990) Dommages à l'ADN : résultat positif dans les cellules V79 et Caco-2, mais négatif dans les hépatocytes des rats (Puppel <i>et al.</i>, 2005) Essai des cellules germinales : Ruptures des brins simples de l'ADN des cellules testiculaires humaines (Bjorge <i>et al.</i>, 1996)
Sensibilisation	Positif : Cobayes (Allan, 1995; Stockhausen GmbH, 1995)
Études chez les humains	
À court terme	Par voie cutanée; DME(N)O = 3 mg/kg-p.c. par jour; hausse de la glutamate pyruvate transaminase; trois jours, un niveau de dose seulement dans une solution aqueuse; étude avec des volontaires (Fennell <i>et al.</i>, 2005) Exposition par voies respiratoire et cutanée, deux mois d'exposition occupationnelle au coulis; échantillons d'air utilisés : 0,27 et 0,34 mg/m³ pour la somme de l'acrylamide et de N-méthylolacrylamide (de l'acrylamide à environ 50 %); adduits à l'hémoglobine, symptômes du système nerveux périphérique (Hagmar <i>et al.</i>, 2001)
Toxicité subchronique	Concentrations de monomères de l'acrylamide et de neurotoxicité périphérique étudiées chez 66 travailleurs dans une usine de production de polymère; durée de 24 mois, par voies respiratoires; DME(N)O ≥ 0,3 mg/m ³ ; neurotoxicité; exposition cutanée probablement concurrente (Myers et Macun, 1991; Bachmann <i>et al.</i> , 1992)
Toxicité chronique et cancérogénicité	Marsh <i>et al.</i> (2007) ont présenté un rapport sur le décès d'une cohorte de travailleurs, certains ayant été exposés à l'acrylamide, d'autres non, survenu dans trois usines des États-Unis (n = 8 508) et dans une usine des Pays-Bas (n = 344). Les proportions normalisées des décès ont été calculées (cerveau et SNC, thyroïde,

Paramètre ultime	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /Résultats
	testicules et autres organes génitaux mâles, appareil respiratoire, œsophage, rectum, pancréas, rein) à l'aide des taux nationaux et locaux et du taux de cohorte interne modélisé afin d'évaluer les risques de cancer propres à l'emplacement par facteurs démographiques et d'antécédents professionnels et par indicateurs d'exposition. Aucun lien n'a pu être établi entre l'exposition à l'acrylamide et les risques élevés de mortalité par cancer. Swaen <i>et al.</i> (2007) ont étudié 696 travailleurs exposés à l'acrylamide de 1955 à 2001. L'exposition a été évaluée rétrospectivement en s'appuyant sur des échantillons personnels à partir des années 1970 et sur des échantillons aréolaires durant toute la durée de l'étude. Pour tous les cancers, aucune proportion normalisée des décès par cause n'était liée à l'exposition. Mucci <i>et al.</i> (2006) ont mené une étude prospective sur l'acrylamide dans la nourriture et le risque de cancer du côlon et du rectum à l'aide de données provenant d'une cohorte de 61 467 femmes s'échelonnant de 1987-1990 à 2003. Il n'y avait aucune preuve que l'apport alimentaire d'acrylamide est associé au cancer du côlon ou du rectum. Olesen <i>et al.</i> (2008) ont analysé des échantillons sanguins prélevés chez 374 sujets atteints d'un cancer du sein dans le cadre d'une étude cas-témoins hiérarchique s'insérant dans une étude prospective de cohortes. Ils ont observé une corrélation entre les taux d'hémoglobine et d'acrylamide et les cancers du sein à récepteurs d'œstrogènes positifs. S'appuyant sur des données tirées d'un réseau d'études cas-témoins réalisées en milieu hospitalier en Italie et en Suisse, Pelucchi <i>et al.</i> (2006) ont observé le lien entre l'apport alimentaire d'acrylamide et les cancers buccaux ou du pharynx (749 cas, 1 772 témoins), de l'œsophage (395 cas, 1 066 témoins), du gros intestin (1 394 cas du cancer du côlon, 886 cas de cancer du rectum, 4 765 témoins), du larynx (527 cas, 1 297 témoins), du sein (2 900 cas, 3 122 témoins), des ovaires (1 031 cas, 2 411 témoins) et de la prostate (1 294 cas, 1 451 témoins). Il n'y avait aucune corrélation cohérente entre l'apport alimentaire d'acrylamide et les risques de cancer. Dans trois études cas-témoins sur le risque accru de cancers du gros intestin, de la vessie, du rein ou du sein, aucune corrélation n'a été établie entre l'apport alimentaire d'acrylamide et le risque accru de cancer (Mucci <i>et al.</i>, 2003, 2004, 2005). Hogervorst <i>et al.</i> (2007) ont choisi de façon aléatoire une sous-cohorte de 2 589 femmes à partir d'une étude de cohortes sur l'alimentation et le cancer réalisée aux Pays-Bas. L'apport alimentaire d'acrylamide a été évalué par des questions relatives à la fréquence de la consommation de certains aliments et des analyses chimiques des aliments consommés. Après une étude de suivi de 11,3 années, ils ont constaté que les risques de cancers postménopausiques de l'endomètre et de l'ovaire augmentaient avec un apport alimentaire accru d'acrylamide. Selon un protocole semblable, Hogervorst <i>et al.</i> (2008) ont choisi de façon aléatoire une sous-cohorte de 5 000 hommes et femmes. Ils ont découvert « certains signes » d'une corrélation positive entre l'apport alimentaire d'acrylamide et le risque du cancer du rein. Michels <i>et al.</i> (2006) ont mené une étude de cas-témoins chez 582 femmes atteintes du cancer du sein et 1 569 témoins. Les renseignements concernant l'alimentation des enfants âgés entre 3 et 5 ans ont été fournis par les mères des participants à

Paramètre ultime	Doses ou concentrations minimales avec effet ¹ /Résultats
	l'aide d'un questionnaire sur la fréquence de la consommation de 30 aliments. Bien qu'un risque accru de cancer du sein ait été observé chez les femmes ayant souvent consommé des patates frites à l'âge préscolaire, les chercheurs ont indiqué que ces résultats peuvent découler d'idées préconçues ou du hasard. Larsson <i>et al.</i> (2008) ont étudié 61 433 femmes d'une cohorte de dépistage par mammographie en Suède qui n'avaient pas le cancer et qui ont répondu à un questionnaire sur la fréquence de la consommation de certains aliments de 1987 à 1990 et de nouveau en 1997. Dans une étude d'une durée moyenne de 17,4 années, la cohorte était composée de 2 952 femmes atteintes du cancer du sein. Des analyses à plusieurs variables pour contrôler les facteurs de risque n'ont pu établir aucune corrélation significative entre l'absorption à long terme d'acrylamide et le risque du cancer du sein, soit en général, soit d'après l'état des récepteurs d'œstrogènes ou de progestérone. La corrélation entre l'absorption d'acrylamide et le risque de cancer du sein ne variait pas selon que la personne était un fumeur ou un non-fumeur.
Effets neurologiques	Exposition par voie cutanée des travailleurs au coulis pendant deux ans; réduction importante de la vitesse de conduction du nerf sensoriel (Kjuus <i>et al.</i>, 2004) Exposition occupationnelle (cutanée et respiratoire); 71 travailleurs exposés entre 1 à 18 mois, 51 travailleurs non exposés; effets à la suite d'une exposition cutanée et « certains signes possibles de neurotoxicité » (He <i>et al.</i>, 1989). Exposition par inhalation (et possiblement cutanée) des travailleurs nuisant à la sensibilité aux vibrations (Deng <i>et al.</i>, 1993) [Études supplémentaires : Calleman <i>et al.</i>, 1994; Goffeng <i>et al.</i>, 2008b]
Génotoxicité <i>in vivo</i>	Aucune hausse des cassures ou des cas d'aberrations chromosomiques chez 25 travailleurs exposés à du coulis contenant de l'acrylamide (25 travailleurs non exposés); une fréquence accrue des écarts de chromatide peut indiquer un « léger effet génotoxique »; exposition concomitante au <i>N-méthylolacrylamide</i> (Kjuus <i>et al.</i>, 2005)
Sensibilisation	Une réaction positive parmi les 72 participants à l'étude (Geukens et Goossens, 2001) Rapport de cas positif (Beyer et Belsito, 2000)
Études diverses	Bergmark <i>et al.</i>, 1993; Boettcher <i>et al.</i>, 2005; Bull <i>et al.</i> 2005; Fennell <i>et al.</i>, 2005; Hagmar <i>et al.</i>, 2005; Fuhr <i>et al.</i> 2006; Paulsson <i>et al.</i>, 2006; Goffeng <i>et al.</i>, 2008a

¹ CL₅₀ = concentration létale médiane; DL₅₀ = dose létale médiane; CME(N)O = concentration minimale avec effet (nocif) observé; DME(N)O = dose minimale avec effet (nocif) observé; CSE(N)O = concentration sans effet (nocif) observé; DSE(N)O = dose sans effet (nocif) observé