

Acétaldéhyde

Dernière mise à jour : 29/01/2017

Contact : michele.bisson@ineris.fr

EXPERTS AYANT PARTICIPÉ A LA RÉDACTION

M. BISSON - L. LETHIELLEUX -M-P. STRUB.

DOCUMENTATION

ETES

Document révisé avec la collaboration de Monsieur Clinard, Monsieur Lirussi, du Docteur Lubrez, du Docteur Pilières et du Professeur Sparfel-Berlivet.

Afin d'avoir une meilleure compréhension de cette fiche, les lecteurs sont invités à se référer à la méthodologie de renseignements.

Historique des révisions et addenda

Version	Objet	Commentaires	Date
1	Rédaction		2007
2	Corrections d'expertise		2008
2	Insertion du résumé et de l'addendum 1		Septembre 2011
3	Insertion dans le nouveau format, mise à jour du § 3 et des VTR à seuil aiguë et chronique et §5 excepté §5.4.		2017

Acétaldéhyde

SOMMAIRE

RÉSUMÉ	5
1. GÉNÉRALITÉS	9
1.1 Identification/caractérisation.....	9
1.2 Principes de production	9
1.3 Utilisations et restrictions d'usages (2017 : ajout des restrictions d'usages)	11
1.4 Principales sources d'exposition.....	11
2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION.....	16
2.1 Paramètres physico-chimiques.....	16
2.2 Comportement	19
2.2.1 Dans l'eau	19
2.2.2 Dans les sols	19
2.2.3 Dans l'air	20
2.3 Persistance	21
2.3.1 Dégradation abiotique	21
2.3.2 Biodégradation	23
2.4 Bio-accumulation et métabolisme.....	24
2.4.1 Organismes aquatiques	24
2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux	24
3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES (Révisé 2017)	24
3.1 Devenir dans l'organisme	25
3.1.1 Études chez l'homme	25
3.1.2 Études chez l'animal	26
3.2 Toxicologie aiguë.....	28
3.2.1 Études chez l'homme	28
3.2.2 Études chez l'animal	29
3.3 Toxicologie à doses répétées.....	31
3.3.1 Effets généraux (non cancérogènes - non reprotoxiques)	31
3.3.2 Effets cancérigènes	35
3.3.3 Caractère génotoxique	37

Acétaldéhyde

3.3.4	Effets sur la reproduction et le développement	39
3.3.5	Valeurs toxicologiques de référence pour des effets à seuil	43
3.3.6	Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil	53
3.3.7	Synthèse des valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS	55
4.	DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES.....	56
4.1	Organismes aquatiques	57
4.1.1	Paramètres d'écotoxicité aiguë	57
4.1.2	Paramètres d'écotoxicité chronique	62
4.2	Organismes terrestres	62
4.2.1	Paramètres d'écotoxicité aiguë	62
4.2.2	Paramètres d'écotoxicité chronique	64
5.	VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES (Mise à jour 2017)	64
5.1	Classification - Milieu de travail	64
5.2	Valeurs utilisées en milieu de travail	65
5.3	Valeurs utilisées pour la population générale	65
5.3.1	Qualité des eaux de consommation	65
5.3.2	Qualité de l'air	65
5.3.3	Valeurs moyennes dans les milieux biologiques	66
5.4	Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC). Propositions de l'INERIS	66
5.4.1	Compartiment aquatique	66
5.4.2	Compartiment sédimentaire	67
5.4.3	Compartiment sol	68
5.4.4	Compartiment terrestre	69
6.	MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT.....	69
6.1	Famille de substances	69
6.2	Principes généraux	69
6.2.1	Eau	69
6.2.2	Air	70
6.2.3	Sols	72
6.2.4	Autres compartiments	72
6.3	Principales méthodes	73

Acétaldéhyde

6.3.1	Eau	73
6.3.2	Air	75
6.3.3	Sols	79
6.3.4	Tableau de synthèse	80
7.	BIBLIOGRAPHIE	80

Acétaldéhyde

RÉSUMÉ

Généralités - Principales Utilisations - Concentrations ubiquitaires

L'acétaldéhyde est un liquide incolore produit industriellement. Il est utilisé comme intermédiaire en synthèse organique, dans la fabrication de colorants, dans la synthèse du caoutchouc, comme accélérateur de vulcanisation. Il est également utilisé dans l'industrie alimentaire et en parfumerie.

Classification :

Règlement CLP (CE) n° 1272/2008 : Flam. Liq. 1, H224 - Carc. 2, H351 - Eye Irrit. 2, H319 - STOT SE 3, H335.

Données toxicologiques

▪ Toxicocinétique

Chez l'homme, l'acétaldéhyde est absorbé par les voies respiratoire (45 à 70 %) et orale. Lors d'une exposition par voie orale, il est rapidement absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal puis rapidement métabolisé. Il est oxydé en acétate, notamment au niveau hépatique.

Chez l'animal, les données de toxicocinétique sont identiques à celles de l'homme.

▪ Toxicité aiguë

Chez l'homme, l'exposition à des vapeurs d'acétaldéhyde induit une irritation des yeux, de la peau et des voies respiratoires.

Chez l'animal, la toxicité aiguë est faible. Les effets sont essentiellement liés à une détresse respiratoire pour des expositions à des concentrations élevées.

▪ Toxicité à doses répétées

- Effets systémiques

A notre connaissance, il n'existe pas de données chez l'homme. Chez l'animal, l'effet toxique à des doses ou concentrations relativement basses est faible et se limite principalement au site initial de contact. A des concentrations plus élevées, pour des expositions par inhalation, une dégénérescence de l'épithélium olfactif pouvant s'accompagner d'une perforation de la cloison nasale, d'une hyperplasie et d'une métaplasie de l'épithélium olfactif sont observées. Une hyperkératose locale du pré-estomac est rapportée pour une exposition voie orale.

- Effets cancérogènes

Chez l'homme, une seule étude épidémiologique montre une augmentation de l'incidence des cancers toutes causes confondues chez des travailleurs exposés à l'acétaldéhyde mais le faible nombre de cas ne permet pas de conclure.

Acétaldéhyde

Chez l'animal, des expositions à l'acétaldéhyde seul induisent une augmentation statistiquement significative de l'incidence des tumeurs laryngées, de la muqueuse nasale, des épithéliomas olfactifs et respiratoires. Chez le hamster, l'exposition combinée avec du benzo[a]pyrène augmente l'incidence des carcinomes à cellules squameuses par rapport à l'exposition au benzo[a]pyrène seul.

L'acétaldéhyde est classé pour ses effets cancérogènes par l'IARC (2B, ou 1 en association avec la consommation d'une boisson alcoolisée), l'Union Européenne (2) (proposition 2016 de classification en catégorie 1B) et l'US EPA (B2) sur la base des effets cancérigènes chez l'animal. L'acétaldéhyde est mutagène, clastogène et aneugène *in vitro* sur cellules de mammifères. Les résultats *in vivo* ne sont pas suffisants pour conclure quant au mécanisme d'action. Par prudence, l'INERIS retient une approche sans seuil de dose. Si l'acétaldéhyde n'est pas encore classé par l'Union Européenne, il a été proposé pour la classe 2 en 2016.

- Effets sur la reproduction et le développement

Il n'existe pas de données humaines relatives à la reproduction ou au développement. Chez l'animal, Il n'existe pas de données sur la reproduction pour les voies habituelles d'exposition.

Chez l'animal, l'acétaldéhyde passe la barrière placentaire. Des effets tératogènes, de type retard de croissance, d'ossification ou augmentation du nombre de résorptions sont rapportés pour des expositions intrapéritonéales ou intraveineuses. Le classement de l'acétaldéhyde pour les effets sur la reproduction et le développement n'a pas été réévalué par l'Union Européenne en 2016.

■ Choix de VTR

Type d'effet	Substances chimiques (n° CAS)	Voie d'exposition (durée)	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Source, Année de révision de VTR	Date de choix
A seuil	Acétaldéhyde (75-07-0)	Inhalation (aiguë, 1 h)	45	VGAI = 3 000 µg.m ⁻³	Anses, 2014	2017
		Inhalation (chronique)	75	VGAI = 160 µg.m ⁻³	Anses, 2014	2017
Sans seuil	Acétaldéhyde (75-07-0)	Inhalation (chronique)	-	ERU _i = 2,2.10 ⁻⁶ (µg.m ⁻³) ⁻¹	US EPA, 1991	2017

(*) : valeur ne devant pas être utilisée si concentration inhalée > 5.10³ µg.m⁻³

Acétaldéhyde

Devenir environnemental et données écotoxicologiques

▪ Devenir environnemental

- Comportement

L'acétaldéhyde est très soluble dans l'eau et s'adsorbe très faiblement aux matières en suspension et au sédiment. Très mobile dans le sol, il peut atteindre les eaux souterraines par lixiviation. La volatilisation depuis l'eau et le sol mouillé est possible. L'acétaldéhyde est présent dans l'air essentiellement sous forme gazeuse ; du fait de sa solubilité, le transfert depuis l'air vers la pluie est possible mais peu important.

- Persistance

L'acétaldéhyde n'est pas une substance persistante et est facilement biodégradable.

- Bioaccumulation

Etant donné son faible coefficient de partage octanol/eau (Log de Kow : 0,45), et sa métabolisation rapide chez plusieurs organismes il est estimé que la bioaccumulation d'acétaldéhyde est un phénomène négligeable.

▪ Ecotoxicité aquatique

○ Organismes de la colonne d'eau

- Ecotoxicité aiguë*

Des essais ont été réalisés sur 3 niveaux trophiques (algues, invertébrés, poissons) ainsi que sur des bactéries et protozoaires cependant beaucoup n'ont pas été validés, ainsi il n'existe pas de donnée aiguë valide sur les algues et plantes aquatiques. Une grande variabilité intraspécifique est observée chez les invertébrés notamment chez *Daphnia magna* qui est probablement due aux différentes conditions d'exposition à cette substance volatile. La CL₅₀ valide la plus faible observée chez les invertébrés est de 4,2 mg.L⁻¹ (pour *Daphnia magna*) et chez les poissons de 2,1 mg.L⁻¹ (pour *Lepomis macrochirus*).

- Ecotoxicité chronique

Aucune étude de toxicité chronique n'a été répertoriée pour les organismes aquatiques dulçaquicoles ou marins.

○ Organismes benthiques

Aucune donnée aiguë ou chronique n'a été répertoriée pour les organismes sédimentaires.

▪ Ecotoxicité pour les organismes terrestres, y compris les prédateurs

- Ecotoxicité aiguë

La plus faible valeur de toxicité observée pour les oiseaux est la CL₅₀ de 808 mg.kg⁻¹ obtenue sur le colin de Virginie.

Acétaldéhyde

- Ecotoxicité chronique

Pour les mammifères, une étude de toxicité sur le rat (*Ratus norvegicus*) conduisant à une NOEC_{orale} de 2 400 mg.kg⁻¹ est utilisée pour la détermination de la PNEC_{orale}.

▪ PNEC

Substances chimiques (n° CAS)	Compartiment	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source (Année)
Acétaldéhyde (75-07-0)	PNEC _{freshaqua}	1 000	2,1	µg.L ⁻¹	INERIS (2008)
	PNEC _{aqua marine}	10 000	0,21	µg.L ⁻¹	INERIS (2008)
	PNEC _{sed}	Coefficient de partage	7,80	µg.kg ⁻¹ de sédiment sec (MES)	INERIS (2008)
	PNEC _{sol}	Coefficient de partage	0,330	µg.kg ⁻¹ de sol sec	INERIS (2008)
	PNEC _{orale}	30	80	µg.kg ⁻¹ de nourriture	INERIS (2008)

Acétaldéhyde

1. GÉNÉRALITÉS

1.1 Identification/caractérisation

Tableau 1 : Nom et principaux synonymes de la (ou des) substance(s) concernée(s) par la fiche, numéros d'identification

Substance chimique	N° CAS	N° EINECS	Synonymes	Forme physique (*)
Acétaldéhyde	75-07-0	200-836-8	Acétylaldehyde	Liquide incolore
CH ₃ -CHO			Ethanal	
	Aldéhyde éthylique			
	Aldéhyde acétique			
	Ethyl aldehyde			
			Acetic aldehyde	

(*) dans les conditions ambiantes habituelles

L'acétaldéhyde produit industriellement atteint généralement un degré de pureté supérieur à 99,5 % (Ullmann, 1985).

Impuretés (Ullmann, 1985)

- acides (acide acétique entre autres) < 0,1 %,
- eau < 0,002 %,
- chlorure < 30 mg.kg⁻¹,
- résidu sec < 10 mg.kg⁻¹.

1.2 Principes de production

L'acétaldéhyde a été préparé pour la première fois en 1774 par Scheele, par réaction de l'acide sulfurique sur de l'éthanol en présence de dioxyde de manganèse. Mais ce fut Liebig, qui en 1835, établit la structure de l'acétaldéhyde en préparant un produit pur en oxydant l'alcool éthylique par du bichromate de potassium (Ullmann, 1985).

Plusieurs types de production mettant en jeu des matières premières différentes permettent l'obtention de l'acétaldéhyde :

- l'éthanol, en phase vapeur, oxydé par l'oxygène de l'air préchauffé à 480 °C en présence de catalyseurs à base d'argent (Kirk Othmer, 2004) ;

Acétaldéhyde

- l'acétylène, hydraté en présence d'un catalyseur mercurique dissous dans une solution d'acide sulfurique à 18-25 % à la température de 70-90 °C à la pression de 103 kPa. Les méthodes d'application de ce procédé peuvent requérir une étape d'élaboration d'un vinyl éther ou de diacétate éthylidène formés à partir d'un mélange acétylène-méthanol (Kirk Othmer, 2004) ;
- les hydrocarbures saturés : l'opération d'oxydation, en phase vapeur, des hydrocarbures saturés comme le butane, ou des mélanges contenant du butane, engendre du formaldéhyde, du méthanol, de l'acétone, un mélange de solvants majoritaires et de l'acétaldéhyde. (Kirk Othmer, 2004) ;
- le monoxyde de carbone : avec l'hydrogène, par passage sur SiO₂ à 300 °C, à la pression de 20 atmosphères en présence d'un catalyseur à base de rhodium, on produit un mélange dont les composés majoritaires sont : 24 % d'acétaldéhyde, 20 % d'acide acétique, et 16 % d'éthanol. Cette méthode n'a pas connu d'application industrielle (Kirk Othmer, 2004) ;
- l'éthylène : l'opération d'oxydation de l'éthylène, en phase liquide, est effectuée en présence de solutions catalytiques aqueuses préparées avec du chlorure de palladium et du chlorure de cuivre. Ce nouveau procédé, développé dans les années 1957-1959, est réalisé en une seule étape (procédé Farbwerke Hoechst) ou deux étapes (procédé Wacker-Chemie, Kirk Othmer, 2004).

La production industrielle des années 1940 utilisant l'acétylène et l'éthanol comme matières premières pour l'obtention de l'acétaldéhyde, est progressivement abandonnée à partir de la mise en pratique des procédés Wacker-Chemie et Farbwerke (1960). En 1968, le procédé Wacker était plus utilisé que le procédé utilisant l'éthanol, cette tendance va continuer à s'accroître. En 1971, la consommation d'éthanol pour la fabrication industrielle d'acétaldéhyde diminuait de 20 % pour arriver à zéro en 1984.

Le tonnage d'acétaldéhyde produit industriellement, se répartit suivant les besoins des utilisateurs. Par exemple, pour l'année 1982, la production des 706 000 t d'acétaldéhyde a été utilisée de la façon suivante : acide acétique 62 %, acétate d'éthyle 19 %, pentaérythritol 5 %, pyridines 3 %, autres utilisations 11 % (OMS IPCS, 1995).

Huit compagnies, sont réparties en Europe : trois en Allemagne, une en Espagne, une en France, deux en Italie et une en Suisse. En 1983, l'Europe produisait 500 000 t d'acétaldéhyde pour une capacité de production pouvant aller jusqu'à 1 million de tonnes.

La demande en acétaldéhyde a décliné initialement du fait de la diminution de la production de l'acide acétique. A la fin de l'année 2000, la production d'acide acétique à partir de l'acétaldéhyde a cessé en Amérique du Nord. Seule la Chine continue d'accroître sa capacité de production. La Chine et l'Europe de l'Ouest sont les plus gros consommateurs d'acétaldéhyde.

Acétaldéhyde

1.3 Utilisations et restrictions d'usages (2017 : ajout des restrictions d'usages)

L'acétaldéhyde est utilisé dans de nombreux domaines :

- Industrie de la chimie : l'acétaldéhyde est utilisé comme produit intermédiaire en synthèse organique : acide acétique, acétate d'éthyle, acide peracétique, pentaérythritol, chloral, glyoxal, alkylamines et pyridines (OMS IPCS, 1995). L'acétaldéhyde est utilisé dans la fabrication des colorants et dans la synthèse du caoutchouc, comme accélérateur de vulcanisation.
- Industrie de la chimie alimentaire : l'acétaldéhyde est utilisé comme arôme alimentaire notamment pour le chocolat, les glaces, les desserts à base de gélatine et les pâtisseries, le chewing gum. Cette substance permet la conservation de fruits frais (OMS IPCS, 1995).
- Industrie de la parfumerie : l'acétaldéhyde est utilisé comme additif, désodorisant et aromatisant.
- A notre connaissance, il n'y a pas de restriction d'usage.

1.4 Principales sources d'exposition

L'acétaldéhyde se trouve à l'état naturel dans l'environnement. Il est produit par la combustion de la biomasse lors des feux de forêts et de broussailles (Santé Canada, 2000). L'irradiation par le rayonnement solaire des substances humiques dans l'eau en produit également.

L'acétaldéhyde est une substance intermédiaire du métabolisme et d'autres espèces animales, de la respiration des végétaux supérieurs et de la fermentation de l'alcool (OMS IPCS, 1995).

Les sources anthropiques de l'acétaldéhyde sont nombreuses. Les rejets industriels, l'élimination des produits contenant de l'acétaldéhyde résiduel : on a détecté la présence de cette substance dans les émissions d'usines de produits chimiques, d'usines de pâtes et papiers de produits forestiers, de fabriques de pneus et de caoutchouc, de raffineries de pétroles et d'usines de transformation des aliments. Les autres sources anthropiques de l'acétaldéhyde (englobant toute une gamme de carburants, du bois et des plastiques aux mousses de polycarbonate et de polyuréthane) comprennent les poêles à bois, les foyers, les chaudières, les centrales électriques, le brûlage des déchets agricoles, l'incinération des déchets, la fumée de cigarette, la torréfaction du café et la cuisson des aliments (Santé Canada, 2000).

Remarque sur la formation secondaire de l'acétaldéhyde :

L'acétaldéhyde est formé dans la troposphère par l'oxydation photochimique de divers types de composés organiques. Compte tenu de la diversité et de l'abondance des précurseurs de l'acétaldéhyde, la formation atmosphérique secondaire dépasse fréquemment les émissions directes, en particulier pendant les épisodes de pollution photochimique de l'air (Santé Canada, 2000).

Acétaldéhyde

Eau

La biodégradation, l'oxydation aquatique par des radicaux hydroxyles et la volatilisation ont probablement une incidence importante sur la présence de l'acétaldéhyde dans l'eau, même si les conditions ambiantes jouent sur la rémanence de l'aldéhyde. La demi vie de l'acétaldéhyde fondée sur sa réactivité d'ensemble dans les eaux de surface est estimée entre 30 et 100 heures. Aucune donnée sur la demi-vie de cette substance n'a été trouvée pour les eaux souterraines (Santé Canada, 2000).

Eaux de surface, eaux souterraines et eaux de mer

Pour les eaux de surface, l'HSDB (2005) et l'OMS IPCS (1995) ne mentionnent aucune donnée. Santé Canada (2000) rapporte des mesures faites sur 3 types d'eaux de surface prélevées dans l'eau brute de trois stations d'épuration : eau de la rivière Grand à Brantford soumise à une incidence agricole, eau douce de la rivière d'Ottawa et eau de rivière de Détroit (Windsor, Ontario). Pour cette dernière, les valeurs sont représentatives des cours d'eau de la région des grands lacs. Les teneurs en acétaldéhyde sur la période 1993-1994 sont les suivantes :

- en décembre 1993 : 5,9 $\mu\text{g.L}^{-1}$ pour la rivière Grand à Brantford et 114 $\mu\text{g.L}^{-1}$ pour la rivière de Détroit (Windsor, Ontario),
- en février 1994 : 1,4 $\mu\text{g.L}^{-1}$ pour la rivière de Détroit (Windsor, Ontario),
- du 12 avril au 7 juin 1994 : moins de 0,9 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (limite de détection) pour les trois rivières,
- du 11 mai au 21 juillet 1994 : moins de 0,9 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (limite de détection) pour la rivière Grand à Brantford.

D'autres mesures d'acétaldéhyde sur l'eau brute de la rivière Saskatchewan Nord, prélevée dans une station d'épuration pilote d'Edmonton (Alberta), ont été effectuées du mois de mars 1989 au mois de janvier 1990. La concentration moyenne d'acétaldéhyde était de 8 $\mu\text{g.L}^{-1}$ (la concentration maximale étant de 31 $\mu\text{g.L}^{-1}$). Santé Canada (2000) précise que les concentrations sont influencées par les variations saisonnières : une augmentation de la concentration d'acétaldéhyde est observée pendant la fonte des neiges printanières et les périodes de fortes précipitations, et une diminution des concentrations pendant la période de gel.

Les eaux souterraines : Santé Canada (2000) cite les données de contrôle des eaux souterraines provenant de la source industrielle d'émission d'acétaldéhyde la plus importante au Canada. Neuf échantillons contenaient des teneurs inférieures à 50 $\mu\text{g d'acétaldéhyde.L}^{-1}$ et 4 échantillons en contenaient 140, 370, 1 200, et 1 300 $\mu\text{g.L}^{-1}$.

Les eaux de mers : nous n'avons trouvé qu'une seule donnée dans les documents consultés. La concentration d'acétaldéhyde de l'eau de surface de la mer sur la côte du sud ouest de la Floride s'élève à 0,8 $\mu\text{g.L}^{-1}$ en milieu d'après midi et de 88 ng.L^{-1} à 18 heures (Santé Canada, 2000).

Acétaldéhyde

Eaux de boissons

L'HSDB (2005) et Santé Canada (2000) rapportent des teneurs d'acétaldéhyde dans l'eau potable pour les années 1988-1994. En général, les concentrations s'échelonnent entre moins de $1 \mu\text{g.L}^{-1}$ et $9,5 \mu\text{g.L}^{-1}$. Deux exceptions ont été identifiées : la concentration des eaux potables de Philadelphie et de Seattle (USA) avec $0,1 \mu\text{g d'acétaldéhyde.L}^{-1}$ et celle des eaux canadiennes traitées (Ottawa) dont la concentration maximale a atteint $20 \mu\text{g d'acétaldéhyde.L}^{-1}$. Plusieurs études menées aux USA font état de concentrations similaires comprises entre 1 à 2 jusqu'à $10 \mu\text{g d'acétaldéhyde.L}^{-1}$.

En Europe, en 1988, 83 % des échantillons d'eau potable de la ville de Turin (Italie) contenaient en moyenne $0,5 \mu\text{g d'acétaldéhyde.L}^{-1}$ d'eau (Santé Canada, 2000).

Eaux de pluie, brouillard, nuages, rosée

Des mesures d'acétaldéhyde dans les eaux de pluie, les brouillards, les nuages et la rosée sont rapportés par l'HSDB (2005) et l'OMS IPCS (1995).

Pour les eaux de pluie, les concentrations d'acétaldéhyde varient suivant les lieux où les mesures ont été effectuées (HSDB, 2005) :

- En 1987-1988, de 5 à $185 \mu\text{g d'acétaldéhyde.L}^{-1}$ ont été mesurés à Petten (Pays-Bas) ($n=8$) et inférieur à la limite de détermination (non précisée) à $199 \mu\text{g.L}^{-1}$ dans cinq sites de Californie dont Los Angeles (USA) (nombre de mesures non précisées).
- En 1991, en France dans les Vosges, des concentrations d'acétaldéhyde allant de 8 à $17 \mu\text{g.L}^{-1}$ (soit $12 \mu\text{g.L}^{-1}$ en moyenne) ont été mesurées dans l'eau de pluie, (nombre de mesures non précisées).
- La même année, en Allemagne, à Hanovre, on mesurait $2,7$ à $36,9 \text{ ng d'acétadéhyde.L}^{-1}$ (soit $21,6 \text{ ng.L}^{-1}$ en moyenne) dans les précipitations, (nombre de mesures non précisées).

Brouillard, brumes et rosée (HSDB, 2005 ; OMS IPCS, 1995) :

- En 1987-1988, des analyses effectuées à Petten (Pays-Bas), ont révélé une teneur d'acétaldéhyde, dans la rosée, de 15 à $200 \mu\text{g.L}^{-1}$ et de $30 \mu\text{g.L}^{-1}$ par temps de brume.
- En Californie (USA) des analyses d'acétaldéhyde effectuées sur des échantillons prélevés par temps de brume (2 sites) et par temps de brouillard (4 sites) ont révélé des teneurs respectives de 180 à $199 \mu\text{g.L}^{-1}$ et inférieure à la limite de détection à $306 \mu\text{g.L}^{-1}$. Dans les nuages, les teneurs sont beaucoup plus importantes allant jusqu'à $1\ 062 \mu\text{g.L}^{-1}$.
- En Italie, en 1985, $21 \mu\text{g d'acétaldéhyde.L}^{-1}$ ont été mesurés sur des échantillons prélevés par temps de brouillard dans la vallée du Pô (OMS IPCS, 1995).
- L'HSDB (2005) indique des teneurs d'acétaldéhyde dans les nuages très variables : d'inférieure à la limite de détection (valeur non précisée) à $590 \mu\text{g.L}^{-1}$ à Fairbanks (AK).

Acétaldéhyde

Santé Canada (2000) donne des valeurs sensiblement différentes, notamment, pour les teneurs d'acétaldéhyde dans les eaux de pluies et pour les eaux contenues dans les nuages. Nous n'avons pas tenu compte de ces valeurs, les références nous paraissant incomplètes.

Sols et sédiments

Aucune donnée exploitable sur les concentrations d'acétaldéhyde dans les sols et les sédiments n'est rapportée par Santé Canada (2000), l'HSDB (2005) et l'OMS IPCS (1995).

Air

L'OMS IPCS (1995), l'HSDB (2005), et Santé Canada (2000) rapportent des données classées ci-dessous suivant le lieu géographique.

Canada

Santé Canada (2000) donne les résultats d'une étude assez représentative, effectuée du mois d'août 1989 au mois de juin 1997. Sur 2 805 échantillons d'air, 99,8 % des échantillons prélevés contenaient entre 0,39 et 3,35 μg d'acétaldéhyde. m^{-3} (soit une valeur moyennée de 1,9 $\mu\text{g}.\text{m}^{-3}$), sites urbains, suburbains et ruraux réunis.

Dans une autre étude réalisée à Windsor (Ontario) en 1991-1992, l'acétaldéhyde a été mesuré sur un ensemble de 55 échantillons à des teneurs allant de 0,9 à 9 $\mu\text{g}.\text{m}^{-3}$, ce qui a permis de calculer une concentration moyenne de 2,4 $\mu\text{g}.\text{m}^{-3}$. L'acétaldéhyde a également été détecté dans 11 échantillons d'air prélevé en 1993 dans les zones résidentielles et industrielles de Hamilton (Ontario). La concentration en acétaldéhyde variait d'environ 1,4 à 2,6 $\mu\text{g}.\text{m}^{-3}$ (moyenne 2,1 $\mu\text{g}.\text{m}^{-3}$).

Toutefois, des mesures faites sur le site industriel le plus pollué par l'acétaldéhyde du Canada, révèlent des teneurs en acétaldéhyde dans l'air allant de moins de 1,8 à 1 150 $\mu\text{g}.\text{m}^{-3}$ (soit une moyenne de 119 $\mu\text{g}.\text{m}^{-3}$). A Pittsburg (Ontario), la teneur en acétaldéhyde a atteint 68,2 $\mu\text{g}.\text{m}^{-3}$ (valeur minimale 0,35 $\mu\text{g}.\text{m}^{-3}$) (HSDB, 2005)

USA

L'OMS IPCS (1995) et l'HSDB (2005) citent différentes études qui ont été faites dans les années 1975-1992 aux USA. Les teneurs en acétaldéhyde dans l'air (milieux urbains, suburbains et ruraux réunis) s'échelonnent globalement entre 0,5 et 30 $\mu\text{g}.\text{m}^{-3}$.

Toutefois, comme au Canada, des teneurs supérieures en acétaldéhyde dans l'air sont parfois mesurées dans les grands centres urbains : jusqu'à 70,2 $\mu\text{g}.\text{m}^{-3}$ à Los Angeles (Californie) en 1983. Des concentrations beaucoup plus basses ont été mesurées dans cette ville dans les années suivantes : 6,3 $\mu\text{g}.\text{m}^{-3}$ (Grosjean, 1991), et 1,8 $\mu\text{g}.\text{m}^{-3}$ (Kawamura K. *et al.*, 2000).

Acétaldéhyde

Dans 7 villes des USA, entre 1975-1978, ont été mesurés jusqu'à 124 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ d'acétaldéhyde (minimum : 3,6 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) (HSDB, 2005 ; OMS IPCS, 1995).

En 1983, des mesures plus affinées d'acétaldéhyde, sur des échantillons d'air de sites ruraux ou suburbains du New Jersey, ont révélé des concentrations d'acétaldéhyde plus basses, allant de 0,36 à 1,44 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ou d'inférieures à la limite de détermination (non précisée) jusqu'à 0,29 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

Asie

L'OMS IPCS (1995) rapporte une information du ministère de l'environnement du Japon suivant laquelle, en 1987, la teneur de l'acétaldéhyde dans l'air s'échelonnait entre 0,9 et 22 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

A Hong-Kong, du mois d'avril 1999 au mois de mars 2000, la concentration annuelle d'acétaldéhyde dans l'air était de 2,11 \pm 1,36 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour tenir compte des variations saisonnières (Ho K.F. *et al.*, 2002).

Europe

En Europe, les concentrations d'acétaldéhyde, mesurées en 1995, s'échelonnaient entre 1,8 et 18 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour Grenoble (France) (Ferrari *et al.*, 1998) et 5,6 jusqu'à 31 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour Rome (Italie) (Possanzini *et al.*, 1996). Possanzini M. *et al.*, 2002 ont mesuré dans cette même ville des concentrations variant de 3,6 à 12,6 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ d'air, pour la période 1999 à 2000.

Dans la région de l'Est de la France (Alsace), les teneurs d'acétaldéhyde dans l'air ont fait l'objet d'un suivi : de 1,62 à 2,66 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (moyenne 1,99 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) (Cicolella A. *et al.*, 1996). Une étude menée, à Nancy et dans son agglomération, a permis de déterminer des concentrations moyennes d'acétaldéhyde dans l'air de 2,1 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (Gonzales Flesca N. *et al.*, 1999), (nombre de mesures non précisées). En 2003, le suivi de la qualité de l'air de cette région a permis de constater que la concentration de l'acétaldéhyde dans l'air était relativement constante et se situait autour de 1 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (Zdanevitch I. *et al.*, 2003).

A Paris, en 1999-2000, des concentrations moyennes d'acétaldéhyde étaient de 2,9 à 4,5 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ dans un site de proximité à faible trafic et de 2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dans une station de fond (Eudes V. *et al.*, 2000).

Air intérieur

Les concentrations de l'acétaldéhyde dans l'air des habitations, dues à des facteurs environnementaux (fumées de cigarettes, qualité du bois des meubles, revêtement mural ou sols...) sont plus élevées :

- Clarisse B. *et al.*, 2003 ont déterminé une concentration d'acétaldéhyde dans des logements de Paris en 2001: cuisine 10,1 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, salon 10,0 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ et chambre 10,2 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

Acétaldéhyde

- Gonzales Flesca *et al.* (1999) rapportent les résultats d'une étude sur l'exposition totale de populations urbaines aux aldéhydes notamment, pour l'acétaldéhyde : 2,1 $\mu\text{g.m}^{-3}$ pour l'air extérieur et 24,3 $\mu\text{g.m}^{-3}$ pour l'air intérieur (moyennes géométriques), (nombre de mesures non précisées).
- L'HSDB (2005) mentionne des valeurs pour les USA. Les teneurs d'acétaldéhyde dans l'air de 14 appartements d'un petit immeuble ont été évaluées entre 1 $\mu\text{g.m}^{-3}$ et 48 $\mu\text{g.m}^{-3}$ avec une moyenne de 17 $\mu\text{g.m}^{-3}$. On a constaté que les concentrations d'acétaldéhyde mesurées dans l'environnement extérieur de cet immeuble étaient de 0,5 - 3,6 - 6 et 24 fois moins élevées qu'à l'intérieur de cet immeuble (aucune précision sur la situation des sites contrôlés).

2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

2.1 Paramètres physico-chimiques

Tableau 2 : Principaux paramètres physico-chimique pour la substance(s) d'intérêt

Paramètre	Nom des substances	Valeur	Étendue	Référence
Facteur de conversion (dans l'air à 20 °C)	acétaldéhyde	1 ppm = 1,8 mg.m^{-3} 1 mg.m^{-3} = 0,65 ppm		OMS IPCS, 1995
Seuil olfactif (ppm)		0,04		OMS, IPCS, 1995
Masse molaire (g.mol^{-1})		44,05		OMS IPCS (1995) ; Kirk - Othmer, 2004 Ullmann, 1985
Point d'ébullition (°C) (à pression normale)		20,2		OMS IPCS, 1995 ; Kirk - Othmer, 2004 ; Ullmann, 1985
		20,4		IUCLID, 2000
Point de fusion (°C) (à pression normale)		- 123,5		OMS IPCS, 1995 ; Kirk - Othmer, 2004 ; Ullmann, 1985 ; Merck, 2006 ; Lide, 2007-2008
		- 123		IUCLID, 2000

Acétaldéhyde

Paramètre	Nom des substances	Valeur	Étendue	Référence	
Pression de vapeur (Pa)		2,5.10 ³ à - 50 °C		OMS IPCS, 1995 ; Kirk - Othmer, 2004	
		44,0.10 ³ à 0 °C		OMS IPCS, 1995 ; Kirk - Othmer, 2004	
		101,3.10 ³ à 20,16 °C		OMS IPCS, 1995	
		100,6.10 ³ à 20 °C		IUCLID, 2000 ; Kirk - Othmer, 2004	
mm Hg		902 à 25 °C (120,3. 10 ³ Pa)		HSDB, 2005	
Densité -vapeur (par rapport à l'air)		1,52		OMS IPCS, 1995 ; HSDB, 2005 ; Kirk - Othmer, 2004 ; Ullmann, 1985	
		-liquide		d = 0,788	HSDB, 2005 ; Merck, 2006
		d = 0,7834		Ullmann, 1985 ; Guide de la Chimie 2006 ; Lide, 2007 - 2008	
		d = 0,778		Kirk - Othmer, 2004 ; OMS IPCS, 1995	
Tension superficielle (N.m ⁻³)		21,2.10 ⁻³ à 20 °C		HSDB, 2005 ; Kirk - Othmer, 2004 ; Ullmann, 1985 ; Guide de la Chimie, 2006	

Acétaldéhyde

Paramètre	Nom des substances	Valeur	Étendue	Référence
Viscosité dynamique (Pa.s)		245,6.10 ⁻³ à 15 °C		HSDB, 2005
		245,6.10 ⁻⁴ à 15 °C (1)		Kirk - Othmer, 2004
		210.10 ⁻³ à 20 °C		Ullmann, 1985
		222.10 ⁻³ à 20 °C		Guide de la chimie, 2006
Solubilité (mg.L ⁻¹) dans l'eau		Soluble (valeur non précisée)		OMS IPCS, 1995 ; IUCLID, 2000
		1.10 ⁶ mg.L ⁻¹ à 25 °C		HSDB, 2005
Log Kow		0,45	- 0,53 à 0,52	Santé Canada, 2000
		- 0,22		IUCLID, 2000
		0,5		IUCLID, 2000
Koc (L.kg ⁻¹)		1,156		Santé Canada, 2000
Coefficient de partage sol-eau : Kp_sol(L.kg ⁻¹)		non disponible		
Coefficient de partage sédiments-eau : Kp_sed (L.kg ⁻¹)		non disponible		
Coefficient de partage Matière en Suspension- eau : Kd (L.kg ⁻¹)		non disponible		
Coefficient de partage Matière en Suspension-eau : Kp_susp (L.kg ⁻¹)		non disponible		
Constante de Henry (Pa.m ³ .mol ⁻¹)		7.99 Pa.m ³ .mol ⁻¹ à 25 °C		Chemfate, 1994
		6.79 Pa.m ³ .mol ⁻¹		Gaffney <i>et al.</i> , 1987
		8,89 Pa.m ³ .mol ⁻¹		US EPA (1994)
Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² .s ⁻¹)		1,24 10 ⁻¹		US EPA 1994

Acétaldéhyde

Paramètre	Nom des substances	Valeur	Étendue	Référence
Coefficient de diffusion dans l'eau (cm ² .s ⁻¹)		1,41 10 ⁻⁵		US EPA, 1994
Coefficient de diffusion à travers le / adsorption sur PEHD (m ² .j ⁻¹)		non disponible		
Perméabilité cutanée à une solution aqueuse (cm.h ⁻¹)		non disponible		

(1) Il y a un facteur 10 entre la référence de Kirk Othmer (2004) et celle de HSDB (2005), Ullmann(1985) et le Guide de la chimie (2006).

2.2 Comportement

2.2.1 Dans l'eau

Le ruissellement peut entraîner la migration de l'acétaldéhyde dans les eaux de surface. L'acétaldéhyde peut également être entraîné dans les eaux souterraines par lixiviation à travers les sols. D'après ses K_{ow} et K_{oc} , l'acétaldéhyde ne s'adsorbe pas particulièrement aux matières en suspension et dans les sédiments. Compte tenu de la valeur de la constante de Henry, la volatilisation de l'acétaldéhyde de la surface de l'eau vers l'atmosphère est possible. (Santé Canada, 2000 ; HSDB, 2007).

2.2.2 Dans les sols

Dans les sols, compte tenu de sa valeur K_{oc} , l'acétaldéhyde ne devrait pas s'adsorber facilement aux particules du sol et devrait être considéré comme très mobile dans ce milieu (Santé Canada, 2000 ; HSDB, 2007).

Outre la valeur de K_{oc} , les paramètres qui influent sur la lixiviation de l'acétaldéhyde dans l'eau souterraine comprennent le type de sol, l'intensité et la fréquence des précipitations, la profondeur de la nappe et le degré de dégradation de l'acétaldéhyde. Compte tenu de la valeur de la constante de Henry, l'acétaldéhyde peut aussi se volatiliser des sols vers l'atmosphère (Santé Canada, 2000 ; HSDB, 2007).

Acétaldéhyde

2.2.3 Dans l'air

L'acétaldéhyde est une substance volatile très réactive qui est générée dans l'atmosphère sous forme de gaz par des processus naturels (feux de forêt, combustion de biomasse, émission par certaines fleurs ...) et par des activités anthropiques (transports, fumée de cigarette, industries de différents secteurs, procédés de combustion « incomplète » ...). Il est aussi généré secondairement dans l'atmosphère (troposphère) à partir d'autres composés organiques pouvant ou non être naturels (différents précurseurs parmi les terpènes, alcènes, alcanes, composés organiques chlorés, alcools ...). Dans l'air urbain, la formation secondaire d'acétaldéhyde peut largement dépasser celle des émissions directes, en particulier lorsque les conditions favorables sont réunies (épisodes photochimiques de l'air).

Remarques :

- retombées sèches de l'acétaldéhyde :

L'acétaldéhyde est essentiellement présent dans l'atmosphère sous forme de gaz. Les dépôts d'acétaldéhyde par voie sèche à la surface de végétaux ou des sols du fait des mouvements d'air vers les sols (gaz adsorbé à des particules, aérosol, gaz) semblent relativement limités. Néanmoins, ce phénomène est peu renseigné expérimentalement et son importance doit être corrélée à la présence de sources émettrices directes.

- concentration dans les nuages et le risque de transport :

Du fait de sa forte solubilité, le transfert d'acétaldéhyde dans les nuages et les précipitations est possible. Toutefois, le composé ne semble pas particulièrement sensible au lessivage de l'atmosphère contrairement à d'autres éléments dont les ratios de lessivage sont plus élevés (ratio de lessivage = concentration dans la pluie / concentration dans l'air). Un ratio de lessivage mesuré à 25 °C montre un ratio compris entre 28 et 37 pour l'acétaldéhyde alors que, pour un composé organique en phase gazeuse efficacement lessivé de l'atmosphère, le ratio est supérieur à 10⁵. Une période de résidence de l'acétaldéhyde dans l'atmosphère sous l'effet de pluies lessivantes (Rain-out) a été estimée à 9,3 ans. Ainsi, le taux de lessivage de l'acétaldéhyde de l'atmosphère laisse penser que le dépôt par voie humide n'est pas un phénomène particulièrement important dans le devenir de l'acétaldéhyde atmosphérique (Santé Canada, 2000 ; Kawamura *et al.*, 2001). Les réactions d'oxydation et de dégradation de CH₃COH se déroulant dans l'atmosphère jouent donc un rôle essentiel dans le devenir de l'élément et semblent plus rapides que l'élimination de l'acétaldéhyde par lessivage. Le transport de l'acétaldéhyde dans l'atmosphère sur de longues distances (pouvant être parcourues au sein de la période nécessaire à la dégradation de l'élément) est possible. Néanmoins, du fait de la période de demi-vie courte de l'acétaldéhyde dans l'atmosphère, fondée sur la réactivité globale de la molécule, **son transport sur de longues distances suivi de son dépôt semble limité.**

Acétaldéhyde

L'acétaldéhyde rejeté dans l'air réagit principalement avec les radicaux hydroxyles formés par réaction photochimique, l'ozone, les radicaux hydroperoxydes et les nitrates. De faibles quantités d'acétaldéhyde peuvent être transférées dans l'eau de pluie, la brume et les nuages ou être éliminées sous forme de retombées sèches (Santé Canada, 2000 ; HSDB, 2007).

Étant donné la rémanence diurne généralement courte de l'acétaldéhyde, sa durée de vie nette dans l'atmosphère est également courte. Cette substance ne présente donc pas un grand risque de transport sur de grandes distances (Santé Canada, 2000).

2.3 Persistance

2.3.1 Dégradation abiotique

2.3.1.1 Air

La dégradation abiotique de l'acétaldéhyde dans l'air s'effectue par réaction avec les radicaux hydroxyles (OH.), les radicaux nitrates (NO₃), les hydroperoxydes (H₂O₂, l'ozone (O₃) et par photolyse directe (CERI, 2007; Santé Canada, 2000 ; OMS IPCS, 1995). L'oxydation photochimique de l'acétaldéhyde dans l'atmosphère peut produire du nitrate de peroxyacétyle, du formaldéhyde, de l'acide peroxyacétique, de l'acide acétique et de l'acide nitrique (Atkinson et Lloyd, 1984 ; Atkinson, 1989, 1990 ; Atkinson et Arey, 1993, cités par Santé Canada, 2000). La photolyse de l'acétaldéhyde peut produire du méthane et du monoxyde de carbone ou des radicaux méthyles et formyles (CARB (California Air Resources Board), 1993 ; Horowitz et Calvert, 1982 ; Meyrahn *et al.*, 1982, cités par Santé Canada, 2000). La demi-vie de l'acétaldéhyde dépend de l'intensité du rayonnement solaire, de la température et la présence des radicaux hydroxyles ou nitrates (Santé Canada, 2000). À partir de sa réactivité globale, la demi-vie de l'acétaldéhyde dans l'air est estimée à moins de 10 heures (Mackay *et al.*, 1995, cités par Santé Canada, 2000). Pour diverses villes américaines, elle est comprise entre trois heures (le jour par temps clair durant l'été) et 3 000 heures (125 jours la nuit en hiver) (US EPA, 1993, cité par Santé Canada, 2000). Pendant le jour, par temps clair, la rémanence de l'acétaldéhyde dépend principalement de sa réaction avec les radicaux hydroxyles. La photolyse joue un rôle mineur (2 à 5 %) dans son élimination (Santé Canada, 2000).

a. Réaction avec les radicaux hydroxyles (OH.)

La constante de réaction de l'acétaldéhyde avec le radical hydroxyle est de $1,60 \pm 0,16 \times 10^{-11} \text{ cm}^3$ par molécule par seconde à la température de 26 °C (Atkinson et Pitts, 1978, cités par OMS IPCS, 1995). Selon cette constante de réaction, la demi-vie de l'acétaldéhyde est environ de 24 heures (Atkinson, 1989 ; HSDB, 2007). De même, Hustert et Parlar, 1981, cités par OMS IPCS, 1995) déterminent que 49,5 % de l'acétaldéhyde sont chimiquement photodégradés (réaction avec les radicaux hydroxyles) après exposition à un rayonnement ($\lambda > 230$ nanomètres) de 2 h à 25 °C (OMS IPCS, 1995).

La réaction de l'acétaldéhyde avec les radicaux hydroxyles est donc un des processus majeurs de sa dégradation (Atkinson *et al.*, 1990 ; CARB, 1993 cités par Santé Canada, 2000).

Acétaldéhyde

b. Réaction avec l'ozone (O₃)

La constante de réaction de l'acétaldéhyde avec l'ozone est de $6,0 \times 10^{-21}$ mL par molécule par seconde (25 °C, valeur mesurée) dans le ciel troposphérique. A partir de cette valeur, il a été déterminé une demi-vie de 5 ans dans la troposphère (CERI, 2007).

c. Réaction au nitrate

La destruction nocturne de l'acétaldéhyde pourrait être due à une réaction en phase gazeuse avec les radicaux nitrates (US NRC, 1981) ; cette réaction ayant tendance à être importante en zone urbaine, où la concentration des radicaux nitrates est plus élevée qu'en zone rurale (Altshuller et Cohen, 1964 ; Gay et Bufalini, 1971 ; Maldotti *et al.*, 1980, cités par Santé Canada, 2000). La constante de réaction de l'acétaldéhyde avec le radical nitrate est comprise entre $1,34 \pm 0,28 \times 10^{-15}$ et $2,8 \times 10^{-15}$ cm³ par molécule par seconde (25 °C, valeur mesurée) dans le ciel troposphérique (Atkinson *et al.*, 1984, cités par OMS IPCS, 1995 ; CERI, 2007). À partir de cette valeur, la demi-vie de l'acétaldéhyde est comprise entre 2 et 35 jours (Atkinson *et al.*, 1987 ; Atkinson *et al.*, 1990, cités par Santé Canada, 2000 ; OMS IPCS, 1995 ; CERI, 2007).

d. Dégradation par photolyse

L'acétaldéhyde peut être dégradé directement par la lumière (CERI, 2007). Toutefois, selon Santé Canada (2000), la photolyse est un processus mineur de transformation de l'acétaldéhyde. Selon ce processus de réaction, la demi-vie de l'acétaldéhyde est estimée à 80 heures dans la basse troposphère, pour un angle zénithal de 0°.

2.3.1.2 Eau

Selon Santé Canada (2000), dans l'eau, l'acétaldéhyde peut réagir avec les radicaux hydroxyles, être oxydé par les radicaux alkyles ou arylperoxydes ou par l'oxygène singulet ou être hydraté (Buxton *et al.*, 1988 ; Foote, 1976 ; Hendry *et al.*, 1974 ; Howard, 1972 ; Jacob *et al.*, 1989 ; Mill, 1979). L'oxydation par les radicaux hydroxyle et la volatilisation sont les principaux facteurs intervenant sur le devenir de l'acétaldéhyde dans l'eau. Toutefois, la rémanence de cette substance dépend des conditions ambiantes telles que la température, la vitesse du vent, les courants, les glaces, etc. Ainsi, von Burg et Stout, 1991, cités par OMS IPCS, 1995) ont rapporté une demi-vie de 1,9 heures pour l'acétaldéhyde en eau de rivière et à partir de sa réactivité globale, Mackay *et al.*, 1995, cités par Santé Canada, 2000) ont estimé entre 30 et 100 heures la demi-vie de l'acétaldéhyde dans les eaux de surface.

2.3.1.3 Sédiment

Santé Canada (2000) indique que compte tenu du faible coefficient de partage entre le carbone organique et l'eau (K_{oc}) de l'acétaldéhyde, il n'existe pas de risque significatif d'adsorption de l'acétaldéhyde par les matières solides en suspension ou les sédiments présents dans l'eau.

Acétaldéhyde

De ce fait, la dégradation biotique et abiotique devrait avoir une incidence importante sur le devenir de cette substance dans les sédiments. Ainsi, Mackay *et al.* (1995), cités par Santé Canada, 2000 obtiennent une valeur de demi-vie fondée sur la réactivité d'ensemble variant entre 100 et 300 heures.

2.3.1.4 Sol

Selon Santé Canada (2000), compte-tenu de la valeur du log Koc estimée à 0,063, l'acétaldéhyde ne devrait pas s'adsorber facilement aux particules du sol et des sédiments et devrait être considéré comme mobile dans ce milieu. L'acétaldéhyde peut donc migrer dans les eaux de surface *via* le ruissellement ou dans les eaux souterraines par lixiviation. Outre la valeur de Koc, les paramètres qui influent sur la lixiviation de l'acétaldéhyde dans l'eau souterraine comprennent le type de sol, l'intensité et la fréquence des précipitations, la profondeur de la nappe d'eau souterraine et le degré de dégradation de l'acétaldéhyde (Chou et Speece, 1978 ; Ludzack et Ettinger, 1960 ; Speece, 1983 ; Thom et Agg, 1975).

2.3.2 Biodégradation

2.3.2.1 Air : phase gazeuse

Des boues activées immobilisées dans des lits de gel sont capables de biodégrader rapidement en aérobiose l'acétaldéhyde présent dans des effluents gazeux (Ibrahim *et al.*, 2001). Pour un débit d'effluent donné, le pourcentage de biodégradation est compris entre 65 et 100 % en fonction de la concentration initiale en acétaldéhyde (10 à 100 ppm). Dans ce cas, le pourcentage de dégradation peut être modélisé selon les équations de Michaelis et Menten.

2.3.2.2 Sol : phase liquide

Selon Santé Canada (2000), l'oxydation aquatique par les radicaux hydroxyles et la volatilisation sont des mécanismes majeurs pour le devenir de l'acétaldéhyde dans l'eau. La biodégradation de l'acétaldéhyde devrait être de quelques jours dans des conditions optimales. Ainsi, OMS IPCS (1995) indique que plusieurs études ont montré que l'acétaldéhyde se dégrade significativement en présence de cultures mixtes obtenues à partir des boues et des eaux de station d'épuration. Par exemple, Hatfield, 1957 a rapporté la capacité de boues acclimatées à oxyder l'acétaldéhyde. De même, Ludzack et Ettinger, 1960 montrent que 93 % de l'acétaldéhyde sont dégradés après 1/3 à 5 jours d'incubation à 20°C en présence d'un inoculum de boue activée acclimatée durant 30 jours. D'autres auteurs comme Thom et Agg, 1975 et Speece, 1983 indiquent également que l'acétaldéhyde est facilement biodégradable par le traitement en station d'épuration. L'acétaldéhyde est également dégradé lors de traitements biologiques en anaérobie par des cultures non acclimatées enrichies en acétate.

Acétaldéhyde

Un pourcentage d'élimination de la DCO de 97 % a été obtenu à la fin d'une période d'acclimatation de 90 jours (Chou et Speece, 1978). Enfin, selon différents documents (CERI, 2007 ; Santé Canada, 2000 ; OMS IPCS, 1995), l'acétaldéhyde est facilement biodégradable en utilisant l'essai de la biodégradabilité MITI (301C), défini dans les directives de l'OCDE (OCDE, 1992). Ainsi, un taux de biodégradation de l'acétaldéhyde de 80 % est obtenu dans un essai de demande biologique en oxygène (DBO) à une concentration en substance d'essai de 100 mg.L⁻¹ et de 30 mg.L⁻¹ de boue activée, durant une période d'essai de 4 semaines. Les taux de dégradation étaient 93 % et 100 %, respectivement par mesure du carbone organique dissous (COD) et par mesure en chromatographie en phase gazeuse (CERI, 2007).

2.4 Bio-accumulation et métabolisme

2.4.1 Organismes aquatiques

Aucune donnée de bioconcentration (BCF) ou de bioaccumulation (BAF) n'a été répertoriée. Toutefois, à partir du coefficient de partage octanol/eau (Log de Kow : 0,45), le facteur de bioconcentration calculé est compris entre 0,14 et 1,3 (Mackay, 1982 ; Veith *et al.*, 1980, cités par Santé Canada, 2000). Ces faibles valeurs montrent que l'absorption ou la bioconcentration de l'acétaldéhyde devrait être faible (Santé Canada, 2000). De plus, l'acétaldéhyde ne semble pas bioaccumulable. En effet, les substances dont le log Kow est égal ou inférieur à 5 présentent en général peu de risque d'accumulation dans la chaîne alimentaire (Santé Canada, 2000).

2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux

Aucune donnée de bioconcentration (BCF) ou de bioaccumulation (BAF) n'a été répertoriée.

3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES (REVISE 2017)

L'ensemble des informations et des données toxicologiques provient de diverses monographies publiées par des organismes reconnus pour la qualité scientifique de leurs documents (Anses, 2014, ECHA, 2016, IARC, 1999 ; INRS, 2004 ; OMS IPCS, 1995 ; US EPA (IRIS), 1991). Les références bibliographiques aux auteurs sont citées pour permettre un accès direct à l'information scientifique mais n'ont pas fait l'objet d'un nouvel examen critique par les rédacteurs de la fiche.

Les informations rapportées concernent l'acétaldéhyde ; cependant en raison de similitudes d'expositions et d'effets avec le formaldéhyde, il s'est avéré utile d'apporter quelques éléments de comparaison avec ce dernier. Lorsque c'est le cas, cela est clairement précisé.

Acétaldéhyde

3.1 Devenir dans l'organisme

3.1.1 Études chez l'homme

3.1.1.1 Absorption

Actuellement, aucune étude spécifiquement menée chez l'homme ne traite de l'absorption de l'acétaldéhyde. Cependant, les résultats des études de toxicité indiquent que les deux principales voies d'absorption sont les voies respiratoire et orale. Le pourcentage d'acétaldéhyde retrouvé chez 8 volontaires sains exposés par inhalation aux vapeurs d'acétaldéhyde (100 - 800 mg.m⁻³) est compris entre 45 et 70 %. Les facteurs critiques déterminants dans l'absorption sont la durée d'exposition et la fréquence respiratoire de chaque individu (Egle, 1970). L'acétaldéhyde est une petite molécule, soluble dans l'eau. Ainsi, il est rapidement absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal après une exposition par voie orale puis rapidement métabolisé. Mais il est alors difficile de déterminer les taux d'absorption pour la voie orale (Barry et Williams, 1988). Les propriétés physico-chimiques de l'acétaldéhyde indiquent que l'absorption cutanée est possible.

3.1.1.2 Distribution

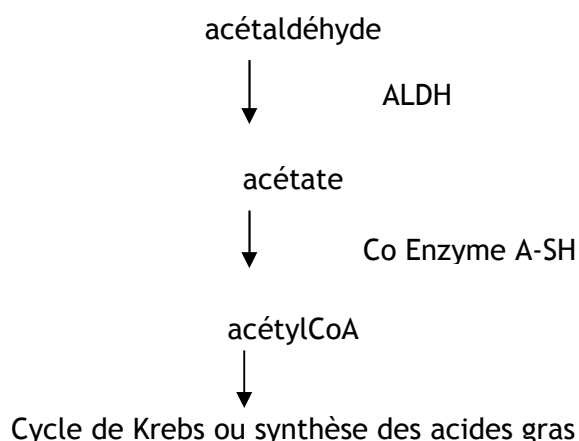
Aucune donnée relative à la distribution de l'acétaldéhyde après exposition directe chez l'homme n'est disponible.

3.1.1.3 Métabolisme

L'acétaldéhyde est métabolisé au niveau de plusieurs sites, dont le tubule rénal chez l'homme, mais le foie reste le principal site de métabolisation. Aucune étude *in vivo* spécifique ne traite du métabolisme de l'acétaldéhyde.

Les études *in vitro* ont permis de mettre en évidence que la voie principale de métabolisation de l'acétaldéhyde est son oxydation en acétate par l'ALDH-NAD dépendante (acétaldéhyde déshydrogénase nicotinamide adénine dinucléotide dépendante). L'acétate rentre dans le cycle de l'acide citrique (cycle de Krebs) pour former l'acétylCoA, comme indiqué dans le schéma ci-après.

Acétaldéhyde



De nombreuses isoenzymes de l'ALDH ont été identifiées dans le foie et dans d'autres tissus chez l'homme. Les sujets présentant une mutation sur le gène de l'ALDH qu'il soit homozygote ou hétérozygote ont une ALDH de faible activité, métabolisent donc plus faiblement l'acétaldéhyde et présentent aussi une intolérance plus importante à l'éthanol (Crabb *et al.*, 1986 ; Goedde *et al.*, 1989 ; Singh *et al.*, 1989).

Aucune donnée n'est disponible sur la métabolisation de l'acétaldéhyde par voie cutanée.

3.1.1.4 Elimination

Aucune donnée ne traite de l'élimination de l'acétaldéhyde chez l'homme quelle que soit la voie d'exposition.

Résumé : Chez l'homme, l'acétaldéhyde est absorbé par les voies respiratoire (45 à 70 %) et orale. Lors d'une exposition par voie orale, il est rapidement absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal puis rapidement métabolisé. Il est oxydé en acétate, notamment au niveau hépatique.

3.1.2 Études chez l'animal

3.1.2.1 Absorption

Chez l'animal, l'acétaldéhyde peut être absorbé par les tractus respiratoire et gastro-intestinal. Cependant, aucune étude quantitative adéquate n'a été identifiée.

Acétaldéhyde

3.1.2.2 Distribution

Après exposition par inhalation, des études chez le rat ont montré le passage de l'acétaldéhyde dans le sang puis sa distribution dans le foie, les reins, la rate, le cœur et les muscles squelettiques. La concentration d'acétaldéhyde présente dans le foie est relativement basse ce qui est certainement dû à une forte métabolisation. Après exposition par inhalation, l'acétaldéhyde disparaît rapidement du sang, indiquant une rapide distribution de cette substance (Hobara *et al.*, 1985 ; Watanabe *et al.*, 1986).

Aucune donnée sur la distribution de l'acétaldéhyde après exposition par voie orale et cutanée n'est disponible. Par contre, il existe des données par voie intraveineuse. Une minute après une injection intraveineuse chez des souris, une forte concentration d'acétaldéhyde radioactif a été détectée dans le cœur, le diaphragme, le cortex rénal, la muqueuse gastro-intestinale, le pancréas, la salive,... (Johannsson-Brittebo et Tjalve, 1979).

L'acétaldéhyde passe la barrière placentaire pour aller dans la circulation fœtale (Randall *et al.*, 1978). Blakley et Scott, 1984b ont administré 5 injections intrapéritonéales de 200 mg.kg⁻¹ d'acétaldéhyde à des souris au dixième jour de gestation. Cinq minutes après l'injection, l'acétaldéhyde a atteint sa concentration maximale dans le sang et le foie maternel, chez l'embryon et dans le sac vitellin. L'acétaldéhyde a rapidement disparu de la circulation sanguine et est devenu indétectable 2 heures après le traitement. Une autre étude a montré que chez le rat Wistar en gestation, après injection intraveineuse d'acétaldéhyde, il n'est pas détecté dans le sang du fœtus à des concentrations maternelles faibles. Par contre, comme l'acétaldéhyde est métabolisé par l'ALDH au niveau du placenta et du foie du fœtus, lorsque la capacité de métabolisation fœto-placentaire est dépassée, il est retrouvé dans le sang du fœtus (Zorzano et Herrera, 1989).

3.1.2.3 Métabolisme

Comme chez l'homme, la voie principale de métabolisation de l'acétaldéhyde chez l'animal est son oxydation en acétate par l'ALDH (acétaldéhyde déshydrogénase) pour toutes voies d'exposition. L'ALDH mitochondriale constitue l'enzyme principale d'oxydation de l'acétaldéhyde chez le rat. Elle est surtout hépatique (Horton et Barrett, 1975, 1976 ; Lindros *et al.*, 1972) mais aussi présente au niveau de l'épithélium du tractus respiratoire chez le rat (Bogdanffy *et al.*, 1986) et au niveau du tubule et du cortex rénal chez le chien, le rat, la souris, le babouin et le porc de guinée (Michoudet et Baverel, 1987a, 1987b). L'acétaldéhyde est également métabolisé au niveau des tissus embryonnaires chez le rat et la souris *in vitro* (Priscott et Ford, 1985).

La métabolisation étant importante, l'acétaldéhyde est majoritairement éliminé sous forme de métabolites dans les urines. Environ 5 % de l'acétaldéhyde est exhalé.

Acétaldéhyde

3.1.2.4 Elimination

Après administration par voie orale d'une dose unique de 600 mg.kg⁻¹ de poids corporel d'acétaldéhyde chez le chien, peu d'acétaldéhyde est excrété sous forme inchangée dans les urines (Baselt et Cravey, 1989).

Aucune étude n'a été réalisée concernant l'élimination de l'acétaldéhyde après exposition par inhalation ou par voie cutanée. Après injection intraveineuse à des rats de 120 microcuries d'acétaldéhyde radioactif, seulement 6 % d'acétaldéhyde radioactif initial sont excrétés dans les urines, sur une période de 7 jours. Après métabolisation, le principal produit retrouvé dans les urines est l'acétate.

Résumé : Chez l'animal, les données de toxicocinétique sont identiques à celles de l'homme.

3.2 Toxicologie aiguë

3.2.1 Études chez l'homme

3.2.1.1 Inhalation

La principale voie d'exposition aux vapeurs d'acétaldéhyde est l'inhalation.

Les effets majeurs observés après exposition à des vapeurs d'acétaldéhyde consistent en une irritation des yeux, de la peau et des voies respiratoires. Dans l'étude de Silverman *et al.*, 1946, 12 sujets sains ont été exposés aux concentrations de 25, 50 ou 200 ppm soit 90, 240 ou 360 mg.m⁻³ d'acétaldéhyde, pendant de courtes périodes. Les volontaires exposés à 90 mg.m⁻³ pendant 15 minutes n'ont présenté qu'une légère irritation des yeux. Ceux exposés à 240 mg.m⁻³ pendant 30 minutes présentaient une irritation du tractus respiratoire. Une conjonctivite a été observée chez tous les sujets exposés à 360 mg.m⁻³ d'acétaldéhyde pendant 15 minutes. À de plus fortes concentrations (supérieures à 200 ppm soit 360 mg.m⁻³), on observe des dyspnées, puis aux environs de 5 000 ppm (9 000 mg.m⁻³) une dépression du système nerveux central. La limite exacte de survenue de ces effets n'est cependant pas précisée même si une exposition de 15 minutes à 25 ppm n'est pas irritante (Baselt et Cravey, 1989).

Dans une autre étude, 61 sujets souffrant d'un asthme modéré et 20 sujets ne présentant pas de pathologie ont été exposés à une solution d'acétaldéhyde en aérosol grâce à un nébuliseur (Prieto *et al.*, 2000). Les sujets ont successivement inhalé des concentrations de plus en plus élevées, allant de 5 - 40 mg.mL⁻¹ (soit entre 150 et 1 200 mg.m⁻³) sur de très courtes périodes (2 minutes). Lorsqu'une diminution de 20 % du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) (bronchoconstriction) n'était pas observée, le sujet était exposé à une concentration deux fois plus élevée. Les asthmatiques ont montré une bronchoconstriction contrairement aux sujets ne présentant pas de pathologie. Chez les asthmatiques, la moyenne géométrique de la

Acétaldéhyde

concentration en acétaldéhyde dans le nébuliseur induisant une diminution de 20 % du VEMS est de 17,55 mg.mL⁻¹, avec un intervalle de confiance à 95 % (IC_{95%}) de 4,72 - 38,2 mg.mL⁻¹ (Prieto *et al.*, 2000). L'inhalation a également provoqué la toux, des contractions thoraciques et des irritations pharyngées.

3.2.1.2 Voie orale

Aucune donnée relative à la toxicité de l'acétaldéhyde après exposition par voie orale n'est disponible chez l'homme.

3.2.1.3 Voie cutanée

Par voie cutanée, un érythème a été observé après administration d'acétaldéhyde au moyen d'un patch chez 12 volontaires d'ascendance orientale (Wilkin et Fortner, 1985).

Résumé : Chez l'homme, l'exposition à des vapeurs d'acétaldéhyde induit une irritation des yeux, de la peau et des voies respiratoires.

3.2.2 Études chez l'animal

Les DL₅₀ calculées chez le rat et la souris ainsi que les CL₅₀ chez le rat et le hamster doré montrent que la toxicité aiguë de l'acétaldéhyde est faible.

3.2.2.1 Inhalation

Par inhalation, Appelman *et al.*, 1982 ont exposé des rats pendant 4 heures à une concentration d'acétaldéhyde dans l'air de 10 436 à 16 801 ppm (respectivement 18 et 785 à 30 242 mg.m⁻³). Pendant les 30 premières minutes d'exposition, les animaux étaient agités avec une respiration rapide et les yeux clos. Après 1 heure d'exposition, les animaux présentaient une prostration et une détresse respiratoire. Une CL₅₀ de 13 300 ppm, soit 24 000 mg.m⁻³, a été estimée à partir de cette étude pour des rats exposés à l'acétaldéhyde pendant 4 heures. Dans une autre étude, une CL₅₀ de 20 000 ppm soit 37 000 mg.m⁻³ a été déterminée pour des rats exposés à l'acétaldéhyde pendant 30 minutes (Skog, 1950).

Après inhalation d'acétaldéhyde à 1 500 ppm pendant 10 minutes (2 700 mg.m⁻³) et plus, chez des souris mâles, les études de Kane *et al.*, 1980 montrent une irritation du tractus respiratoire et une diminution du rythme respiratoire dès les premières secondes. Basée sur cette étude, une RD₅₀ (concentration qui produit 50 % de diminution du taux respiratoire) de 4 946 ppm, soit 8 000 mg.m⁻³, a été calculée après 10 minutes d'exposition. Les études de Tanaka *et al.*, 1988 ont également montré des dommages causés au foie après une exposition de 2 heures chez le rat mais les concentrations ne sont pas précisées.

Acétaldéhyde

3.2.2.2 Voie orale

Par voie orale, des DL₅₀ de l'acétaldéhyde ont été calculées chez le rat et la souris et sont indiquées dans le tableau ci-dessous (OMS IPCS, 1995). Aucun détail supplémentaire n'a été donné sur ces études.

Tableau 3 : DL₅₀ par exposition voie orale à l'acétaldéhyde

Espèces	Voie d'administration	DL ₅₀ (mg.kg ⁻¹)	Référence
Rat	Oral	1 900	Windholz M. <i>et al.</i> , 1983
		1 930	Smyth <i>et al.</i> , 1951
		5 300	Omel'yanets <i>et al.</i> , 1978
Souris	Oral	1 232	US NRC, 1977

Après administration de 100 mg.kg⁻¹ d'acétaldéhyde à des rats, une sévère diminution de la mobilité a été immédiatement observée s'aggravant dans les 5 à 10 minutes après l'exposition avec un plateau à 15 minutes (Durlach *et al.*, 1988). L'administration d'une dose unique de 600 mg.kg⁻¹ d'acétaldéhyde a été réalisée par sonde gastrique chez des chiens. Ceux-ci ont présenté des tremblements quelques heures après l'exposition (Booze et Oehme, 1986). Tous les chiens présentaient un état normal 24 h après la fin de l'exposition.

3.2.2.3 Voie cutanée

Aucune donnée n'est disponible pour la voie cutanée.

3.2.2.4 Voie parentérale

Après administration parentérale d'acétaldéhyde chez le chat, différents types d'arythmie cardiaque particulièrement une arythmie ventriculaire, ont été observés à des doses de 1 et 2,5 mg.kg⁻¹. Ces effets sont indirectement induits par la libération de catécholamines au niveau du cœur (Condouris et Havelin, 1987). Des résultats similaires chez le cobaye ont été constatés (Mohan *et al.*, 1981). Chez la souris, l'injection intraveineuse de 250 mg.kg⁻¹ d'acétaldéhyde en 10 minutes a produit une déplétion du pôle dopaminergique et une destruction des neurones dopaminergiques (Corsini *et al.*, 1987 ; Zuddas *et al.*, 1987).

Résumé : Chez l'animal, la toxicité aiguë est faible. Les effets sont essentiellement liés à une détresse respiratoire pour des expositions à des concentrations élevées.

Acétaldéhyde

3.3 Toxicologie à doses répétées

3.3.1 Effets généraux (non cancérogènes - non reprotoxiques)

3.3.1.1 Études chez l'homme

Aucune donnée sur la toxicité chronique directe de l'acétaldéhyde n'est disponible chez l'homme.

Résumé : A notre connaissance, il n'existe pas de données chez l'homme.

3.3.1.2 Études chez l'animal

3.3.1.2.1 Inhalation

Exposition subaiguë :

Appelman *et al.*, 1982 ont exposé des rats (10 animaux par sexe et par lot) par inhalation à des concentrations de 0, 401, 941, 2 227 ou 4 975 ppm d'acétaldéhyde (0, 728, 1 820, 4 004 et 9 100 mg.m⁻³), 6 heures par jours, 5 jours par semaine pendant 4 semaines. Pour les concentrations comprises entre 1 000 et 5 000 ppm, il a été observé une diminution du poids du corps ainsi qu'une diminution du poids du foie. Une augmentation du poids des poumons est observée chez les mâles à la plus forte concentration. Un retard de croissance et des effets hématologiques (augmentation statistiquement significative du nombre de neutrophiles et diminution statistiquement significative du nombre de lymphocytes) sont également rapportés. La cible principale est le tractus respiratoire avec essentiellement des altérations au niveau nasal (changements histologiques). Les rats exposés à 5 000 ppm présentaient une dyspnée sévère dès les premières 30 minutes d'exposition. Une altération de l'épithélium olfactif à 400 ppm a été constatée ainsi qu'une atrophie à 5 000 ppm. À de fortes concentrations (1 000, 2 200 et 5 000 ppm), des lésions du larynx avec une hyperplasie et une métaplasie de la muqueuse épithéliale stratifiée ont été observées. Basé sur les dégénérescences de l'épithélium olfactif observé lors de cette étude, les auteurs ont déterminé une LOAEC de 400 ppm. Aucune NOAEC n'a pu être déterminée à partir de cette étude.

Dans une deuxième étude d'Appelman *et al.*, 1986, des rats (10 animaux par groupe) ont été exposés par inhalation, 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 4 semaines, aux concentrations de 110 ou 150 et 500 ppm (soit 0, 198 ou 273 et 910 mg.m⁻³ respectivement). Un premier groupe a été exposé sans interruption, un second groupe avec une période d'interruption de 1,5 heure la première fois puis de 3 heures la seconde, et enfin un troisième groupe avec des périodes d'interruption de 3 heures et des pics de concentration de 3 000 ppm soit 5 400 mg.m⁻³. Une exposition continue ou interrompue de 500 ppm n'induit pas d'effet visible. Par contre, tous les groupes exposés à des pics de concentration présentaient des irritations, des troubles visuels et une congestion nasale. Les groupes exposés à 500 ppm avec

Acétaldéhyde

ou sans interruption présentaient une diminution de leur poids corporel et une dégénérescence des cellules de l'épithélium olfactif. Aucun effet n'a été rapporté pour les animaux exposés à 150 ppm avec ou sans interruption. Une NOAEC de 150 ppm basée sur les effets sur l'épithélium olfactif a été déterminée (voir le tableau ci-dessous).

Saldiva *et al.*, 1985 ont exposé des rats (12 par lot) à des concentrations de 0 ou 243 ppm (soit 437 mg.m⁻³) d'acétaldéhyde, 8 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 5 semaines. Les animaux présentent une augmentation de capacité résiduelle, du volume résiduel, de la capacité pulmonaire totale et de la fréquence respiratoire. Une investigation histopathologique a montré une intense réaction inflammatoire avec une hyperplasie de l'épithélium olfactif et une infiltration de polynucléaires. Une LOAEC de 105 mg.m⁻³ pour les effets sur l'épithélium olfactif a été déterminée (voir tableau ci-dessous).

Le tableau 4 regroupe l'ensemble des NOAEC/LOAEC déterminées dans les 3 études principales par inhalation pour des expositions subaiguës.

Tableau 4 : Synthèse des principaux éléments relatifs aux études pour des expositions subaiguës par inhalation

Espèces	Durée d'exposition	NOAEC	LOAEC	Effet Critique	Références
Rats	4 semaines	ND	400 ppm (720 mg.m ⁻³)	Altération de l'épithélium olfactif	Appelman <i>et al.</i> , 1982 (1)
Rats	4 semaines	150 ppm (273 mg.m ⁻³)	500 ppm (900 mg.m ⁻³)	Dégénérescence de l'épithélium olfactif	Appelman <i>et al.</i> , 1986 (2)
Rats	5 semaines	ND	105 mg.m ⁻³	Hyperplasie de l'épithélium olfactif	Saldiva <i>et al.</i> , 1985 (3)

Exposition subchronique

Pour l'exposition par inhalation, les principaux effets constatés sont une dégénérescence de l'épithélium olfactif ainsi qu'une diminution du poids des organes et du corps (Dorman *et al.*, 2008 ; Krusysse *et al.*, 1975).

Dans l'étude de Krusysse et Til (1975) des hamsters (10 animaux par sexe et par concentration) ont été exposés, 6 heures par jour, 5 jours par semaine, pendant 13 semaines à des concentrations de 0, 390, 1 340 ou 4 560 ppm soit 0, 702, 2 412, 8 208 mg.m⁻³ d'acétaldéhyde. Les effets concernent essentiellement les voies respiratoires supérieures hautes. A 4 560 ppm (8 208 mg.m⁻³), une diminution du poids corporel et du poids du cœur, du cerveau, et une augmentation du poids des reins et des poumons ont été observées. A cette concentration des lésions pulmonaires de type nécrose, inflammation, hyperplasie et métaplasie sont également décrites. Une dégénérescence de l'épithélium olfactif et de la trachée a été constatée à

Acétaldéhyde

1 340 ppm (2 412 mg.m⁻³) après 13 semaines d'exposition. Une NOAEC de 390 ppm (702 mg.m⁻³) et une LOAEC de 1 340 ppm (2 412 mg.m⁻³) pour la dégénérescence de l'épithélium olfactif ont été déterminées.

Dorman *et al.*, (2008) ont exposé des rats mâles (12/dose/durée d'exposition) à des concentrations de 0 - 50 - 150 - 500 - 1 500 ppm soit 0 - 90 - 270 - 900 - 2 700 mg.m⁻³ d'acétaldéhyde, 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 13 semaines. Pour certains lots la durée d'exposition a été plus courte à savoir 4 - 9 - 14 -30 - 65 jours d'exposition. Les principaux effets consistent en des atteintes des épithéliums respiratoire et olfactif. Au niveau de l'épithélium respiratoire, une inflammation (2 700 mg.m⁻³), une hyperplasie (2 700 mg.m⁻³ et 14 jours à 900 mg.m⁻³) et une métaplasie des cellules squameuses (2 700 mg.m⁻³ et ≥ 14 jours à 900 mg.m⁻³) sont identifiées. Au niveau de l'épithélium olfactif, des altérations ont été observées avec une augmentation de l'espace intercellulaire, mais également une perte des neurones olfactifs (270 mg.m⁻³). La sévérité de ces lésions de l'épithélium olfactif est dépendante de la dose et de la durée d'exposition. Sur la base de ces résultats, les auteurs ont proposé une construction de VTR. L'effet critique retenu est la dégénérescence de l'épithélium olfactif caractérisée par une NOAEC de 90 mg.m⁻³. Les auteurs ont utilisé le modèle PBPK de Teeguarden *et al.* (2008) décrivant l'absorption et la distribution de l'acétaldéhyde au sein de la cavité nasale afin de prendre en compte les différences dosimétriques entre le rat et l'homme, et ainsi estimer la concentration équivalente pour l'homme de 12,51 ppm (22,77 mg.m⁻³). Les auteurs ont appliqué un facteur d'incertitude de 30 pour prendre en compte la variabilité intra-individuelle et les différences pharmacocinétiques inter-espèces. La valeur attribuée à chacune de ces deux variables n'est toutefois pas spécifiée dans l'étude (Teeguarden *et al.*, 2008). Dorman *et al.* ont ainsi proposé une RfC de 0,42 ppm soit 0,75 mg.m⁻³ (12,51 ppm X 1/30 = 0,417 ppm) pour une exposition chronique à l'acétaldéhyde par inhalation.

Le tableau 5 regroupe l'ensemble des NOAEC/LOAEC déterminées dans les 2 études principales par inhalation pour des expositions subchroniques.

Tableau 5 : Synthèse des principaux éléments relatifs aux études pour des expositions subchroniques par inhalation

Espèces	Durée d'exposition	NOAEC	LOAEC	Effet critique	Références
Hamster doré	13 semaines	390 ppm (702 mg.m ⁻³)	1 340 ppm (2 412 mg.m ⁻³)	Dégénérescence de l'épithélium olfactif	Kruyssen <i>et al.</i> , 1975
Rats	13 semaines	50 ppm (90 mg.m ⁻³)	150 ppm (270 mg.m ⁻³)	Dégénérescence de l'épithélium olfactif	Dorman <i>et al.</i> , 2008

Acétaldéhyde

Exposition chronique

Des rats ont été exposés aux concentrations de 0, 750, 1 500 (0, 1 365, 2 730 mg.m⁻³) et 3 000 à 1 000 ppm (5 460/1 820 mg.m⁻³) 6 heures par jour, 5 jours par semaine respectivement pendant 18 mois (Woutersen *et al.*, 1986) et, pendant 52 semaines (Woutersen et Feron, 1987). Pour les deux études, les concentrations élevées ont été diminuées graduellement de 3 000 à 1 000 ppm en raison d'un sévère retard de croissance, d'une forte perte de poids et d'une mort précoce des animaux liées à une occlusion partielle ou totale des cloisons nasales par inflammation et kératinisation. Les rats exposés aux concentrations élevées montraient une salivation excessive et une respiration difficile. Une détresse respiratoire a été observée même lorsque les concentrations étaient diminuées de 3 000 à 1 000 ppm, mais les dyspnées étaient alors moins fréquentes. L'effet le plus sévère était une altération de la cavité nasale avec une hyperplasie et une métaplasie de l'épithélium olfactif, occasionnellement accompagné par une hyperkératinisation. Une LOAEC de 750 ppm a été déterminée pour ces effets. Par contre, aucune NOAEC n'a pu être déterminée.

3.3.1.2.2 Voie orale

Expositions subaiguës

Des rats ont été exposés à 675 mg.kg⁻¹ d'acétaldéhyde (mélange d'eau et d'acétaldéhyde) pendant 28 jours. Il a été constaté que les effets se limitaient à une légère hyperkératose locale du pré-estomac : une NOAEL de 125 mg.kg⁻¹ et une LOAEL de 675 mg.kg⁻¹ ont été déterminées (Til *et al.*, 1988).

Expositions subchroniques

Après administration d'acétaldéhyde à dose constante par voie orale (0,05 % d'acétaldéhyde dans l'eau) pendant 6 mois (estimation du groupe de travail : 40 mg.kg⁻¹), la synthèse de collagène a été induite dans le foie des rats exposés. Aucun autre effet n'a été examiné (Bankowski *et al.*, 1993).

Expositions chroniques

Aucune étude chronique n'est disponible pour l'exposition orale.

3.3.1.2.3 Voie cutanée

A notre connaissance, il n'existe aucune étude n'est disponible.

Résumé : Chez l'animal, l'effet toxique à des doses ou concentrations relativement basses est faible et se limite principalement au site initial de contact. A des concentrations plus élevées, pour des expositions par inhalation, une dégénérescence de l'épithélium olfactif pouvant s'accompagner d'une perforation de la cloison nasale, d'une hyperplasie et d'une métaplasie de l'épithélium olfactif sont observées. Une hyperkératose locale du pré-estomac est rapportée pour une exposition voie orale.

Acétaldéhyde

Effets systémiques

Tableau 6 : Synthèse des taux d'absorption et organes cibles en fonction des voies d'exposition

Substance Chimique (CAS)	Voies d'exposition	Taux d'absorption		Organe cible	
		Homme	Animal	Principal	Secondaire
Acétaldéhyde (75-07-0)	Inhalation	ND	ND	Tractus respiratoire	--
	Ingestion	ND	ND	Estomac	--
	Cutanée	ND	ND	Peau	--

3.3.2 Effets cancérigènes

3.3.2.1 Études principales

3.3.2.1.1 Études chez l'homme

Inhalation

Très peu d'études sont disponibles sur les effets cancérigènes de l'acétaldéhyde chez l'homme. Une seule étude épidémiologique montre une augmentation de l'incidence de l'ensemble des cancers toutes causes chez des travailleurs exposés à l'acétaldéhyde comparés à la population générale (Bittersohl, 1975). Cette étude a été conduite chez 220 personnes travaillant dans une usine en présence de différents produits, dont l'acétaldéhyde retrouvé à une concentration comprise entre 0,56 et 1 ppm soit 1 et 1,8 mg.m⁻³. La période d'observation était comprise entre 1967 et 1972 (5 ans). Neuf cas de cancer (9 cas sur 150 personnes employées depuis 20 ans) ont été identifiés chez des travailleurs masculins : cinq personnes présentaient des adénocarcinomes des cellules squameuses de l'appareil bronchique, deux des carcinomes des cellules squameuses de la cavité buccale, une des adénocarcinomes au niveau de l'estomac et une personne, un adénocarcinome au niveau du cæcum. Cette étude présente plusieurs biais : les individus étaient tous fumeurs, la présence d'autres composés, l'âge n'a pas été pris en considération, une période d'observation courte, un nombre de témoin limité, un manque d'information sur la distribution. Cette étude a été considérée par l'IARC (1999) et l'US EPA IRIS (1991) comme inadéquate pour évaluer le pouvoir cancérigène de l'acétaldéhyde.

L'acétaldéhyde est également soupçonné de participer aux effets cancérigènes, notamment des voies aérodigestives supérieures, observés à long terme chez les alcooliques (Salaspuro, 2007 ; Seitz et Meier, 2007).

Acétaldéhyde

Résumé : Chez l'homme, une seule étude épidémiologique montre une augmentation de l'incidence des cancers toutes causes confondues chez des travailleurs exposés à l'acétaldéhyde mais le faible nombre de cas ne permet pas de conclure.

3.3.2.1.2 Études chez l'animal

Les principales études sur lesquelles se basent la classification de l'US EPA (1991) et de l'IARC (1999) sont celles de Feron (1979), de Feron *et al.* (1982), de Woutersen *et al.* (1984) et de Woutersen *et al.* (1986). Elles sont décrites ci-dessous.

Feron (1979) a exposé par inhalation un groupe de 35 hamsters dorés mâles à des concentrations d'acétaldéhyde comprises entre 0 et 1 500 ppm (0 et 2 700 mg.m⁻³), 7 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 52 semaines. Aucun effet néoplasique dû à l'exposition à l'acétaldéhyde seul n'a été observé. Par contre, l'exposition des animaux à un mélange d'acétaldéhyde et de hautes concentrations de benzo[a]pyrène multiplie par 2 l'augmentation de l'incidence des carcinomes des cellules squameuses par rapport à l'exposition au benzo[a]pyrène seul. Dans une seconde partie de l'étude, aucune tumeur du tractus respiratoire n'a été retrouvée chez des hamsters, traités une fois par semaine, par une instillation de 0,2 mL d'acétaldéhyde à 2 % ou 4 % dans une solution de NaCl à 0,9 %, 7 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 52 semaines (Feron, 1979).

Dans une autre étude de Feron *et al.* (1982), des hamsters (36 animaux par lot et par sexe) ont été exposés par inhalation, 7 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 52 semaines, à des concentrations d'acétaldéhyde graduellement réduites de 4 500 mg.m⁻³ à 2 970 mg.m⁻³. Une augmentation non statistiquement significative des tumeurs nasales et une augmentation statistiquement significative de l'incidence des tumeurs laryngées a été observée. Aucune tumeur n'a été observée au niveau des bronches et des bronchioles (Feron *et al.*, 1982).

Lors des études de Woutersen *et al.* (1984) et de Woutersen *et al.* (1986), des rats ont été exposés (105 animaux par lot et par sexe) par inhalation à des concentrations de 0, 750, 1 500, 3 000 ppm d'acétaldéhyde soit 0, 1 350, 2 700, 5 400 mg.m⁻³, 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 28 mois. Les concentrations les plus élevées ont été graduellement diminuées de 3 000 à 1 000 ppm en raison d'un sévère retard de croissance, d'une forte perte de poids et d'une mort précoce. Une augmentation statistiquement significative des tumeurs de la muqueuse nasale (épithélium olfactif et respiratoire) a été rapportée chez les deux sexes : adénocarcinomes à toutes les concentrations testées et carcinomes des cellules squameuses pour les moyennes et fortes concentrations (Woutersen *et al.*, 1984 ; Woutersen *et al.*, 1986).

Les études de Feron *et al.* (1982) et Woutersen *et al.* (1986) démontrent que l'acétaldéhyde est capable d'induire significativement des tumeurs nasales chez le rat et laryngées chez le hamster après une exposition par inhalation à de l'acétaldéhyde.

Acétaldéhyde

Aucune donnée sur les effets cancérogènes de l'acétaldéhyde après exposition par voie orale ou cutanée n'est disponible.

Résumé : Chez l'animal, des expositions à l'acétaldéhyde seul induisent une augmentation statistiquement significative de l'incidence des tumeurs laryngées, de la muqueuse nasale, des épithéliomas olfactifs et respiratoires. Chez le hamster, l'exposition combinée avec du benzo[a]pyrène augmente l'incidence des carcinomes à cellules squameuses par rapport à l'exposition au benzo[a]pyrène seul.

3.3.2.2 Classification

L'Union Européenne

Catégorie 2 : L'acétaldéhyde est une substance suspectée d'être cancérogène pour l'homme (CE, 2008).

A noter, qu'en septembre 2016 le « Risk Assessment Committee » de l'ECHA a retenu une modification en 1B (ECHA, 2016).

CIRC - IARC

Groupe 2B : l'acétaldéhyde est un cancérogène possible pour l'homme (IARC, 1999).

et

Groupe 1 : l'acétaldéhyde est cancérogène pour l'homme en association avec la consommation d'une boisson alcoolisée (IARC, 2012)

US EPA (IRIS)

Classe B2 : l'acétaldéhyde est un cancérogène possible pour l'homme (US EPA (IRIS), 1988).

Résumé : L'acétaldéhyde est classé pour ses effets cancérogènes par l'IARC (2B, ou 1 en association avec la consommation d'une boisson alcoolisée), l'Union Européenne (2) (proposition 2016 de classification en catégorie 1B) et l'US EPA (B2) sur la base des effets cancérogènes chez l'animal.

3.3.3 Caractère génotoxique

3.3.3.1 Études principales

Les principaux résultats présentés correspondent aux conclusions de l'analyse du « Risk Assessment Committee » de l'ECHA (ECHA, 2016).

Acétaldéhyde

3.3.3.1.1 Études chez l'homme

Des adduits à l'ADN sont induits dans les granulocytes et les lymphocytes chez les alcooliques et dans les leucocytes chez les fumeurs lors d'expositions à l'acétaldéhyde ce qui indique que l'acétaldéhyde réagit directement avec l'ADN (ECHA, 2016).

3.3.3.1.2 Études chez l'animal

Les différentes études montrent que l'acétaldéhyde induit des mutations génétiques dans les cellules de moelle osseuse après injection intrapéritonéale ou chez la souris knockout ALDH2 mais pas chez la souris de génotype sauvage après inhalation (ECHA, 2016). Aucune mutation n'a été retrouvée dans les spermatozoïdes des souris mais ceci n'a été évalué qu'au cours d'une seule étude.

3.3.3.1.3 Études in vitro

L'acétaldéhyde n'est pas mutagène sur bactéries par le test d'Ames (ECHA, 2016).

L'acétaldéhyde induit des réponses positives dans de nombreux tests de mutagenicité *in vitro* sur cellules de mammifères (ECHA, 2016). L'acétaldéhyde induit des mutations sur cellules de lymphomes de souris (L5178Y), des aberrations chromosomiques et des micronoyaux sur fibroblastes cutanés de rat en culture primaire. L'induction de ces mutations génétiques et chromosomiques est dose-dépendante. L'acétaldéhyde induit également des aberrations chromosomiques sur fibroblastes diploïdes d'embryon de cobaye et des micronoyaux sur cellules de cobaye (V79).

L'acétaldéhyde induit des mutations génétiques et est génotoxique *in vitro*, incluant des échanges entre chromatides sœurs (SCE), des aberrations chromosomiques et des micronoyaux sur différentes lignées cellulaires sans addition d'activateur métabolique ce qui suggère un mécanisme d'action direct (ECHA, 2016). Des adduits à l'ADN et des pontages ADN- protéines sont également rapportés (ECHA, 2016).

Dans des lymphocytes humains, l'acétaldéhyde induit des mutations génétiques dose-dépendantes, des aberrations chromosomiques et des micronoyaux. Les résultats sont cohérents entre les différentes études (ECHA, 2016). Cependant, il a été noté une absence de mutation au niveau du locus *hprt* alors que des mutations sont observées au locus *tk* (Budinsky *et al.*, 2013). Des mutations au niveau du locus *hprt* sont cependant retrouvées dans d'autres études.

3.3.3.1.4 Analyse du mécanisme d'action

L'acétaldéhyde est clastogène, mutagène et aneugène *in vitro* sur cellules de mammifères, ces résultats semblent être confirmés *in vivo* mais en raison de résultats limités il reste difficile de conclure quant au mécanisme d'action.

Acétaldéhyde

Dans son analyse menée lors de l'élaboration de VGAI, l'ANSES rappelle que l'acétaldéhyde et le formaldéhyde présentent de nombreuses similitudes réactionnelles et du fait de cette analogie, retient qu'un seuil de dose puisse exister pour les cancers induits par l'acétaldéhyde lors d'expositions par voie respiratoire (Anses, 2014).

L'INERIS considère que le panel d'études concernant l'acétaldéhyde est moins complet que celui du formaldéhyde et que certains des résultats disponibles tendent à montrer que l'acétaldéhyde lui-même pourrait être un cancérigène génotoxique, ce qui ne permet pas, dans l'état actuel des connaissances, d'exclure complètement un mécanisme d'action génotoxique. En conséquence et par prudence, il est proposé de retenir un mécanisme d'action sans seuil de dose.

3.3.3.2 Classification par l'Union Européenne

Le caractère génotoxique a été étudié mais l'acétaldéhyde n'a pas été classé par l'Union Européenne (CE, 2008).

A noter, qu'en septembre 2016 le « Risk Assessment Committee » de l'ECHA a retenu une classification en catégorie 2 (ECHA, 2016).

Résumé : L'acétaldéhyde est mutagène, clastogène et aneugène *in vitro* sur cellules de mammifères. Les résultats *in vivo* ne sont pas suffisants pour conclure quant au mécanisme d'action. Par prudence, l'INERIS retient une approche sans seuil de dose. Si l'acétaldéhyde n'est pas encore classé par l'Union Européenne, il a été proposé comme mutagène pour la classe 2 en 2016.

3.3.4 Effets sur la reproduction et le développement

3.3.4.1 Effets sur la reproduction

3.3.4.1.1 Études chez l'homme

Aucune étude sur les effets sur la reproduction n'est disponible.

3.3.4.1.2 Études chez l'animal

Aucune donnée n'est disponible sur les effets sur la reproduction après exposition par voie orale, inhalation ou cutanée.

Par contre, lors d'une étude sur la reproduction (Lahdetie, 1988), il a été administré à des souris mâles une injection intrapéritonéale journalière de solutions salines contenant 62,5 - 125 ou 250 mg.kg⁻¹ d'acétaldéhyde pendant 5 jours. Aucun effet significatif n'a été observé sur la fréquence d'apparition de micronoyaux dans le sperme, les testicules ou la vésicule séminale. Cependant, cette étude n'évalue que quelques points de la toxicité et ne permet pas de conclure sur les effets toxiques de l'acétaldéhyde sur la reproduction.

Acétaldéhyde

3.3.4.1.3 Études in vitro

En ce qui concerne la fertilité, des études *in vitro* ont montré que l'acétaldéhyde est un inhibiteur potentiel de la synthèse des stéroïdes au niveau testiculaire (à 50 μM d'acétaldéhyde, Cicero et Bell, 1980). *In vitro* à 600 μM , l'acétaldéhyde inhibe la conversion de la prégénolone en testostérone (Johnston *et al.*, 1981).

Résumé : Chez l'animal, il n'existe pas de données sur la reproduction pour les voies habituelles d'exposition.

3.3.4.2 Effets sur le développement

3.3.4.2.1 Études chez l'homme

Aucune étude sur les effets sur le développement n'est disponible.

3.3.4.2.2 Études chez l'animal

Aucune donnée n'est disponible sur la toxicité de l'acétaldéhyde sur le développement après exposition par inhalation ou par voie cutanée et peu d'études existent pour la voie orale.

Une étude (Padmanabhan *et al.*, 1983), après administration par voie orale de 50, 75, 100, 150 mg.kg^{-1} d'acétaldéhyde entre le 8^{ème} et 15^{ème} jour de gestation chez des rates, a montré une augmentation significative dose-dépendante des malformations fœtales et du nombre de résorptions.

Il existe plusieurs études sur la toxicité de l'acétaldéhyde sur le développement après injection intraveineuse et intrapéritonéale. Ces études montrent que l'administration par voie parentérale d'acétaldéhyde à des rates et à des souris en gestation induit des malformations fœtales. Dans la majorité de ces études, la toxicité maternelle n'est pas évaluée (OMS IPCS, 1995).

Dans d'autres études menées chez la rate, l'acétaldéhyde s'est avéré tératogène, embryotoxique et entraîne des retards de croissance. Sreenathan *et al.* (1982) ont évalué le développement des embryons après injection intrapéritonéale de 50, 75 ou 100 mg.kg^{-1} d'acétaldéhyde à des rates au 10^{ème}, 11^{ème} ou 12^{ème} jour de gestation ou après injection intraveineuse chaque jour du 10^{ème} au 12^{ème} jour de gestation. Une augmentation significative du nombre de résorptions ainsi qu'un retard de croissance ont été observés. Une augmentation des malformations a été montrée pour les concentrations élevées. Aucune relation dose dépendante n'a été notée. Les mêmes auteurs ont étudié l'ossification après injection intrapéritonéale entre le 8^{ème} et 15^{ème} jour de gestation de 50 mg.kg^{-1} d'acétaldéhyde. L'ossification était retardée de 1 à 2 jours chez le rat (Sreenathan *et al.*, 1982).

Acétaldéhyde

Dans une étude réalisée chez des souris, il a été montré que l'acétaldéhyde ne produisait pas d'effet sur le poids des fœtus, le nombre de résorptions, de malformations après cinq injections intrapéritonéales d'acétaldéhyde à 200 mg.kg⁻¹ au 10^{ème} jour de gestation (Blakley et Scott, 1984a). Aucune modification histologique n'a été observée après une injection unique intrapéritonéale de concentrations comprises entre 60 et 480 mg.kg⁻¹ d'acétaldéhyde au 9^{ème} jour de gestation (Bannigan et Burke, 1982). Après une ou deux injections intrapéritonéales chez des souris en gestation de 320 mg.kg⁻¹ d'acétaldéhyde au 6, 7, 8, 9^{ème} jour de gestation, une diminution significative du poids du fœtus et une petite augmentation des malformations ont été observées (Webster *et al.*, 1983). Cependant, il n'a pas toujours été utilisé de groupes témoins.

Par contre, chez des souris, après de multiples injections intraveineuses (de 40 à 80 mg.kg⁻¹.j⁻¹ d'acétaldéhyde du 7^{ème} au 9^{ème} jour de gestation), une augmentation significative, dose dépendante, du nombre de résorptions, une diminution du poids des fœtus, une diminution de la longueur du vertex-coccyx¹ et une légère augmentation des malformations ont été notées (O'Shea et Kaufman, 1979).

Les études *in vivo* disponibles sur la toxicité de l'acétaldéhyde sur le développement du fœtus sont rassemblées dans le tableau suivant :

Tableau 7 : Synthèse des principales études sur le développement lors d'exposition à l'acétaldéhyde

Espèces	Voie d'exposition	Période d'exposition (j.g ;)*	Concentration (mg.kg ⁻¹)	Effets	Références
Rats	Orale	8-15 ^{ème}	50, 75, 100, 150	↑ des résorptions, des malformations concentration dépendante	Padmanabhan <i>et al.</i> , 1983
Rats	IP	10-12 ^{ème}	50, 75, 100	↑ du nombre de résorptions, de malformations (aux concentrations élevées) Retard de croissance	Sreenathan <i>et al.</i> , 1982
Rats	IP	8-15 ^{ème}	50	Ossification retardée	Sreenathan <i>et al.</i> , 1982
Souris	IP	10 ^{ème}	200 × 5	RAS	Blakley et Scott, 1984a
Souris	IP	9 ^{ème}	60 - 480	Aucun changement histologique	Bannigan et Burke, 1982
Souris	IP	6, 7, 8, 9 ^{ème}	320	Peu significatif	Webster <i>et al.</i> , 1983
Souris	IV	7-9 ^{ème} 6-9 ^{ème}	40-80 50	↑ du nombre de résorptions ↓ du poids du fœtus ↑ légère des malformations	O'shea et Kaufman, 1979

IP : intrapéritonéale, IV : intra veineuse, * j.g : jour de gestation, ↑ : augmentation, ↓ : diminution

¹ Longueur du vertex-coccyx : Distance entre le point culminant de la courbure céphalique et un point situé au milieu de la ligne unissant les sommets des fesses, mesurée en millimètres pour déterminer l'âge de l'embryon

Acétaldéhyde

3.3.4.2.1 Études in vitro

Plusieurs études ont permis d'examiner les propriétés embryotoxiques de l'acétaldéhyde sur des embryons de souris ou de rats *in vitro*. Ces études sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 8 : Synthèse des principales études menée in vitro relatives aux effets de l'acétaldéhyde sur le développement

Espèces	Age de l'embryon (jour)	Concentrations	Effets	Référence
Souris	9	7,4 ; 19,7 ; 39,4 mg.mL ⁻¹	↓ du nombre de somites* et de la synthèse d'ADN	Thompson et Folb, 1982
Souris	8	17,6 µg.L ⁻¹ à 1,7 g.L ⁻¹	↑ de la létalité ↑ malformations retard de croissance	Higushi et Matsumoto, 1984
Rat	9	0,20 à 1,980 mg.L ⁻¹	retard de croissance ↑ malformations La plus basse dose effective : 1,1 mg.L ⁻¹ NOAEL =0, 22 mg.L ⁻¹	Popov <i>et al.</i> , 1982
Rat	10	5, 25, 50, 75 et 100 µM	retard de croissance ↓ de la synthèse totale de protéines La concentration la plus élevée est létale	Campbell et Fantel, 1983
Rat	11-12	100-200 (µM)	Pas d'effet significatif	Priscott, 1985)

somite* : chacune des petites masses de mésoblaste résultant de la segmentation métamérique crânio-caudale du mésoblaste parachordal.

3.3.4.3 Classification par l'Union Européenne

Classification par l'Union Européenne : l'acétaldéhyde n'a pas été classé par l'Union Européenne (CE,2008). A noter que les effets reprotoxiques n'ont pas été réévalués en 2016 par le « Risk Assessment Committee » de l'ECHA.

Résumé : Chez l'animal, l'acétaldéhyde passe la barrière placentaire. Des effets tératogènes, de type retard de croissance, d'ossification ou augmentation du nombre de résorptions sont rapportés pour des expositions intrapéritonéales ou intraveineuses. Le classement de l'acétaldéhyde pour les effets sur la reproduction et le développement n'a pas été réévalué par l'Union Européenne en 2016.

Acétaldéhyde

Valeurs toxicologiques de référence

Une Valeur Toxicologique de Référence (VTR) est un indice qui est établi à partir de la relation entre une dose externe d'exposition à une substance dangereuse et la survenue d'un effet néfaste. Les valeurs toxicologiques de référence proviennent de différents organismes.

Pour accéder à une information actualisée, nous conseillons au lecteur de se reporter directement sur les sites internet des organismes qui les élaborent.

3.3.5 Valeurs toxicologiques de référence pour des effets à seuil

Synthèse des Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Tableau 9 : VTR pour des effets à seuil

Substances chimiques (n° CAS)	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Source, Année de révision
Acétaldéhyde (75-07-0)	Inhalation (aiguë)	20	TC = 2 000 µg.m ⁻³	OMS IPCS, 1995
	Inhalation (aiguë, 1 h)	300	REL = 470 µg.m ⁻³	OEHHA, 2008
	Inhalation (aiguë, 8 h)	300	REL = 300 µg.m ⁻³	OEHHA, 2013
	Inhalation (chronique)	300	REL = 140 µg.m ⁻³	OEHHA, 2008
	Inhalation (chronique)	1 000	RfC = 9 µg.m ⁻³	US EPA (IRIS), 1991
	Inhalation (chronique)	1 000	CT = 300 µg.m ⁻³	OMS IPCS, 1995
	Inhalation (chronique)	100	CT = 390 µg.m ⁻³	Santé Canada, 2000

Acétaldéhyde

Les valeurs guides pour l'air intérieur de l'ANSES sont rapportées ici car elles apportent une analyse française sur la qualité des VTR disponibles au moment de leur élaboration. Il s'agit de valeurs dont la finalité est différente de celle des VTR.

Tableau 10 : VGAI existantes pour des effets à seuil

Substances chimiques (n° CAS)	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Source, Année de révision
Acétaldéhyde (75-07-0)	Inhalation (aiguë, 1 h)	45	VGAI = 3 000 µg.m ⁻³	ANSES, 2014
	Inhalation (chronique)	75	VGAI = 160 µg.m ⁻³	ANSES, 2014

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

Inhalation

Exposition aiguë

L'OMS IPCS propose une concentration tolérable (TC) de 2 000 µg.m⁻³ pour une exposition aiguë à l'acétaldéhyde par inhalation (1995).

Cette valeur est basée sur l'étude de Silverman *et al.*, 1946 au cours de laquelle 12 volontaires sains (hommes et femmes) ont été exposés aux concentrations de 25 - 50 - 200 ppm soit 45, 90 ou 360 mg.m⁻³ d'acétaldéhyde, pendant 15 minutes. L'effet critique retenu est l'irritation oculaire à 90 mg.m⁻³ (NOAEC = 45 mg.m⁻³).

Facteur d'incertitude : un facteur 20 a été appliqué qui correspond à un facteur 10 pour prendre en compte la variabilité au sein de l'espèce humaine et un facteur 2 pour la qualité insuffisante des données.

Calcul : 45 mg.m⁻³ x 1/20 = 2,25 mg.m⁻³ soit 2 250 µg.m⁻³ arrondi à 2 000 µg.m⁻³

Indice de confiance : Cet organisme ne détermine pas d'indice de confiance

L'OEHHA propose un REL de 470 µg.m⁻³ pour une exposition aiguë de 1 heure à l'acétaldéhyde par inhalation (2008).

Cette valeur est basée sur l'étude de Prieto *et al.* (2000) chez 61 adultes asthmatiques exposés à un aérosol d'acétaldéhyde pendant 2 minutes à des doses de 5 à 40 mg.mL⁻¹. Chez les asthmatiques, la moyenne géométrique de la concentration en acétaldéhyde dans le nébuliseur induisant une diminution de 20 % du VEMS est de 17,55 mg.mL⁻¹, avec un intervalle de confiance à 95 % (IC_{95%}) de 4,72 - 38,2 mg.mL⁻¹ (Prieto *et al.*, 2000). Selon les caractéristiques du

Acétaldéhyde

nébuliseur, la concentration de $4,72 \text{ mg.mL}^{-1}$ est équivalente à 79 ppm, soit 142 mg.m^{-3} (OEHHA, 2008). L'effet critique retenu est une bronchoconstriction à 142 mg.m^{-3} (79 ppm). Ces effets pulmonaires sont confortés par ceux de l'étude de Silverman *et al.* (1946) rapportant des irritations du tractus respiratoire.

Facteur d'incertitude : un facteur d'incertitude de 300 a été appliqué qui correspond à un facteur 30 pour les différences toxicodynamiques intra-espèces liées à l'exacerbation de l'asthme chez les enfants et un facteur 10 pour l'utilisation d'une LOAEC.

Calcul : $142 \text{ mg.m}^{-3} \times 1/300 = 0,473 \text{ mg.m}^{-3}$ soit $473 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$ arrondi à $470 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$

Indice de confiance : Cet organisme ne détermine pas d'indice de confiance

L'OEHHA propose un REL de $300 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$ pour une exposition aiguë de 8 heures à l'acétaldéhyde par inhalation (2013).

Cette valeur est basée sur les études expérimentales (Appelman *et al.*, 1982 ; Appelman *et al.*, 1986) menées chez le rat Wistar pour des expositions par inhalation aux concentrations de 0 - 273 - 728 - 910 - 1 820 - 4 004 - 9 100 mg.m^{-3} , 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 4 semaines. L'effet critique retenu est une dégénérescence de l'épithélium olfactif observé à 720 mg.m^{-3} (LOAEC de 720 mg.m^{-3} , NOAEC de 270 mg.m^{-3}). Une benchmark concentration a été calculée au moyen d'un modèle polynomial continu, BMC_{05} de 178 mg.m^{-3} . A partir de cette concentration un équivalent pour l'homme a été calculé en utilisant un facteur d'ajustement dosimétrique de 1,36 sur la base des données issues du modèle PBPK ($178 \text{ mg.m}^{-3} \times 1,36 = 242,1 \text{ mg.m}^{-3}$). Un ajustement au temps a également été réalisé pour tenir compte du caractère discontinu de l'exposition, il comprend une période de respiration intense liée à une activité physique plus importante car la durée d'exposition est de 8 heures, $242,1 \text{ mg.m}^{-3} \times (6 \text{ h}/24 \text{ h}) \times (20 \text{ m}^3/10 \text{ m}^3) \times (5 \text{ j}/7 \text{ j}) = 86,5 \text{ mg.m}^{-3}$.

Facteur d'incertitude : un facteur d'incertitude de 300 a été appliqué qui correspond à un facteur $\sqrt{10}$ pour tenir compte des différences toxicodynamiques inter-espèces, $\sqrt{10}$ pour tenir compte des différences toxicocinétiques intra-espèce, 10 pour tenir compte des différences toxicodynamiques intra-espèce, notamment une potentielle exacerbation de l'asthme chez les enfants et $\sqrt{10}$ pour l'utilisation d'une étude subchronique.

Calcul : $86,5 \text{ mg.m}^{-3} \times 1/300 = 0,288 \text{ mg.m}^{-3}$ soit $288 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$ arrondi à $300 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$

Indice de confiance : Cet organisme ne détermine pas d'indice de confiance

L'ANSES propose une VGAI de $3\ 000 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$ pour une exposition court terme (1 heure) à l'acétaldéhyde par inhalation (2014)

Cette valeur est basée sur l'étude de Prieto *et al.*, 2000, pour laquelle 61 asthmatiques et 20 volontaires sains ont été exposés avec un nébuliseur pendant 2 minutes à 5 -10 -20 puis 40 mg.mL^{-1} d'acétaldéhyde en solution saline. L'effet critique retenu est une

Acétaldéhyde

bronchoconstriction chez les asthmatiques objectivée par une diminution de 20 % du volume expiratoire maximum en une seconde (VEMS). Cette diminution est observée chez les asthmatiques et est caractérisée par une moyenne géométrique de la concentration en acétaldéhyde dans le nébuliseur de 17,55 mg.mL⁻¹ (IC_{95%} : 4,72 - 38,2 mg.mL⁻¹). L'ANSES retient donc une LOAEC de 4,72 mg.mL⁻¹. Une conversion de la concentration en acétaldéhyde dans le nébuliseur en concentration dans l'air est effectuée en tenant compte des caractéristiques du nébuliseur utilisé (débit de 6 L.min⁻¹ et quantité 0,18 mL.min⁻¹ soit 30 mL.min⁻¹). Ainsi, la concentration de 4,72 mg.L⁻¹ correspond à une concentration de 142,3 mg.m⁻³. L'ANSES précise que la démarche utilisée est analogue à celle de l'OEHHA.

Facteur d'incertitude : un facteur d'incertitude de 45 a été appliqué qui correspond à un facteur 3 pour tenir compte de la variabilité intra-individuelle (manque de données sur la sensibilité des enfants), un facteur 5 pour l'utilisation d'une LOAEC (il a été retenu une valeur supérieure à 3 et inférieure à 10 en raison de la nature de l'effet critique et des sujets testés (bronchoconstriction chez des asthmatiques) et de l'apparition d'une variation de l'indicateur pharmacologique (augmentation de la sensibilité des bronches mise en évidence par une augmentation de la réaction à la métacholine), et un facteur 3 pour le manque de données nécessaires pour extrapoler l'exposition à l'aide d'un nébuliseur à une exposition sous forme gazeuse.

Calcul : $142,3 \text{ mg.m}^{-3} \times 1/45 = 3,162 \text{ mg.m}^{-3}$ soit $3\,162 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$ arrondi à $3\,000 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$

Indice de confiance : Cet organisme ne détermine pas d'indice de confiance

Acétaldéhyde

Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS pour les effets à seuil lors d'une exposition aiguë par inhalation

L'INERIS propose de retenir pour une exposition aiguë (1 heure) à l'acétaldéhyde par inhalation la VTR chronique de 3 000 µg.m⁻³ issue de la VGAI de l'ANSES (2014).

Trois VTR sont disponibles pour des expositions aiguës : une de l'OMS IPCS (1995) et deux de l'OEHHA (2008, 2013) qui a élaboré une valeur pour une durée d'exposition de 1 heure et l'autre pour une durée d'exposition de 8 heures.

L'OMS IPCS a fait une proposition de valeur sur la base de l'étude de Silverman *et al.* (1946). Toutefois, le protocole employé dans cette étude ancienne manque de transparence et les données ne sont pas précisément rapportées. S'agissant d'une étude de qualité limitée, la valeur n'est pas retenue.

Pour une exposition aiguë de 8 heures, l'OEHHA (2013) a retenu les études d'Appelman *et al.* (1982, 1986). Toutefois, la durée des études (4 semaines chez des rats) et l'effet critique retenu (dégénérescence de l'épithélium olfactif) ne sont pas pertinents pour une VTR de 8h. L'effet découle d'expositions répétées, la valeur n'est donc pas retenue.

L'OEHHA (2008) a également construit une VTR pour une exposition aiguë d'une heure en se basant sur l'étude jugée de bonne qualité (Prieto *et al.*, 2000). L'effet critique retenu est une bronchoconstriction chez les asthmatiques. Compte tenu des données disponibles, ce choix est cohérent avec le profil toxicologique de l'acétaldéhyde mais l'étude a été menée sur une population sensibilisée.

En 2014, l'ANSES a développé une VGAI aiguë, cette valeur est construite à partir de la même étude que celle retenue par l'OEHHA (Prieto *et al.* 2000), le même effet et la même concentration critique (LOAEC) pour établir une VGAI aiguë d'une heure. Cependant, les deux organismes n'ont pas retenu les mêmes facteurs d'incertitudes (Tableau 11).

Tableau 11 : Détails des facteurs d'incertitudes retenus par l'OEHHA pour construire une VTR aiguë (1 h) et par l'ANSES pour déterminer une valeur guide (1 h).

	Anses (2014)	OEHHA (2008)
UF _H	3	30
UF _L	5	10
UF _D	3	-

UF : facteur d'incertitude, UF_H : variabilité inter-individuelle, UF_L : utilisation d'une LOAEC, UF_D : manque de données

L'OEHHA et l'Anses ont appliqué des facteurs pour prendre en compte la variabilité inter-individuelle et l'utilisation d'une LOAEC. Ces facteurs sont pertinents. Toutefois, les valeurs attribuées par l'OEHHA à ces facteurs sont plus élevées que celles données par l'ANSES. L'OEHHA a retenu un facteur de 30 pour tenir compte des différences toxicodynamiques intra-espèces liées à l'exacerbation de l'asthme chez les enfants, alors que l'étude porte déjà sur une population d'asthmatiques. Ce facteur de 30 paraît trop élevé, la valeur de 3 retenue par l'ANSES semble mieux adaptée.

Acétaldéhyde

Concernant le facteur d'incertitude appliqué pour l'utilisation d'une LOAEC, l'OEHHA retient une valeur de 10 alors que l'ANSES retient celle de 5. Cette dernière quoique inhabituelle, est clairement argumentée par l'ANSES et semble suffisante.

Par ailleurs, l'ANSES a appliqué un facteur supplémentaire pour tenir compte du manque de données sur la transposition de l'exposition (exposition par nébuliseur-exposition gazeuse). Ce facteur non pris en compte par l'OEHHA semble pertinent.

Malgré la faible durée d'exposition (2 min), l'étude de Prieto *et al.* (2000) est de bonne qualité et recevable pour une VTR aiguë pour une exposition d'une heure. Les facteurs d'incertitude appliqués par l'ANSES pour construire une VGAI court terme nous paraissent cohérents pour construire une VTR aiguë et plus pertinents que ceux retenus par l'OEHHA. La construction de la VGAI suivant une démarche scientifique similaire à celle d'une VTR, la valeur guide de l'ANSES est retenue par l'INERIS pour une exposition d'une heure à l'acétaldéhyde.

Indice de confiance : L'étude source est de bonne qualité. Cependant la durée de l'étude est courte et représente davantage le scénario d'une exposition accidentelle. L'indice de confiance est donc moyen.

Acétaldéhyde

Exposition chronique

L'OEHHA propose un REL de $140 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour une exposition chronique à l'acétaldéhyde par inhalation (2008).

Comme pour le REL pour 8 heures (décrit pour les expositions aiguës), cette valeur est basée sur les études expérimentales menées chez le rat Wistar pour des expositions par inhalation aux concentrations de 0 - 273 - 728 - 910 - 1 820 - 4 004 - 9 100 $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$, 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 4 semaines (Appelman *et al.*, 1982 ; Appelman *et al.*, 1986). L'effet critique retenu est une dégénérescence de l'épithélium olfactif observé à $720 \text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$ (LOAEC de $720 \text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$, NOAEC de $270 \text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$). Une benchmark concentration BMC_{05} de $178 \text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$ a été calculée au moyen d'un modèle polynomial continu. A partir de cette concentration un équivalent pour l'homme a été calculé en utilisant un facteur d'ajustement dosimétrique de 1,36 sur la base du modèle PBPK ($178 \text{mg}\cdot\text{m}^{-3} \times 1,36 = 242,1 \text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$). Un ajustement au temps a également été réalisé pour tenir compte du caractère discontinu de l'exposition

$$242,1 \text{mg}\cdot\text{m}^{-3} \times (6 \text{ h}/24 \text{ h}) \times (5 \text{ j}/7 \text{ j}) = 43,2 \text{mg}\cdot\text{m}^{-3}.$$

Facteur d'incertitude : Un facteur d'incertitude de 300 a été appliqué qui correspond à un facteur 10 pour la variation inter-espèces (facteur $\sqrt{10}$ pour tenir compte des différences toxicodynamiques inter-espèces et $\sqrt{10}$ pour tenir compte des différences de toxicocinétiques intra-espèce), 10 pour tenir compte des différences toxicodynamiques intra-espèce notamment une potentielle exacerbation de l'asthme chez les enfants, et $\sqrt{10}$ pour l'utilisation d'une étude de durée inférieure à une étude chronique.

Calcul : $43,2 \text{mg}\cdot\text{m}^{-3} \times 1/300 = 0,144 \text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$ soit $140 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$

Indice de confiance : Cet organisme ne détermine pas d'indice de confiance

L'US EPA propose une RfC de $9 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour une exposition chronique par inhalation à l'acétaldéhyde (1991).

Cette RfC a été établie, sur la base des mêmes études expérimentales chez des rats (10 mâles) ayant inhalé 0, 150 et 500 ppm, soit 0, 273 et 900 $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$ d'acétaldéhyde, 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 4 semaines (Appelman *et al.*, 1982 ; Appelman *et al.*, 1986). Une NOAEC de 150 ppm (soit $273 \text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$) pour la dégénérescence de l'épithélium olfactif des rats a été déterminée à partir de cette étude.

Une NOAEC ajustée ($\text{NOAEC}_{\text{ADJ}}$) a été calculée pour le passage d'une exposition discontinuée à une exposition continue :

$$\text{NOAEC}_{\text{ADJ}} = \text{NOAEC} \times (6 \text{ h}/24 \text{ h}) \times (5 \text{ j}/7 \text{ j}) = 273 \text{mg}\cdot\text{m}^{-3} \times (6 \text{ h}/24 \text{ h}) \times (5 \text{ j}/7 \text{ j}) = 48,75 \text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$$

Afin de déterminer une $\text{NOAEC}_{\text{HEC}}$, les doses de l'acétaldéhyde se trouvant dans la région extrathoracique ont été estimées chez l'homme et l'animal :

Acétaldéhyde

$$\text{NOAEC}_{\text{HEC}} = \text{NOAEC}_{\text{ADJ}} \times \text{RGDR} = 48,75 \text{ mg.m}^{-3} \times 0,175 = 8,7 \text{ mg.m}^{-3}$$

VVa : volume ventilatoire par minute chez l'animal (rat) = 0,23 m³

VVh : volume ventilatoire par minute chez l'homme = 20 m³

Sa(ET) : surface de la région extrathoracique chez l'animal (rat) = 11,6 cm²

Sh(ET) : surface de la région extrathoracique chez l'homme = 177 cm²

RGDR(ET) : rapport de dose pour un effet observé d'un gaz dans la région extra-thoracique du tractus respiratoire = (Mva/Sa)/(MVh/Sh) = (0,23/11,6)/(20/177) = 0,175

Facteur d'incertitude : Un facteur d'incertitude de 1 000 a été appliqué qui correspond à un facteur 10 pour couvrir la variabilité inter-espèce et le manque de données, un facteur 10 pour tenir compte de la variabilité intra-espèce et à un facteur 10 pour l'utilisation d'une étude de durée inférieure à une étude chronique.

Calcul : $8,7 \text{ mg.m}^{-3} \times 1/1\,000 = 8,7 \cdot 10^{-3}$ (arrondi à $9 \cdot 10^{-3} \text{ mg.m}^{-3}$)

Indice de confiance : L'US EPA accorde un indice de confiance moyen dans l'étude source du fait de sa durée jugée courte, un indice de confiance faible dans la base de données du fait de l'absence de données pour des expositions chroniques et la non prise en compte des effets sur la reproduction et le développement. Par conséquent, l'organisme accorde un indice de confiance faible dans la RfC qu'il a élaboré.

L'OMS IPCS (1995) propose une CT (concentration tolérable) de 300 µg.m⁻³ pour une exposition chronique à l'acétaldéhyde par inhalation (1995).

Cette valeur est basée sur l'étude expérimentale d'Appelman *et al.* (1986) menée chez le rat pour des expositions par inhalation aux concentrations de 0 - 273 - 910 mg.m⁻³, 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 4 semaines. Trois groupes d'exposition ont été formés, un premier exposé pendant 6 heures de manière continue, un second exposé pendant 6 heures avec une interruption de 1,5 heures (2 x 3 h), et un dernier également exposé avec une interruption mais avec des pics de concentration (6 fois la concentration de base). L'effet critique retenu est l'irritation au niveau du tractus respiratoire observé à 900 mg.m⁻³ avec ou sans interruption de l'exposition (NOEC = 273 mg.m⁻³).

Facteur d'incertitude : Un facteur d'incertitude de 1 000 a été appliqué, un facteur 10 pour tenir compte de la variabilité inter-espèce, un facteur 10 pour la variabilité intra-espèce, et un facteur 10 pour tenir compte de l'utilisation d'une étude de durée inférieure à une étude chronique et de la sévérité des effets (cancérogénicité associée à l'irritation).

Calcul : $275 \text{ mg.m}^{-3} \times 1/1\,000 = 0,275 \text{ mg.m}^{-3}$ arrondi à $0,3 \text{ mg.m}^{-3}$

Indice de confiance : Cet organisme ne détermine pas d'indice de confiance

Acétaldéhyde

Santé Canada propose une CT (concentration tolérable) de 390 $\mu\text{g.m}^{-3}$ pour une exposition chronique à l'acétaldéhyde par inhalation (2000).

Pour l'inhalation, les études qui permettent la meilleure caractérisation de la dose-réponse pour les effets critiques non cancérogènes chez l'espèce la plus sensible (rats) sont les études à court terme de Appelman *et al.*, 1982 ; Appelman *et al.*, 1986. En conséquence, il a été calculé une CT (concentration tolérable) à partir d'une CA (concentration admissible) pour la dégénérescence de l'épithélium olfactif nasal chez des rats Wistar exposés à l'acétaldéhyde, par inhalation, pendant quatre semaines. Sur cette base, la $CA_{0,05}$ (concentration provoquant une hausse de 5 % de la fréquence des lésions non néoplasiques dans l'épithélium olfactif nasal) chez les rats Wistar mâles (sexe le plus sensible), calculée à l'aide du logiciel THRESH (Howe, 1995), a été établie à 357 mg.m^{-3} . La limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % pour cette valeur ($CA_{10,05}$) est de 218 mg.m^{-3} . Une CT (concentration tolérable) a été calculée à partir de cette $CA_{10,05}$ pour les lésions non néoplasiques de l'épithélium nasal des rats en prenant en compte le passage d'une exposition discontinue (6 heures par jour, 5 jours par semaine) à une exposition continue :

$$218 \text{ mg.m}^{-3} \times (6 \text{ h} / 24 \text{ h}) \times (5 \text{ j} / 7 \text{ j}) = 39\,000 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$$

Facteur d'incertitude : Un facteur d'incertitude de 100 a été appliqué avec un facteur 10 pour la variabilité interspécifique et un facteur 10 pour la variabilité intraspécifique.

Calcul : $39\,000 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3} / 100 = 390 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$

Indice de confiance : Cet organisme ne détermine pas d'indice de confiance

L'ANSES propose une VGAI de 160 $\mu\text{g.m}^{-3}$ pour une exposition long terme à l'acétaldéhyde par inhalation (2014)

Cette valeur est basée sur l'étude expérimentale de Dorman *et al.* (2008) menée chez le rat pour des expositions par inhalation aux concentrations de 0 - 50 - 150 - 500 - 1 500 ppm soit 0 - 90 - 270 - 900 - 2 700 mg.m^{-3} d'acétaldéhyde, 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant 13 semaines. Les sacrifices ont été effectués au 4^e - 9^e - 14^e - 30^e - 65^e jours d'exposition (12/dose/durée d'exposition). Dorman *et al.* ont élaboré une VTR sur la base de leurs résultats, et ont utilisé le modèle PBPK de Teeguarden *et al.* (2008) afin de prendre en compte les différences dosimétriques entre le rat et l'homme. Toutefois cette approche n'a pas été retenue par l'ANSES pour la construction de sa valeur. En effet, le modèle PBPK a été jugé comme limité du fait de l'absence de sa validation chez l'homme et d'analyse de sa sensibilité.

L'Anses a retenu le même effet critique et la même dose critique que Dorman *et al.*, à savoir la dégénérescence de l'épithélium olfactif caractérisée pour une NOAEC de 50 ppm (90 mg.m^{-3}). Puis, une concentration équivalente pour l'homme a été calculée. L'acétaldéhyde est considéré comme un gaz de catégorie 1 selon l'US EPA 1994 car il induit des effets respiratoires au niveau extra-thoracique. La formule suivante a été appliquée :

Acétaldéhyde

$$\text{NOAEC}_{\text{HEC}} = \text{NOAEC} \times \text{RGDR (ET)} = \frac{V_A/S_{A_A}}{V_H/S_{A_H}} = 50 \times \frac{0,2/15}{20/200} = 6,5 \text{ ppm}$$

V_A : taux de ventilation chez le rat = 0,2 m³.j⁻¹

V_H : taux de ventilation chez l'homme = 20 m³.j⁻¹

S_A : surface de la région extrathoracique des rats = 15 cm²

S_H : surface de la région extrathoracique chez l'homme = 200 cm²

RGDR(ET) : rapport de dose pour un effet observé d'un gaz dans la région extra-thoracique du tractus respiratoire

Considérant que les effets de type altération de l'épithélium respiratoire sont davantage dépendants de la concentration d'exposition que de la durée d'exposition, l'Anses n'a pas effectué d'ajustement au temps pour tenir compte du caractère discontinu de l'exposition.

Facteur d'incertitude : Un facteur d'incertitude de 75 a été appliqué qui correspond à un facteur de 2,5 pour la variabilité inter-espèce, un facteur de 10 pour la variabilité intra-espèce et un facteur de 3 pour tenir compte de l'utilisation d'une étude subchronique.

Calcul : 6,5 ppm x 1/75 = 0,087 ppm soit 0,156 mg.m⁻³ (arrondi à 0,09 ppm et 160 µg.m⁻³)

Indice de confiance : Cet organisme ne détermine pas d'indice de confiance

Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS pour les effets à seuil lors d'une exposition chronique par inhalation

L'INERIS retient pour une exposition chronique à l'acétaldéhyde par inhalation la valeur de 160 µg.m⁻³ de l'Anses (2014).

Quatre organismes (US EPA, 1991 ; OMS IPCS, 1995 ; Santé Canada, 2000 ; OEHHA, 2008) proposent des VTR pour une exposition chronique à l'acétaldéhyde par inhalation.

L'US EPA, Santé Canada et l'OEHHA basent leur calcul sur les deux mêmes études expérimentales chez le rat (Appelman *et al.*, 1982 ; Appelman *et al.*, 1986). La qualité de ces deux études est recevable, néanmoins, elles correspondent à des études pour des durées d'expositions subaiguës. La durée de ces 2 études est donc jugée courte pour la construction d'une VTR chronique. L'OMS se base sur une seule de ces études (Appelman *et al.*, 1986), toutefois, il s'agit de l'étude permettant de caractériser la dose critique (NOAEC). Ce choix est donc similaire à celui de l'US EPA, de Santé Canada et de l'OEHHA, aucune de ces 4 VTR n'est retenue par l'INERIS.

En 2014, l'Anses a construit une VGAI long terme à partir d'une étude plus récente pour une durée d'exposition plus longue (subchronique) (Dorman *et al.*, 2008) ce qui apparaît plus pertinent. L'étude de Dorman *et al.* jugée de bonne qualité n'était cependant pas disponible au moment de l'élaboration des VTR de l'US EPA, l'OMS, l'OEHHA ou encore de Santé Canada. Tout comme l'ensemble des organismes ayant construit une VTR chronique, l'Anses a retenu la dégénérescence de l'épithélium olfactif comme effet critique, ce qui est cohérent avec le profil toxicologique de l'acétaldéhyde.

Acétaldéhyde

Une NOAEC ajustée a été calculée pour tenir compte des différences dosimétriques entre le rat et l'homme. Ce calcul est détaillé et justifié. Aucun ajustement au temps n'a été pratiqué car l'effet critique est considéré comme dose-dépendant.

L'ANSES a appliqué des facteurs d'incertitude pour tenir compte à la fois de la variabilité toxicodynamique inter-espèce (2,5), de la variabilité intra-espèce (10) et de l'utilisation d'une étude subchronique à défaut d'une étude chronique (3) ce qui est pertinent.

Aucun élément de gestion n'ayant été introduit, cette VGAI long terme peut être considérée comme une VTR. En outre, les choix de l'étude source, des ajustements dosimétriques et des facteurs d'incertitude sont cohérents. Par conséquent, l'INERIS propose de retenir la valeur proposée par l'ANSES pour une exposition chronique à l'acétaldéhyde.

Indice de confiance : L'étude source est de bonne qualité, la démarche est bien détaillée, toutefois, il s'agit d'une étude source subchronique. L'indice de confiance est moyen.

3.3.6 Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Synthèse des Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Tableau 12 : VTR pour des effets sans seuil

Substances chimiques (n° CAS)	Voie d'exposition	Valeur de référence	Source, Année de révision
Acétaldéhyde (75-07-0)	Inhalation	$ERU_i = 2,2 \cdot 10^{-6} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$	US EPA (IRIS), 1988
	Inhalation	$CT_{0,05} = 86 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$	Santé Canada, 2000

L'US EPA propose un ERU_i de $2,2 \cdot 10^{-6} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$ pour une exposition chronique à l'acétaldéhyde par inhalation (US EPA 1988)

Cet ERU_i a été établi à partir d'une étude par inhalation chez des rats exposés à des concentrations de 0, 750, 1 500, 3 000 ppm soit 0, 1 350, 2 700, 5 400 $\text{mg} \cdot \text{m}^{-3}$ d'acétaldéhyde, 7 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 27 mois (Woutersen *et al.*, 1984). L'effet critique était l'augmentation de l'incidence des adénocarcinomes et des carcinomes des cellules squameuses de la cloison nasale. Les données sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Acétaldéhyde

Tableau 13 : Incidence des adénocarcinomes et des carcinomes des cellules squameuses de la cloison nasale Woutersen et al., 1984.

Concentrations d'acétaldéhyde (ppm)	Concentrations équivalentes Chez l'homme (ppm)	Incidence des tumeurs
0	0	1/94
750	130	20/95
1500	255	49/95
1540	279	47/92

L'ERU_i a été calculé à l'aide d'un modèle linéarisé multi-étapes à partir des données citées ci-dessus. L'ERU_i calculé pour des rats femelles de 18 mois est de $1,6 \cdot 10^{-6} \text{ (mg.m}^{-3}\text{)}^{-1}$. L'ERU_i pour l'homme a été calculé à partir du résultat obtenu pour l'animal et est de $2,2 \cdot 10^{-6} \text{ (}\mu\text{g.m}^{-3}\text{)}^{-1}$ ce qui correspond à $5 \mu\text{g.m}^{-3}$ pour un risque de 10^{-5} et à $0,5 \mu\text{g.m}^{-3}$ pour un risque de 10^{-6} . Cette valeur ne doit pas être utilisée si la concentration inhalée excède $5 \cdot 10^3 \mu\text{g.m}^{-3}$ d'acétaldéhyde.

Indice de confiance : Cet organisme ne détermine pas d'indice de confiance

Santé Canada propose une CT_{0,05} de 86 mg.m⁻³ pour une exposition chronique par inhalation à l'acétaldéhyde (Santé Canada, 2000).

Il a été calculé une estimation de la cancérogénicité (CT_{0,05}) fondée sur la fréquence croissante des tumeurs nasales (carcinomes des cellules squameuses, adénocarcinomes et carcinomes *in situ*) chez les rats Wistar mâles et femelles exposés, par inhalation, à l'acétaldéhyde pour des périodes pouvant atteindre 28 mois (Woutersen *et al.*, 1986). Le lot exposé à la concentration la plus élevée n'a pas été inclus dans le calcul de la CT_{0,05}, puisque les auteurs ont dû réduire graduellement le degré d'exposition de 5 400 à 1 800 mg.m⁻³ en raison d'un taux de mortalité trop élevé. La valeur de la CT_{0,05} a été calculée à l'aide d'un modèle multi-étapes. La CT_{0,05} calculée pour les adénocarcinomes nasaux et les carcinomes des cellules squameuses chez les sujets du sexe le plus sensible (mâle) est de 478 mg.m⁻³. Avec ajustement d'une exposition discontinuée à une exposition continue, la nouvelle valeur calculée est :

$$CT_{0,05} = 478 \text{ mg.m}^{-3} \times (6 \text{ h} / 24 \text{ h}) \times (5 \text{ j} / 7 \text{ j}) = 86 \text{ mg.m}^{-3}$$

Indice de confiance : Cet organisme ne détermine pas d'indice de confiance

Acétaldéhyde

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

Inhalation

↪ Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS pour les effets sans seuil lors d'une exposition chronique par inhalation

L'INERIS propose de retenir pour une exposition chronique à l'acétaldéhyde par inhalation la VTR chronique de $2,2 \cdot 10^{-6} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$ de l'US EPA (1988).

Deux organismes (US EPA (1988) et Santé Canada (2000) proposent une valeur. Ils se basent tous les deux sur la même étude source rapportée dans deux articles différents (Woutersen *et al.*, 1984) et (Woutersen *et al.*, 1986). Ces études sont de qualité recevable malgré des limites liées notamment à un taux de mortalité élevé.

L'effet critique retenu est l'augmentation de l'incidence des adénocarcinomes et des carcinomes des cellules squameuses de la cloison nasale. Cet effet critique local est cohérent avec le profil toxicologique de la substance.

La démarche rapportée par l'US EPA utilisant le calcul d'une concentration équivalente chez l'homme nous paraît plus clairement décrite.

Le mécanisme d'action identifié (cf. § 3.3.3.1.4) n'invalide pas la possibilité que l'acétaldéhyde puisse aussi être un cancérigène génotoxique, aussi l'INERIS propose de retenir la valeur de l'US EPA pour des effets sans seuil dans l'attente d'éléments plus probants.

Indice de confiance : L'étude présente des limitations. L'indice de confiance est moyen.

3.3.7 Synthèse des valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS

Tableau 14 : VTR retenues par l'INERIS

Type d'effet	Substances chimiques (CAS)	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Source, Année de révision
Effets à seuil	Acétaldéhyde (75-07-0)	Inhalation (aiguë, 1 h)	45	VGAI = $3\,000 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$	Anses, 2014
Effets à seuil	Acétaldéhyde (75-07-0)	Inhalation (chronique)	75	VGAI = $160 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$	Anses, 2014
Effets sans seuil	Acétaldéhyde (75-07-0)	Inhalation (chronique)	-	ERU _i = $2,2 \cdot 10^{-6} (\mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1(*)}$	US EPA 1988

(*) : valeur ne devant pas être utilisée si concentration inhalée $> 5 \cdot 10^3 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$

Acétaldéhyde

4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES

L'objectif de cette section est d'évaluer les effets sur la faune et la flore aquatique et terrestre. Les résultats nécessaires à cette évaluation sont présentés. Lorsqu'un nombre suffisant de résultats d'écotoxicité chronique est disponible, les résultats d'écotoxicité aigus ne sont pas fournis.

L'ensemble des informations et des données de ce chapitre provient de diverses revues bibliographiques publiées par des organismes reconnus pour la qualité scientifique de leurs documents (CERI, 2007 ; Kegley *et al.*, 2007 ; OMS IPCS, 1995 ; Santé Canada, 2000).

Lorsque les informations de ce chapitre proviennent d'un rapport d'évaluation ayant fait l'objet d'une expertise collective au niveau européen ou international, les références bibliographiques aux auteurs sont citées pour permettre un accès direct à l'information scientifique mais n'ont pas fait systématiquement l'objet d'un nouvel examen critique par les rédacteurs de la fiche.

Les références bibliographiques ayant été évaluées sont indicées d'une valeur en fonction de leur validité selon des critères définis (Klimisch *et al.*, 1997). Klimisch *et al.* (1997) ont établi une cotation des études expérimentales en prenant en compte la fiabilité des études (méthodes standardisées, Bonnes Pratiques de Laboratoire), le détail de description de la publication ainsi que la pertinence et l'utilité des données dans le cadre de l'évaluation du risque. Cette cotation est comprise entre 1 et 4. Le détail de ces cotations est rappelé ci-après :

- Score 1 : valide (sans restriction)
- Score 2 : valide avec restriction
- Score 3 : non valide
- Score 4 : pas suffisamment d'information pour valider le test

On définit comme valides (scores 1 ou 2), les essais susceptibles d'être pris en compte pour le calcul d'une PNEC. Les tests pour lesquelles certaines informations non cruciales sont manquantes, ou pour lesquelles des déviations mineures par rapport aux normes sont constatées, sont valides sous réserve de ces restrictions (score 2).

Les tests pour lesquels des informations cruciales sont manquantes, pour lesquels les conditions expérimentales ne sont pas satisfaisantes, ou qui ne sont pas pertinents, sont notés par le code 3, et ne pourront pas être pris en compte pour dériver la PNEC.

Les tests pour lesquels la publication originale ou le rapport d'essai ne sont pas disponibles ou n'ont pas été vérifiés sont notés par le code 4. Ils ne pourront également pas être pris en compte pour dériver la PNEC.

Acétaldéhyde

4.1 Organismes aquatiques

4.1.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

Pour les organismes aquatiques, la majorité des résultats correspond à des études de toxicité aiguë. Aucune étude sur insectes, batraciens ou sur le compartiment sédimentaire n'a été répertoriée. Enfin, de nombreuses données, relativement anciennes, ont été générées en semi-statique en absence de suivi analytique. Vis-à-vis des organismes aquatiques, les CE₅₀ ou CL₅₀ de l'acétaldéhyde sont relativement disparates indépendamment des taxons étudiés, de la durée d'exposition des organismes et en utilisant la moyenne géométrique des valeurs obtenues lorsque plusieurs données sont disponibles pour une même espèce. Vis-à-vis des protozoaires, et plus particulièrement pour le *Spirostomum ambiguum*, la CE₅₀ 48 heures est de 48,9 mg.L⁻¹. Les algues sont en général moins sensibles que les protozoaires. Ainsi, les CE₅₀ 24 - 120 heures sont comprises entre 4,4 et 270 mg.L⁻¹ avec une moyenne géométrique de 107 mg.L⁻¹. Vis-à-vis des invertébrés dulçaquicoles ou marins, une disparité similaire est observée. Pour ce taxon, les CL₅₀ 0,5 - 96 heures sont comprises entre 19,3 et 5 807 mg.L⁻¹. Dans ce cas, la moyenne géométrique est de 129,2 mg.L⁻¹. Pour les poissons dulçaquicoles ou marins, les CL₅₀ 24 heures - 14 jours sont comprises entre 2,2 et 131,8 mg.L⁻¹ avec une moyenne géométrique de 24,4 mg.L⁻¹. Pour les stades embryo-larvaires de poissons, les symptômes liés à une exposition à l'acétaldéhyde sont similaires à ceux liés à une exposition à l'éthanol, dont l'acétaldéhyde est le principal métabolite. Les œdèmes péricardiaques sont les principaux effets morphologiques. Dans une moindre mesure, un retard de développement est observé, caractérisé notamment par une diminution de la longueur axiale, des œdèmes du sac vitellin et des malformations des otolithes (Reimers *et al.*, 2004

Tableau 15 : Synthèse des principaux résultats pour des organismes aquatiques lors d'expositions aiguës

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg.L ⁻¹)	Référence
Bactéries	<i>Photobacterium phosphoreum</i>	CE ₅₀ Bioluminescence	210	Huang <i>et al.</i> , 1997
	<i>Photobacterium phosphoreum</i>	CE ₅₀ 5 min. Bioluminescence	342	Curtis <i>et al.</i> , 1982
	<i>Photobacterium phosphoreum</i>	CE ₅₀	340	Chen et Yeh, 1996 cités par Chen <i>et al.</i> , 2005
Protozoaires	<i>Entosiphon sulcatum</i>	CE ₅ 72 heures Inhibition de croissance	52	Bringmann, 1978
	<i>Uronema parduczi</i>	CE ₅ 20 heures Inhibition de croissance	57	Bringmann et Kühn, 1980

Acétaldéhyde

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg.L ⁻¹)	Référence
	<i>Chilomonas paramecium</i>	CE ₅ 48 heures Inhibition de croissance	82	Bringmann <i>et al.</i> , 1980
Protozoaires	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	CE ₅₀ 9 heures Inhibition de croissance	44	Sauvant <i>et al.</i> , 1995 cités par CERI, 2007
	<i>Spirostomum ambiguum</i>	CE ₅₀ 48 heures	48,9	Nalęcz-Jawecki et Sawicki, 2002
Algues dulçaquicoles	<i>Anabaena cylindrica</i>	CE ₅₀ Croissance	0,97	Stratton, 1987 cité par Kegley <i>et al.</i> , 2007
	<i>Anabaena inaequalis</i>	CE ₅₀ Croissance	1,02	Stratton, 1987 cité par Kegley <i>et al.</i> , 2007
	<i>Anabaena sp.</i>	CE ₅₀ Croissance	0,8	Stratton, 1987 cité par Kegley <i>et al.</i> , 2007
	<i>Anabaena variabilis</i>	CE ₅₀ Croissance	1,27	Stratton, 1987 cité par Kegley <i>et al.</i> , 2007
	<i>Nostoc sp.</i>	CE ₅₀ Croissance	2,87 %	Stratton, 1987 cité par Kegley <i>et al.</i> , 2007
	<i>Nitzschia linearis</i>	CE ₅₀ 5 jours	236,6 - 249,1	Patrick <i>et al.</i> , 1968 cités par Kegley <i>et al.</i> , 2007
	Chlorococcales	CE ₅₀ 24 heures Assimilation	270	Krebs, 1991
	<i>Navicula seminulum</i>	CE ₅₀ 96 heures Croissance de la population	236,6	Academy of Natural Sciences, 1960 cité par Kegley <i>et al.</i> , 2007
	<i>Navicula seminulum</i>	CE ₅₀ 96 heures Croissance de la population	249,1	Academy of Natural Sciences, 1960 citée par Kegley <i>et al.</i> , 2007
	<i>Polytomella caeca</i>	Concentration de croissance	88,1	Wise, 1968
	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	CE ₅₀ 48 heures Croissance	4,4 ²	Chen <i>et al.</i> , 2005

² Essai réalisé en bouteilles fermées

Acétaldéhyde

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg.L ⁻¹)	Référence
Crustacés dulçaquicoles	<i>Daphnia magna</i>	CL ₅₀ 48 heures	16,8	Qu <i>et al.</i> , 2000
	<i>Daphnia magna</i>	CE ₅₀ 48 heures	12 423	Pilli <i>et al.</i> , 1988 cités par Genoni, 199797
	<i>Daphnia magna</i>	CL ₅₀ 96 heures	4,2	Qu <i>et al.</i> , 2000
	<i>Daphnia magna</i>	CE ₅₀ 48 heures Statique	48,25	Randall et Knopp, 1980
	<i>Daphnia magna</i>	CE ₅₀ 48 heures Statique	42	von Burg et Stout, 1991, cités par Santé Canada, 2000
	<i>Daphnia magna</i>	CL ₅₀ 48 heures Statique	7	Office of Pesticide Programs, 2000 cité par Kegley <i>et al.</i> , 2007
	<i>Daphnia magna</i>	CL ₅₀ 48 heures Statique	4,7	Office of Pesticide Programs, 2000 cité par Kegley <i>et al.</i> , 2007
	<i>Daphnia pulex</i>	CL ₅₀ 48 heures	5 807	von der Ohe <i>et al.</i> , 2005
Crustacés marins	<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	CL ₅₀ 96 heures Dynamique	19,3	Brooke, 1987 cité par Kegley <i>et al.</i> , 2007
	<i>Americamysis bahia</i>	CL ₅₀ 96 heures Statique	27,36	Carr, 1987 cité par Kegley <i>et al.</i> , 2007
	<i>Crangon crangon</i>	CL ₅₀ 48 heures Adulte Semi-statique	100	Portmann et Wilson, 1971 cités par Kegley <i>et al.</i> , 2007
Mollusque gastéropodes dulçaquicoles	<i>Lymnaea stagnalis</i>	CL ₅₀ 0,5 heure	> 440	Mills <i>et al.</i> , 1990
Poissons dulçaquicoles	<i>Brachydanio rerio</i>	CE ₅₀ 24 heures Malformations Statique 4 jours d'observation	15,2	Reimers <i>et al.</i> , 2004
	<i>Brachydanio rerio</i>	CL ₅₀ 24 heures Statique 4 jours d'observation	23,8	Reimers <i>et al.</i> , 2004

Acétaldéhyde

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg.L ⁻¹)	Référence
	<i>Lepomis macrochirus</i>	CL ₅₀ 96 heures Statique	2,1	Office of Pesticide Programs, 2000 cité par Kegley <i>et al.</i> , 2007
	<i>Lepomis macrochirus</i>	CL ₅₀ 96 heures 3,5 - 3,9 g Statique	53	Cairns et Scheier 1968 cités par Kegley <i>et al.</i> , 2007
	<i>Leuciscus idus melatonus</i>	CL ₅₀ 48 heures Statique	124	Juhnke et Lüdemann, 1978
	<i>Leuciscus idus melatonus</i>	CL ₅₀ 48 heures Statique	140	Juhnke et Lüdemann, 1978
	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	CL ₅₀ 96 heures Statique	2,2	Office of Pesticide Programs, 2000 cité par Kegley <i>et al.</i> , 2007
	<i>Pimephales promelas</i>	CL ₅₀ 96 heures 30 jours ; 0,554 g Dynamique	30,8	Brooke <i>et al.</i> , 1984 cité par Kegley <i>et al.</i> , 2007
	<i>Pimephales promelas</i>	CL ₅₀ 96 heures Dynamique	36,8	Brooke, 1987 cité par Kegley <i>et al.</i> , 2007
	<i>Pimephales promelas</i>	CL ₅₀ 96 heures 27 -33 jours ; 0,078 g Dynamique	37,2	Geiger <i>et al.</i> , 1990 cité par Kegley <i>et al.</i> , 2007
	<i>Pimephales promelas</i>	CL ₅₀ 96 heures Statique	43,1	Brooke, 1987 cité par Kegley <i>et al.</i> , 2007
	<i>Poecilia reticulata</i>	CL ₅₀ 14 jours Semi-statique	35	Deneer <i>et al.</i> , 1988
Poissons marins	<i>Lagodon rhomboides</i>	CL ₅₀ 24 heures 57-113 mm Statique	70	Daugherty et Garrett, 1951 cités par CERI, 2007

Protozoaires

Pour les protozoaires, en utilisant comme critère d'effet la croissance, des CE₅ 20-72 heures comprises entre 52 et 82 mg.L⁻¹ ont été rapportées par Bringmann, 1978 ; Bringmann et Kühn, 1980 ; Bringmann *et al.*, 1980. En utilisant le même critère, la CE₅₀ 9 heures pour *Tetrahymena pyriformis* est de 44 mg.L⁻¹ (Sauvant *et al.*, 1995). Vis-à-vis de *Spirostomum ambiguum*, la CE₅₀ 48 heures est de 48,9 mg.L⁻¹ (Nalęcz-Jawecki et Sawicki, 2002).

Acétaldéhyde

Algues

Vis-à-vis des algues, aucune donnée de toxicité de l'acétaldéhyde compatible avec le TGD (Technical Guide Document) n'a été répertoriée. Tous les essais cités ici sont insuffisamment décrits et ont été réalisés durant des périodes de temps inférieures ou supérieures à 72 heures. Quel que soit le critère d'effet retenu, vis-à-vis des algues dulçaquicoles ou marines, la CE₅₀ 48-120 heures est comprise entre 4,4 (*Raphidocelis subcapitata*, Chen *et al.*, 2005) et 270 mg.L⁻¹ (*Chlorococcales*, Krebs, 1991).

Invertébrés

Vis-à-vis des crustacés dulçaquicoles, la moyenne géométrique de la CL₅₀ 48-96 heures de l'acétaldéhyde est de 157 mg.L⁻¹. Toutefois, vis-à-vis des invertébrés, la toxicité aiguë de l'acétaldéhyde est très variable. La variabilité est liée principalement à des différences inter essais. Ainsi, vis-à-vis de la daphnie (*Daphnia magna*), la CE(L)₅₀ 48-96 heures est comprise entre 4,7 et 12 423 mg.L⁻¹. Parallèlement, la CL₅₀ 48 heures vis-à-vis de *Daphnia pulex* est de 5 807 mg.L⁻¹ (von der Ohe *et al.*, 2005) et la CL₅₀ en dynamique vis-à-vis de *Gammarus pseudolimnaeus* est de 19,3 mg.L⁻¹ (Brook, 1987).

Vis-à-vis des crustacés marins, une CL₅₀ 96 heures de 27,36 mg.L⁻¹ a été obtenue sur *Americamysis bahia* (Carr, 1987) et une CL₅₀ 48 heures est de 100 mg.L⁻¹ sur la crevette grise *Crangon crangon* (Portmann et Wilson, 1971).

Pour les mollusques, un CL₅₀ 0,5 heure supérieure à 440 mg.L⁻¹ a été obtenue sur *Lymnaea stagnalis* (Mills *et al.*, 1990).

Poissons

Vis-à-vis des poissons, peu de données provenant d'essais réalisés sur une durée supérieure ou égale à 96 heures sont disponibles pour l'acétaldéhyde.

Pour les poissons dulçaquicoles, la CL₅₀ 96 heures la plus faible de 2,2 mg.L⁻¹ a été obtenue sur la truite arc-en-ciel (*Onchorhynchus mykiss*; Office of Pesticide Programs, 2000, cité par Kegley *et al.*, 2007) et la plus élevée de 28,07 mg.L⁻¹ sur le tête de boule (*Pimephales promelas*; Brook, 1987; Brook *et al.*, 1984; Geiger *et al.*, 1990, cités par Kegley *et al.*, 2007). Pour cette espèce, un essai en flux dynamique mené à 24 °C avec des poissons âgés de 30 jours a conduit à une CL₅₀ 96 heures de 30,8 mg.L⁻¹, exprimée en concentration mesurée (Brooke *et al.*, 1984, cités par Santé Canada, 2000). D'autres valeurs sont disponibles pour des essais d'une durée minimale de 96 heures. Ainsi, vis-à-vis du *Lepomis macrochirus*, la moyenne géométrique sur 3 CL₅₀ 96 heures est de 18,07 mg.L⁻¹ (Academy of Natural Sciences, 1960; Cairns et Scheier 1968; Office of Pesticide Programs, 2000, cité par Kegley *et al.*, 2007). De même, chez le guppy (*Poecilia reticulata*), une CL₅₀ 14 jours de 35 mg.L⁻¹ a été déterminée en semi-statique (Deneer *et al.*, 198888, cités par IPCS, 1995).

Acétaldéhyde

Aucune valeur de toxicité aiguë 96 heures n'a été recensée pour les poissons d'eau marine. Seuls, Daugherty et Garrett, 1951 (cités par CERI, 2007) indiquent une CL₅₀ 24 heures de 70 mg.L⁻¹ pour le *Lagodon rhomboides*.

Amphibiens

Aucune donnée sur les amphibiens n'a été répertoriée.

Organismes du sédiment

Aucune donnée vis-à-vis des organismes du compartiment sédimentaire n'a été répertoriée.

Résumé : Des essais ont été réalisés sur 3 niveaux trophiques (algues, invertébrés, poissons) ainsi que sur des bactéries et protozoaires, cependant beaucoup n'ont pas été validés, ainsi il n'existe pas de données aiguës valides sur les algues et les plantes aquatiques. Une grande variabilité intraspécifique est observée chez les invertébrés notamment chez *Daphnia magna* qui est probablement due aux différentes conditions d'exposition à cette substance volatile. La CL₅₀ valide la plus faible observée chez les invertébrés est de 4,2 mg.L⁻¹ (pour *Daphnia magna*) et chez les poissons de 2,1 mg.L⁻¹ (pour *Lepomis macrochirus*).

4.1.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

Aucune étude de toxicité chronique n'a été répertoriée pour les organismes aquatiques dulçaquicoles ou marins.

4.2 Organismes terrestres

4.2.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

Tableau 16 : Synthèse des principaux résultats pour des organismes terrestres lors d'expositions aiguës

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg.kg ⁻¹)	Référence
Gastéropodes	<i>Arion hortensis</i>	CL ₅₀ 96 heures	8,91	Henderson, 1970 cité par CERI, 2007
	<i>Deroceras reticulatum</i>	CL ₅₀ 96 heures	7,96	Henderson, 1970 cité par CERI, 2007

Acétaldéhyde

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg.kg ⁻¹)	Référence
Oiseaux	<i>Anas platyrhynchos</i>	CL ₅₀ 8 jours	5 000	Office of Pesticide Programs, 2000 cité CERI, 2007
	<i>Colinus virginianus</i>	CL ₅₀ 8 jours	808	Office of Pesticide Programs 2000 cité CERI, 2007
Mammifères	<i>Canis domesticus</i>	CL ₅₀ orale	> 26 400 ¹	Booze et Oehme, 1986 cités par OMS IPCS, 1995
	<i>Mus musculus</i>	CL ₅₀ orale	102 090 ¹	US NRC, 1977 cités par OMS IPCS, 1995
	<i>Rattus norvegicus</i>	CL ₅₀ orale	19 300 ¹	Smyth <i>et al.</i> , 1951 cités par OMS IPCS, 1995 CERI, 2007
	<i>Rattus norvegicus</i>	CL ₅₀ orale	6 600 ¹	Sprince <i>et al.</i> , 1974 cités par OMS IPCS, 1995 CERI, 2007

¹ DL₅₀ convertie en CL₅₀ selon les données du TGD

Microorganismes

L'acétaldéhyde est employé sous la forme de fumigène pour lutter contre le développement des bactéries et des champignons sur les fruits (Aharoni et Barkai-Golan, 1973 ; Aharoni et Stadelbacher, 1973 ; Yuen *et al.*, 1995, cités par CERI, 2007 ; Santé Canada, 2000). Les concentrations induisant des effets observés pour 11 espèces de champignons sont comprises entre 540 et 357 000 mg.m⁻³. De plus, la détérioration des fruits par *Penicillium italicum* et *P. digitatum* est réduite respectivement de 95 et de 91 %, après une exposition de cinq jours à des vapeurs d'acétaldéhyde de 540 mg.m⁻³ (0,03 %, v/v ; Yuen *et al.*, 1995, cités par Santé Canada, 2000).

Végétaux

L'exposition de laitues (*Lactuca sativa*) durant 4 heures à des concentrations en acétaldéhyde comprises entre 54 000 et 108 000 mg.m⁻³ induit des modifications de la couleur et des nécroses des feuilles externes. Aucun effet n'a été observé à une concentration de 36 000 mg.m⁻³ (Aharoni *et al.*, 1979 ; Stewart *et al.*, 1980, cités par CERI, 2007). Par ailleurs, une concentration en acétaldéhyde de 1 520 mg.L⁻¹ durant 3 jours induit un minimum de 50 % d'inhibition de germination des graines d'oignons, de carottes, d'amarantes (*Amaranthus palmeri*) et de tomates (Bradow et Connic, 1988 ; CERI, 2007).

Acétaldéhyde

Animaux

Pour deux espèces de limace, *Arion hortensis* et *Agriolimax reticulatus*, la CL₅₀ 96 heures est respectivement de 8,91 et 7,96 mg.L⁻¹ (Henderson, 1970, cité par CERI, 2007). Vis-à-vis des pucerons *Myzus persicae* et *Acythosiphon kondai* des concentrations en acétaldéhyde respectivement de 3 600 et 4 500 mg.m⁻³ induisent 100 % de mortalité indépendamment du stade de vie (Aharoni *et al.*, 1979).

Chez les oiseaux, pour le canard (*Anas platyrhynchos*) et la caille (*Colinus virginianus*) les CL₅₀ 8 jours sont de 5 000 et 808 mg.kg⁻¹, respectivement (Office of Pesticide Programs, 2000, cité CERI, 2007).

Pour les mammifères, aucune donnée n'a été répertoriée chez les animaux sauvages. Par voie orale chez le rat, la CL₅₀ de l'acétaldéhyde est comprise entre 6 600 et 19 300 mg.kg⁻¹ (Smyth *et al.*, 1951 ; Sprince *et al.*, 1974, cités CERI, 2007). Par inhalation, la CL₅₀ 4 heures est de 13 100 ppm (24 000 mg.m⁻³) (Appelman *et al.*, 1982 ; CERI, 2007). Chez la souris la CL₅₀ est de 102 090 mg.kg⁻¹ (US NRC, 1977, cité par OMS IPCS, 1995) et chez le chien, la CL₅₀ est supérieure à 26 400 mg.kg⁻¹ (Booze et Oehme, 1986), cités par OMS IPCS, (1995)

4.2.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

Aucune étude de toxicité chronique n'a été répertoriée pour les organismes terrestres.

5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES (MISE A JOUR 2017)

5.1 Classification - Milieu de travail

Europe : Règlement (CE) N° 1272/2008 du parlement européen et du conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

Acétaldéhyde (n° CAS : 75-07-0)

Classification :

Codes des classes et catégories de danger : Flam. Liq. 1, H224 - Eye Irrit. 2, H319 - STOT SE 3, H335 - Carc. 2, H351.

Acétaldéhyde

5.2 Valeurs utilisées en milieu de travail

France : Notes documentaires INRS ED 984 (2016) "Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France (INRS, 2016) et base de données BIOTOX (INRS, 2017).

- Air : (VME) 100 ppm (180 mg.m⁻³) (valeur indicative)

Valeurs biologiques d'interprétation (VBI) : Non déterminées

5.3 Valeurs utilisées pour la population générale

5.3.1 Qualité des eaux de consommation

France : Décret n° 2007 - 49 du 11 janvier 2007 relatif aux limites et références de qualité des eaux brutes et des eaux destinées à la consommation humaine.

Non concerné

UE : Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (CE, 1998).

Non concerné

OMS : Directives de qualité pour l'eau de boisson (OMS, 2017)

Non concerné

5.3.2 Qualité de l'air

France :

- Décret n° 2002-213 du 15 février 2002 relatif à la surveillance de la qualité de l'air et de ses effets sur la santé et sur l'environnement, aux objectifs de qualité de l'air, aux seuils d'alerte et aux valeurs limites.

Non concerné

- Décret n° 2003-1085 du 12 novembre 2003 relatif à la surveillance de la qualité de l'air et de ses effets sur la santé et sur l'environnement, aux objectifs de qualité de l'air, aux seuils d'alerte et aux valeurs limites.

Non concerné

- Valeurs guide air intérieur

Anses :

Valeurs guide air intérieur court terme pour une exposition d'une heure :

3 000 µg.m⁻³ (Anses, 2014)

Acétaldéhyde

Valeurs guide air intérieur long terme pour une exposition supérieure ou égale à un an :

160 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (Anses, 2014)

UE :

- Directive 2008/50/CE du parlement européen et du conseil du 21 mai 2008 concernant la qualité de l'air ambiant et un air pur pour l'Europe.
Non concerné
- Directive 2004/107/CE du Conseil du 15 décembre 2004 concernant l'arsenic, le mercure, le nickel et les hydrocarbures aromatiques dans l'air ambiant.
Non concerné

OMS : Directives de qualité pour l'air (OMS, 2000)

Non concerné

5.3.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques

Tableau 17 : Synthèse des concentrations habituellement rencontrées dans les différents milieux biologiques

Milieux Biologiques	Valeurs de référence
Sang	Non déterminé
Urine	Non déterminé
Cheveux	Non déterminé
Placenta	Non déterminé

5.4 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC). Propositions de l'INERIS

5.4.1 Compartiment aquatique

Pour les organismes aquatiques, seuls des résultats de toxicité aiguë ont été répertoriés. La majorité des résultats correspond à des études relativement anciennes et ont donc été générés en semi-statique en absence de suivi analytique. Ainsi, sur l'ensemble des données recueillies, aucun résultat n'a pu être validé pour la détermination d'une PNEC du fait des conditions expérimentales ou de la difficulté d'obtention des rapports originaux. De ce fait, en s'appuyant sur la méthodologie européenne recommandée par le TGD, il n'est normalement pas possible de déterminer une PNEC pour le milieu aquatique en l'absence de données validées.

Acétaldéhyde

Toutefois, en estimant que les algues sont moins sensibles que les autres organismes aquatiques et en utilisant les études de l'Office of Pesticide Programs (2000), une PNEC_{eau} peut être proposée. Ainsi, en utilisant une CL₅₀ 48 heures de 4,7 mg.L⁻¹ pour la daphnie (*Daphnia magna*) et une CL₅₀ 96 heures de 2,1 mg.L⁻¹ pour le Crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*), une PNEC_{eau} peut être calculée à partir de la valeur la plus faible soit 2,1 mg.L⁻¹ et en utilisant un facteur de sécurité.

PNEC existantes :

Eau douce

Vis-à-vis des organismes aquatiques, un facteur de 1 000 est appliqué sur la CL₅₀ la plus faible. La PNEC proposée est donc de 2,1/1 000 (mg.L⁻¹), soit :

$$\text{PNEC}_{\text{eau-douce}} = 2,1 \mu\text{g.L}^{-1}$$

Eau marine :

Pour prendre en compte la plus grande biodiversité du milieu marin, un facteur de 10 000 est appliqué à la CL₅₀ la plus faible. La PNEC proposée est donc de 2,1/10 000 (mg.L⁻¹), soit :

$$\text{PNEC}_{\text{eau-marine}} = 0,21 \mu\text{g.L}^{-1}$$

5.4.2 Compartiment sédimentaire

En absence d'essai sur des organismes du sédiment, une PNEC sédiment ne peut pas être évaluée directement.

Cependant, il est possible de déterminer une PNEC pour le compartiment sédimentaire en utilisant la méthode du coefficient de partage (CE, 1996). La PNEC sédiment est calculée en utilisant les valeurs du TGD relatives aux matières en suspension (MES).

$$\text{PNEC}_{\text{mes}} = (\text{K}_{\text{mes-eau}}/\text{RHO}_{\text{mes}}) \times (\text{PNEC}_{\text{eau}}) \times 1\ 000$$

RHO_{mes} = Densité des matières en suspension (humide) (valeur par défaut : 1 150 kg.m⁻³)

K_{mes-eau} : Coefficient de partage entre les MES et l'eau (0,929 m³.m⁻³)

Feau_{mes} + Fsolid_{mes} x Kp_{mes}/1 000) x RHOsolid

Feau_{mes} : Fraction d'eau dans le sol (défaut : 0,9 m³.m⁻³)

Fsolid_{mes} : Fraction solide dans les MES (défaut : 0,1 m³.m⁻³)

Kp_{mes} : Coefficient de partage eau-MES (0,1156 L.kg⁻¹)

Acétaldéhyde

D'où : $PNEC_{mes} = 1,70 \mu\text{g.kg}^{-1}$ MES humides = $7,80 \mu\text{g.kg}^{-1}$ MES secs.

D'où :

$$PNEC_{mes} = 7,80 \mu\text{g.kg}^{-1} \text{ MES secs}$$

5.4.3 Compartiment sol

Une PNEC pour le compartiment sol peut également être déterminée en utilisant la méthode du coefficient de partage selon le TGD.

$$PNEC_{sol} = K_{sol-eau} / RHO_{sol} \times PNEC_{eau} \times 1\,000$$

RHO_{sol} = Densité du sol (humide) (valeur par défaut : $1\,700 \text{ kg.m}^{-3}$)

$K_{sol-eau}$ = Coefficient de partage sol eau ($0,24 \text{ m}^3.\text{m}^{-3}$)

$$= F_{air-sol} \times K_{air-eau} + F_{eau-sol} + F_{solid-sol} \times K_{p-sol} / 1\,000 \times RHO_{solid}$$

$K_{air-eau}$: Coefficient de partage entre l'air et l'eau (0,003)

$F_{air-sol}$: Fraction d'air dans le sol (défaut : $0,2 \text{ m}^3.\text{m}^{-3}$)

$F_{eau-sol}$: Fraction d'eau dans le sol (défaut : $0,2 \text{ m}^3.\text{m}^{-3}$)

$F_{solid-sol}$: Fraction solide dans le sol (défaut : $0,6 \text{ m}^3.\text{m}^{-3}$)

K_{p-sol} : Coefficient de partage eau-sol ($0,24 \text{ L.kg}^{-1}$)

RHO_{solid} : Densité de la phase solide (défaut $2,5 \text{ kg.L}^{-1}$)

D'où :

$$PNEC_{SOL} = 0,291 \mu\text{g.kg}^{-1} \text{ sol humide} = 0,330 \mu\text{g.kg}^{-1} \text{ sol sec}$$

D'où :

$$PNEC_{SOL} = 0,330 \mu\text{g.kg}^{-1} \text{ sol sec}$$

Acétaldéhyde

5.4.4 Compartiment terrestre

Pour l'acétaldéhyde une étude de toxicité chronique sur mammifère a été répertoriée. La NOEC_{orale} la plus faible est de 2 400 mg.kg⁻¹. Elle a été obtenue sur le rat (*Ratus norvegicus*) en utilisant comme critère des effets histopathologiques hépatiques (Bankowski *et al.*, 1993 ; Matysiak-Budnik *et al.*, 1996).

En accord avec le TGD, un facteur de sécurité de 30 peut être utilisé pour estimer une PNEC_{orale}.

D'où :

$$\text{PNEC}_{\text{orale}} = 80 \text{ mg.kg}^{-1} \text{ de nourriture}$$

6. MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT

6.1 Famille de substances

Composés carbonylés.

6.2 Principes généraux

6.2.1 Eau

6.2.1.1 Prélèvement

Les échantillons d'eau doivent être prélevés dans des flacons en verre, fermés par des bouchons en polypropylène comportant, sur leur surface interne en contact avec l'échantillon, des septa en téflon.

Préalablement au prélèvement, les flacons doivent être lavés à l'eau chaude et au détergent, puis rincés à l'eau du robinet et à l'eau distillée et séchés dans une étuve à 130°C. Un agent bactéricide est ajouté dans les flacons. Si les eaux à prélever contiennent du chlore libre, un agent réducteur (15 mg de sulfate ou de chlorure d'ammonium) est également ajouté.

Lors du prélèvement, les flacons sont remplis à ras bord afin de minimiser le volume d'air au-dessus de l'échantillon. Le prélèvement doit être effectué de manière à ne pas piéger de bulle d'air dans la phase aqueuse. L'échantillon est ensuite agité manuellement pendant 1 min.

Les échantillons sont conservés à l'obscurité dans une enceinte froide (4°C) et extraits dans un délai de 3 à 7 jours.

Acétaldéhyde

6.2.1.2 Extraction

Dans un premier temps, l'acétaldéhyde est dérivé. Puis le dérivé formé est extrait, soit par extraction liquide/liquide, soit par extraction solide/liquide.

Pour la dérivation, l'échantillon est amené à pH acide (pH de 4 ou 5). Après ajout de l'agent de dérivation (2,4-dinitrophénylhydrazine, DNPH ou 2,3,4,5,6-pentafluorobenzylhydroxylamine, PFBHA), la solution est placée à une température de 35 à 40 °C, sous agitation, pendant 1 à 2 heures.

Le dérivé formé est ensuite extrait par :

- Extraction liquide/liquide : les échantillons dérivés à la DNPH sont extraits au dichlorométhane en trois étapes successives. La phase organique est prélevée, séchée sur sulfate de sodium anhydre, puis concentrée au Kuderna-Danish. Après évaporation à sec, les composés sont re-dissous dans l'acétonitrile. Les échantillons dérivés au PFBHA sont extraits à l'hexane, la phase organique est prélevée et lavée à l'acide. Les extraits sont ensuite conservés à 4 °C pendant une durée n'excédant pas 14 jours.
- Extraction solide/liquide (pour les dérivés formés par ajout de DNPH) : la solution est saturée en sel, puis filtrée sous pompe à vide sur cartouche. Les composés sont élués de la cartouche par ajout d'acétonitrile (10 mL).

6.2.1.3 Dosage

L'analyse des extraits est effectuée par :

- chromatographie liquide haute performance (CLHP), (colonne C18 ou Zorbax ODS avec un gradient de phase mobile constituée par un mélange acétonitrile/eau) couplée à un détecteur UV/Visible, opérant à une longueur d'onde de 360 nm ;
- chromatographie phase gazeuse (CPG), (colonne capillaire type DB-5) couplée à un détecteur à ionisation de flamme (DIF) ou à un spectromètre de masse (SM) ou à un détecteur spécifique azote/phosphore (DNP) ;
- Spectrophotométrie UV/visible à une longueur d'onde de 550 nm.

La quantification est réalisée par étalonnage externe ou interne.

6.2.2 Air

6.2.2.1 Prélèvement

Dans le cadre de la qualité de l'air pour l'émission de sources fixes, le prélèvement doit être réalisé dans des conditions d'iso-cinétisme, à un débit maximal de 28 L.min⁻¹. Les particules sont recueillies sur un filtre et la phase gazeuse de l'effluent est mise en contact, dans une série de flacons laveurs, avec une solution d'absorption appropriée (solution aqueuse à pH acide

Acétaldéhyde

de 2,4-dinitrophénylhydrazine ou DNPH) permettant de piéger l'acétaldéhyde et de le dériver en 2,4-dinitrophénylhydrazone. L'extraction d'acétaldéhyde doit être effectuée dans les 5 jours suivant le prélèvement.

En ce qui concerne l'air des lieux de travail et l'air intérieur, un volume connu d'air est prélevé à l'aide d'une pompe (débit de l'ordre de 0,1 à 1,5 L.min⁻¹) et passe au travers d'un adsorbant solide (silice ou silice greffée octadécyle ou résine XAD2) imprégné d'un agent de dérivation (DNPH ou 2-hydroxyméthylpipéridine). Les vapeurs d'acétaldéhyde sont piégées sur la cartouche sous forme dérivée (hydrazone ou oxazolidine). Après prélèvement, la cartouche est placée dans un flacon en verre fermé hermétiquement, puis stockée à 4°C. L'extraction doit être effectuée dans les 15 à 30 jours suivant le prélèvement.

Le prélèvement d'air ambiant peut être effectué selon les deux modes décrits ci-dessus (absorbants ou support solide). L'agent de dérivation peut être remplacé par un réactif (solution acide de pararosaniline, acide chromotrope) permettant de transformer l'acétaldéhyde en chromophore.

6.2.2.2 Extraction

L'acétaldéhyde provenant de l'effluent gazeux et piégé sous la forme d'un dérivé 2,4-dinitrophénylhydrazone dans les solutions aqueuses de DNPH, est extrait par extraction liquide/liquide au dichlorométhane en trois étapes successives. Les extraits sont évaporés à sec, le composé étant re-dissous dans l'acétonitrile.

L'acétaldéhyde provenant de l'effluent gazeux et piégé sous forme dérivée (2,4-dinitrophénylhydrazone) sur adsorbant solide est désorbé par élution de la cartouche à l'acétonitrile (cas des cartouches imprégnées de DNPH) ou par mise en contact de la cartouche avec du toluène et agitation aux ultrasons (cas des cartouches imprégnées de 2-hydroxyméthylpipéridine).

Dans le cas de la dérivation d'acétaldéhyde en chromophore, l'analyse est effectuée directement, sans extraction préalable.

6.2.2.3 Dosage

L'analyse des extraits est effectuée s par :

- CLHP (colonne C18 ou Zorbax ODS avec un gradient de phase mobile constitué par un mélange acétonitrile/eau) couplée à un détecteur UV/Visible, opérant à une longueur d'onde de 360 nm ;
- CPG (colonne capillaire type DB-5) couplée à un détecteur à ionisation de flamme (DIF) ou à un spectromètre de masse (SM) ou à un détecteur spécifique azote/phosphore (DNP) ;
- Spectrophotométrie UV/visible à une longueur d'onde de 550 nm.

Acétaldéhyde

La quantification est réalisée par étalonnage externe ou interne.

6.2.3 Sols

6.2.3.1 Prélèvement

Aucune consigne n'est stipulée sur le prélèvement.

Avant extraction, les échantillons sont homogénéisés par agitation et les particules solides de grosse taille sont éliminées. Si l'échantillon n'est pas sec, le pourcentage de masse sèche doit être mesuré.

Les échantillons sont conservés à 4 °C et extraits au plus vite.

6.2.3.2 Extraction

L'échantillon de sol (25 g) est acidifié par ajout de 500 mL de solution tampon de pH 5 et extrait par centrifugation (30 tr.min⁻¹ pendant 18 heures). L'extrait est ensuite filtré sur papier en fibre de verre et conservé à 4 °C. Si l'échantillon est relativement chargé, une étape supplémentaire de purification sera effectuée : centrifugation à 2 500 tr.min⁻¹ pendant 10 min et filtration du surnageant sur papier en fibre de verre.

Un volume d'extrait (1 à 10 mL) est prélevé et dilué à 100 mL avec une eau de référence (exempte de composé organique). Les composés sont ensuite dérivés par acidification du milieu (pH 5), ajout d'agent de dérivation (DNPH) et mise sous agitation à 40 °C pendant une heure.

Les dérivés formés sont extraits soit par extraction liquide/liquide au dichlorométhane, soit par extraction liquide/solide (voir paragraphe 6.2.2.2 Eaux).

6.2.3.3 Dosage

L'analyse des extraits est effectuée par CLHP (sur colonne C18 avec un gradient de phase mobile constitué par un mélange acétonitrile/eau) couplée à un détecteur UV/Visible, opérant à une longueur d'onde de 360 nm. La quantification est réalisée par étalonnage externe.

6.2.4 Autres compartiments

Aucune méthode spécifique n'a été relevée. De par ses propriétés physico-chimiques, l'acétaldéhyde est surtout recherché dans l'air. On pourra si besoin trouver des méthodes relatives aux essais d'émissivité de matériaux de construction ou de fabrication des biens de consommation.

Acétaldéhyde

6.3 Principales méthodes

6.3.1 Eau

- A. EPA Test Methods, Method 556 (décembre 1996) - Determination of carbonyl compounds in drinking water by pentafluorobenzylhydroxylamine derivatization and capillary gas chromatography with electron capture detection.

Domaine d'application

Cette méthode permet le dosage des composés carbonylés dans les eaux brutes et potables. Elle s'applique à une gamme de concentrations allant de 2 à 40 µg/L. Pour l'acétaldéhyde, le rendement de la méthode, mesuré dans une eau de référence, est de 98 % et la limite de détection est de l'ordre de 0,2 µg/L. Des tests dans des matrices aqueuses différentes (eau du robinet chlorée, eau brute de surface) n'ont pas mis en évidence une limitation des performances de la méthode par effet de matrice.

Principe

Après dérivation de la 2,3,4,5,6-pentafluorobenzyl-hydroxylamine (PFBHA), les analytes sont extraits de la phase aqueuse par extraction liquide/liquide à l'hexane. L'extrait est ensuite analysé par chromatographie en phase gazeuse couplée à un détecteur à capture d'électrons (CPG/DCE).

Interférences

Les principales interférences notées sont liées soit à la présence de composés carbonylés dans l'eau utilisée pour les blancs (utiliser de l'eau distillée ou de l'eau traitée aux UV), soit à la contamination des échantillons ou des réactifs par la présence d'aldéhydes (surtout acétaldéhyde) provenant de l'atmosphère du laboratoire. De plus, la pureté des réactifs et des solvants doit être contrôlée et la verrerie lavée soigneusement. D'autres interférences peuvent être rencontrées en fonction de la matrice analysée.

- B. EPA Test Methods, Method 556.1 (Draft, revision 1.0, septembre 1999) - Determination of carbonyl compounds in drinking water by fast gas chromatography.

Cette méthode est identique en tout point à la précédente (US EPA Méthode 556). La seule différence consiste à effectuer une séparation par chromatographie en phase gazeuse rapide (Fast GC) (emploi d'une colonne microbore courte 10 m X 0,1 mm I.D. et programmation d'une montée en température rapide). La durée d'analyse est ainsi réduite à 6 min au lieu de 45 min.

Acétaldéhyde

- C. EPA Test Methods, Method 8315A (décembre 1996) - Determination of carbonyl compounds by high performance liquid chromatography (HPLC).

Domaine d'application

Cette méthode décrit l'extraction et l'analyse de composés carbonyles (dont l'acétaldéhyde) dans différentes matrices (air, eau, sol). Elle mentionne deux procédures selon le type de matrice traitée (procédure 1 pour des échantillons d'eau, de sol et d'effluents gazeux canalisés prélevés selon la méthode US EPA 0011, et procédure 2 pour des échantillons d'air intérieur prélevés selon la méthode US EPA 0100).

En ce qui concerne l'analyse d'acétaldéhyde dans l'eau, selon qu'il s'agit d'une extraction liquide/solide ou d'une extraction liquide/liquide, les limites de détection sont respectivement de 43,7 et 110,2 µg/L. La méthode est applicable sur une gamme de concentrations allant de 30 à 2 000 µg/L, la justesse de la méthode a été vérifiée par des essais inter-laboratoires et aucun effet de matrice n'a été observé en effectuant des tests sur une eau souterraine.

Pour ce qui est de l'analyse d'acétaldéhyde dans l'air intérieur, les limites de détection vont de 1,36 à 0,03 ppb (v/v) pour des volumes d'air compris entre 10 et 500 L.

Principe

Pour les échantillons gazeux prélevés selon la méthode US EPA 0011, les composés sont extraits des solutions d'absorption par extraction liquide/liquide au dichlorométhane. Pour les échantillons gazeux prélevés selon la méthode US EPA 0100, les composés sont élués de la cartouche par l'acétonitrile.

Pour les échantillons aqueux et solides, les composés sont extraits soit par extraction liquide/liquide au dichlorométhane, soit par extraction sur phase solide et élution par ajout d'acétonitrile. Quelle que soit la matrice de départ, l'analyse de l'extrait est ensuite effectuée par CLHP couplée à un spectromètre UV/Visible.

Interférences

Des problèmes d'interférences peuvent être dus aux solvants, aux réactifs ou à la verrerie. Les réactifs et solvants doivent être de haute pureté. Il peut être nécessaire de distiller les solvants pour les purifier. La verrerie doit être soigneusement nettoyée avant usage. Le port de gants en polyéthylène est recommandé afin de minimiser les risques de contaminations extérieures.

Des problèmes d'interférences peuvent également être liés à une contamination de l'agent de dérivation (DNPH) par l'acétaldéhyde, composé ubiquitaire dans l'environnement. Il est conseillé de purifier la DNPH par la méthode de recristallisations successives dans l'acétonitrile à 40-60°C.

Des interférences plus spécifiquement liées à la matrice étudiée peuvent apparaître et nécessiter une modification de la phase mobile utilisée en CLHP ou une étape complémentaire de purification de l'échantillon.

Acétaldéhyde

6.3.2 Air

D. Méthode (référence, titre) NF X 43-264 (2002) - Qualité de l'air - Air des lieux de travail: Prélèvement et dosage d'aldéhydes.

Domaine d'application

Cette méthode permet de doser l'acétaldéhyde dans l'atmosphère des lieux de travail. Son extension à l'analyse d'autres aldéhydes n'a pas fait l'objet d'études. Cette méthode peut être appliquée sur une gamme de concentrations allant de 0,12 à 160 mg.m⁻³, soit 0,1 à 130 ppm (mg.L⁻¹). Le volume d'air prélevé ne doit pas excéder 10 L dans des conditions climatiques extrêmes (humidité élevée), le débit moyen de prélèvement ne devant pas dépasser 1 L.min⁻¹. Cette méthode peut être utilisée pour vérifier la valeur moyenne d'exposition.

Principe

La méthode consiste en un prélèvement d'acétaldéhyde sur support solide imprégné de DNPH, suivi d'une désorption à l'acétonitrile et d'une analyse par CLHP/UV ou CPG/DIF.

Interférences

Tout composé éluant au même temps de rétention que le dérivé d'acétaldéhyde après réaction avec la DNPH est un interférent potentiel. C'est pourquoi, la concordance en temps de rétention pour un seul ensemble de conditions opératoires ne peut être une preuve de l'identité d'un composé. Afin d'évaluer la présence d'interférents, il est conseillé d'analyser par chromatographie (CLHP ou CPG) l'éluat de «blancs de cartouche».

E. Méthode METROPOL 001 (V01-2005) - Aldéhydes

Domaine d'application

Cette méthode permet d'évaluer des teneurs de 0,036 mg/m³ pour un prélèvement de 5 litres. Le prélèvement, quant à lui, pourra être de 5 à 200 litres.

Principe

Le prélèvement est réalisé sur support solide imprégné de DNPH, suivi d'une analyse par CLHP/UV.

Interférences

Les interférences de la méthode proviennent essentiellement de la présence d'autres aldéhydes, soit au moment de la préparation de's matériels de prélèvement, soit au moment de leur exposition, en particulier lorsque l'air ambiant de l'atelier étudié contient de fortes quantités d'acétone, induite par l'activité industrielle examinée, ou par la présence de fortes quantités de fumée de tabac.

Lors de l'analyse, il convient de vérifier que les moyens chromatographiques mis en œuvre permettent une séparation efficace de l'acétaldéhyde et de l'acroleïne.

Acétaldéhyde

- F. EPA Compendium of methods for the determination of toxic organic compounds in ambient air - Compendium method TO-11A (Janvier 1999) - Determination of formaldehyde in ambient air using adsorbent cartridge followed by high performance liquid chromatography (HPLC). N

Domaine d'application

Cette méthode s'applique à la détermination d'acétaldéhyde et d'autres composés carbonylés dans l'air ambiant. Elle permet des prélèvements sur une durée longue (1-24 heures) pour des atmosphères peu chargées en acétaldéhyde (niveau du ppb) comme sur une durée courte (5-60 min) pour des atmosphères plus chargées (ppm). Les limites de détection varient selon les composés, mais sont globalement inférieures à 0,5 ppbv.

Principe

La méthode consiste en un prélèvement d'acétaldéhyde sur support solide imprégné de DNPH, suivi d'une désorption à l'acétonitrile et d'une analyse par CLHP/UV.

Interférences

Tout composé ayant le même temps de rétention que le dérivé d'acétaldéhyde (2,4-dinitrophénylhydrazone) et absorbant dans l'UV à 360 nm est un interférent potentiel. Ce type de problème peut être résolu en modifiant la phase mobile ou la phase stationnaire utilisée pour la séparation chromatographique.

Des interférences peuvent également être liées à une contamination de l'agent de dérivation (DNPH) par l'acétaldéhyde, composé ubiquitaire dans l'environnement. Il est conseillé de purifier la DNPH par recristallisations successives dans l'acétonitrile à 40-60° C.

L'emploi d'acétonitrile de haute pureté est également conseillé de façon à s'affranchir d'une contamination par solvant. L'exposition de la cartouche imprégnée de DNPH aux rayonnements du soleil est à éviter car cela peut engendrer l'apparition d'artéfacts.

La présence de haute concentration d'ozone dans l'atmosphère peut également interférer ; l'ozone étant susceptible de réagir à la fois avec la DNPH et avec les composés carbonylés. Il convient donc d'éliminer l'ozone avant que le flux gazeux ne soit mis en contact avec la cartouche par la mise en place d'un filtre à ozone en amont de la cartouche.

- G. EPA Compendium of methods for the determination of toxic organic compounds in ambient air, Compendium method TO-15 (Janvier 1997) - Determination of volatile organic compounds (VOCs) in air collected in specially-prepared canisters and analyzed by gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS).

Domaine d'application

Cette méthode s'applique à la mesure de composés organiques volatils dans l'air ambiant. Elle permet de préconcentrer les composés contenus dans des volumes d'air allant de 100 à 1 000 mL, et de doser des niveaux supérieurs à 0,5 ppbv. Elle peut être employée pour effectuer des

Acétaldéhyde

prélèvements rapides (10-30 sec) ou des prélèvements moyens sur une période (1-24 heures). Cette technique représente une alternative au prélèvement sur cartouche d'adsorbant imprégnée d'agent de dérivation.

Principe

Cette méthode concerne le prélèvement d'air ambiant, par différence de pression ou à l'aide d'une pompe, dans des boules en inox (canister). Les échantillons gazeux sont ensuite entraînés vers un concentrateur où les analytes sont piégés par condensation sur un piège cryogénique ou par adsorption sur un support solide, puis désorbés thermiquement sous l'influence d'un flux de gaz inerte. Après refocalisation des composés en tête de colonne chromatographique, l'analyse des composés est réalisée par CPG/SM, et le dosage est effectué par étalonnage interne.

Interférences

Des contaminations par des composés hautement volatils (chlorométhane, chlorure de vinyle) peuvent entraîner un élargissement des pics ou des problèmes de co-élution si la bande d'injection n'est pas suffisamment étroite. L'optimisation de la refocalisation des analytes en tête de colonne analytique ou l'emploi d'une trappe refocalisante permet de résoudre ce type de problème.

D'autres contaminations peuvent être liées aux contenants, c'est pourquoi les conditions de fabrication, de nettoyage et de stockage de ceux-ci doivent être soigneusement contrôlées. Des interférences peuvent aussi être dues à des impuretés du gaz vecteur ou à des vapeurs de solvant présentes dans l'air ambiant du laboratoire.

Des problèmes d'effet mémoire peuvent aussi être notés après l'analyse d'échantillons contenant de fortes concentrations en acétaldéhyde (> 25 ppbv). L'analyse de « blancs » entre chaque échantillon permet de résoudre ces problèmes.

H. NIOSH - Method 2018 (Mars 2003) - Aliphatic aldehydes.

Domaine d'application

Cette méthode s'applique à la mesure d'acétaldéhyde dans l'air pour des quantités supérieures 0,068 µg par échantillon, avec une limite de détection de 0,02 µg par échantillon et une limite de quantification de 0,068 µg par échantillon. Elle peut être utilisée pour la détermination du seuil d'exposition court terme (STEL, short-term exposure limit) et de l'exposition moyenne sur le temps (TWA, time weighted average).

Principe

La méthode consiste en un prélèvement d'acétaldéhyde sur support solide imprégné de DNPH, suivi d'une désorption à l'acétonitrile et d'une analyse par CLHP/UV.

Acétaldéhyde

Interférences

L'ozone interfère sur l'analyse en consommant l'agent de dérivation (DNPH) et en dégradant le composé formé après dérivation d'acétaldéhyde. L'humidité relative est aussi source d'interférence, car la capacité de l'adsorbant à piéger efficacement l'acétaldéhyde varie en fonction du taux d'humidité de l'air.

I. NIOSH - Method 2538 (Août 1994) - Formaldehyde by GC/FID.

Domaine d'application

Cette méthode peut s'appliquer également au dosage d'acétaldéhyde dans l'air pour des quantités allant de 4 à 2 200 µg par échantillon, avec une limite de détection de 2 µg d'acétaldéhyde par échantillon.

Principe

La méthode consiste en un prélèvement d'acétaldéhyde sur un adsorbant solide imprégné de 2-hydroxyméthylpipéridine, suivi d'une désorption au toluène sous ultrasons et d'une analyse par CPG/DIF ou CPG/DNP.

Interférences

Des vapeurs d'acide peuvent inactiver l'absorbant et provoquer ainsi une déficience dans le prélèvement d'acétaldéhyde.

J. NIOSH - Method 2539 (août 1994) - Aldehydes screening by GC/FID et GC/MS.

Domaine d'application

Il s'agit d'une méthode rapide pour la détection d'aldéhydes dans l'air. Elle s'applique à une large gamme d'aldéhydes parmi lesquels figure l'acétaldéhyde. Le prélèvement s'effectue à un débit de 0,01 à 0,05 L/min pour un volume maximal de 5 L. Cette méthode ne peut pas être utilisée pour la quantification de l'acétaldéhyde, qui pourra être effectuée en utilisant la méthode NIOSH 2538, par exemple.

Principe

Le principe de cette méthode est identique à celui de la méthode NIOSH 2538, mais l'analyse de l'extrait est réalisée par CPG/DIF et par CPG/SM et la détermination des concentrations en aldéhydes n'est pas possible.

Interférences

Les mélanges de composés de haut poids moléculaire (kérosène, par exemple) peuvent contenir des constituants susceptibles de co-éluer avec les dérivés d'aldéhydes (oxazolidines).

Acétaldéhyde

K. OSHA Analytical methods manual, method 52 (juin 1989) - Acrolein and/or formaldehyde.

Domaine d'application

Cette méthode peut s'appliquer également à la détermination d'acétaldéhyde dans l'air des lieux de travail. Elle permet notamment de mesurer l'exposition court terme (STEL) et l'exposition moyenne sur le temps (TWA) par prélèvement de 3 L à 0,2 L/min et de 24 L à 0,1 L/min, respectivement. La limite de détection pour l'acétaldéhyde est de 16 ppb.

Principe

La méthode consiste en un prélèvement d'acétaldéhyde sur un adsorbant solide imprégné de 2-hydroxyméthylpipéridine, suivi d'une désorption au toluène sous agitation manuelle et d'une analyse par CPG/NPD.

Interférences

Les composés pouvant interférer lors du prélèvement sont tous les composés présentant une fonction carbonyle (consommation du réactif de dérivation), notamment l'acétone, composé fréquemment présent dans l'air des laboratoires.

Lors de l'analyse, tout composé éluant au même temps de rétention que le dérivé d'acétaldéhyde formé et donnant un signal pour une détection par NPD constitue un interférent potentiel. Il est recommandé de confirmer l'identité d'un composé par une analyse par CPG/SM chaque fois que possible.

L. ASTM Test Method D5197 (1997) - Standard test method for determination of formaldehyde and other carbonyl compounds in air (active sampler methodology).

Domaine d'application

Cette méthode permet la détermination d'acétaldéhyde et de plusieurs autres aldéhydes dans l'air. Elle peut être utilisée pour le prélèvement d'air intérieur sur des durées courtes (5-60 min) ou longues (1-24 heures) et pour la mesure de l'exposition moyenne sur le temps (TWA).

Principe

La méthode consiste en un prélèvement d'acétaldéhyde sur support solide imprégné de DNPH, suivi d'une désorption à l'acétonitrile et d'une analyse par CLHP/UV.

Interférences

Les interférences ne sont pas signalées.

6.3.3 Sols

La méthode C.

Acétaldéhyde

6.3.4 Tableau de synthèse

Tableau 18 : synthèse des méthodes disponibles pour les différents milieux

	Air	Eaux	Sols	Autres compartiments
Prélèvement et pré-traitement	C, D, E, F, G, H, I, J, K, L	-	-	
Extraction	C, D, E, F, G, H, I, J, K, L	A, B, C,	C	
Dosage	C, D, E, F, G, H, I, J, K, L	A, B, C,	C	

7. BIBLIOGRAPHIE

Academy of Natural Sciences (1960) - The sensitivity of aquatic life to certain chemicals commonly found in industrial wastes. U.S.Public Health Service Grant, Academy of Natural Sciences. Philadelphia, PA. 89 pp

Aharoni Y. and Barkai-Golan R. (1973) - Sensitivity to acetaldehyde vapors of *Alternaria tenuis* and *Stemphylium botryosum*. *Phytopathologische Zeitschrift*, **78**, 57-61.

Aharoni Y. and Stadelbacher G.J. (1973) - The toxicity of acetaldehyde vapors to postharvest pathogens of fruits and vegetables. *Phytopathology*, **63**, 544-545.

Aharoni Y., Stewart J.K., Hartsell P.L. and Young D.K. (1979) - Acetaldehyde - a potential fumigant for control of the Green peach aphid on harvested head lettuce. *J Econ Entomol*, **72**, 493-495.

Altshuller A.P. and Cohen I.R. (1964) - Atmospheric photooxidation of the ethylene nitric oxide system. *Int J Air Water Pollut*, **8**, 611-632.

Anses (2014) - Proposition de valeurs guides de qualité d'air intérieur - L'acétaldéhyde. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Maisons-Alfort. <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2013sa0076Ra.pdf>

Appelman L.M., Woutersen R.A. and Feron V.J. (1982) - Inhalation toxicity of acetaldehyde in rats. I. Acute and subacute studies. *Toxicology*, **23**, 4, 293-307.

Appelman L.M., Woutersen R.A., Feron V.J., Hoofman R.N. and Notten W.R.F. (1986) - Effect of variable versus fixed exposure levels on the toxicity of acetaldehyde in rats. *J Appl Toxicol*, **6**, 331-336.

Atkinson R. and Pitts J.N. (1978) - Kinetics of the reactions of the OH radical with HCHO and CH₃CHO over the temperature range 299-426 K. *J Chem Phys*, **68**, 8, 3581-3584.

Atkinson R. and Lloyd A.C. (1984) - Evaluation of kinetics and mechanistic data for modelling of photochemical smog. *J Phys Chem Ref Data*, **13**, 315-444.

Acétaldéhyde

- Atkinson R., Aschmann S.M. and Goodman M.A. (1987) - Kinetics of the gas-phase reactions of NO radicals with a series of alkynes, haloalkenes, and a,b-unsaturated aldehydes. *Int J Chem Kinetics*, **19**, 299-307.
- Atkinson R. (1989) - Atmospheric lifetimes and fate of acetaldehyde. Research Division, Air Resources Board, California Environmental Protection Agency (Contract No. A732-107), Statewide Air Pollution Research Center, University of California, Riverside (Ca.).
- Atkinson R. (1990) - Gas-phase tropospheric chemistry of organic compounds: A review. *Atmos Environ*, **24**, A, 1-41.
- Atkinson R., Arey J., Aschmann S.M., Long W.D., Tuazon E.C. and Winer A.M. (1990) - Lifetimes and fates of toxic air contaminants in California's atmosphere Air Resources Board, California Environmental Protection Agency (Contract No. A732-107).
- Atkinson R. and Arey J. (1993) - Lifetimes and fates of toxic air contaminants in California's atmosphere, June 1993. Final report. ; California Univ., Riverside, CA (United States). Statewide Air Pollution Research Center. PB-94-104270/XAB; Other: CNN: ARB-A032-055 United States Other: CNN: ARB-A032-055 NTIS GRA English. Medium: X; Size: Pages: (121 p)
- Bankowski E., Pawlicka E. and Sobolewski K. (1993) - Liver collagen of rats submitted to chronic intoxication with acetaldehyde. *Mol Cell Biochem*, **121**, 1, 37-43.
- Bannigan J. and Burke P. (1982) - Ethanol teratogenicity in mice : a light microscope study. *Teratology*, **26**, 247-254.
- Barry R.E. and Williams A.J.K. (1988) - Metabolism of ethanol and its consequences for the liver and gastrointestinal tract. *Dig Dis*, **6**, 194-202.
- Baselt R.C. and Cravey R.H. (1989) Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. vol, *In: Year Book Medical Pub., Inc.*, Eds.
- Bittersohl G. (1975) - Epidemiological research on cancer risk by aldol and aliphatic aldehydes. *Environ Qual Saf*, **4**, 235-238.
- Blakley P.M. and Scott W.J. (1984a) - Determination of the proximate teratogen of the mouse fetal alcohol syndrome. 1. Teratogenicity of ethanol and acetadehyde. *Toxicol Appl Pharmacol*, **72**, 355-363.
- Blakley P.M. and Scott W.J. (1984b) - Determination of the proximate teratogen of the mouse fetal alcohol sybdrome. 2 Pharmacocinetics of placental transfer of ethanol and acetaldehyde. *Toxicol Appl Pharmacol* **72**, 364-371.
- Bogdanffy M.S., Randall H.W. and Morgan K.T. (1986) - Histochemical localization of aldehyde deshydrogenase in the respiratory tract of tyhe Fisher-344 rat. *Toxicol Appl Pharmacol*, **82**, 560-567.
- Booze T.F. and Oehme F.W. (1986) - An investigation of metaldehyde and acetaldehyde toxicities in dogs. *Fundamental and Applied Toxicology*, **6**, 3, 440-446.
- Bradow J.M. and Connic W.J. (1988) - Seed-germination inhibition by volatile alcohols and other compounds associated with *Amaranthus palmeri* residues. *J Chem Ecol*, **14**, 7, 1633-1648.

Acétaldéhyde

Bringmann G. (1978) - Bestimmung der biologischen schadwirkung wassergefährdender stoffe gegen protozoen I. bakterienfressende flagellaten. *Zeitschrift für Wasser- und Abwasser-Forschung*, **11**, 6, 210-215.

Bringmann G. and Kühn R. (1980) - Bestimmung der biologischen schadwirkung wassergefährdender stoffe gegen protozoen II. bakterienfressende ciliaten. *Zeitschrift für Wasser- und Abwasser-Forschung*, **1**, 26-31.

Bringmann G., Kühn R. and Winter A. (1980) - Bestimmung der biologischen schadwirkung wassergefährdender stoffe gegen protozoen III. Saprozoische flagellaten. *Zeitschrift für Wasser- und Abwasser-Forschung*, **13**, 5, 170-173.

Brooke L.T., Call D.J., Geiger D.L. and Northcott C.E. (1984) - Acute toxicities of organic chemicals to fathead minnows (*Pimephales promelas*). Center for Lake Superior Environmental Stud., Univ. of Wisconsin-Superior. Superior, WI.

Brooke L.T. (1987) - Report of the flow-through and static acute test comparisons with fathead minnows and acute tests with an amphipod and a cladoceran. Center for Lake Superior Environmental Stud., Univ. of Wisconsin-Superior. Superior, WI.

Budinsky R., Gollapudi B., Albertini R.J., Valentine R., Stavanja M., Teeguarden J., Fensterheim R., Rick D., Lardie T., McFadden L., Green A. and Recio L. (2013) - Nonlinear responses for chromosome and gene level effects induced by vinyl acetate monomer and its metabolite, acetaldehyde in TK6 cells. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, **54**, 9, 755-768.

Buxton G.V., Greenstock C.L., Helman W.P. and Ross A.B. (1988) - Critical review of rate constants for reactions of hydrated electrons, hydrogen atoms and hydroxyl radicals (OH/O) in aqueous solution. *J Phys Chem*, **17**, 513-553.

Cairns J.J. and Scheier A. (1968) - A comparison of the toxicity of some common industrial waste components tested individually and combined *The Progressive Fish-Culturist*, **30**, 1, 3-8.

Campbell M.A. and Fantel A.G. (1983) - Teratogenicity of acetaldehyde in vitro: relevance to foetal alcohol syndrome. *Life Sci*, **32**, 2641-2647.

CARB (California Air Resources Board) (1993) - Acetaldehyde as a toxic air contaminant, Part A, Exposure assessment. Stationary Source, Division, California Environmental Protection Agency.

Carr R.S. (1987) - Memorandum Dec.21 Memo to Frank Gostomski, U.S.EPA. Washington, D.C. 71

CE (2008) - Harmonised classification - Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation) - Acetaldehyde. European Chemicals Agency. <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/10100>.

CERI (2007) - Hazard assessment report - Acetaldehyde - CAS No. 75-07-0. Chemicals Evaluation and Research Institute (CERI). Tokyo, Japan.

Chemfate (1994) - Chemical Summary for Acetaldehyde. Syracuse research corporation, NY, Syracuse research corporation's environmental fate data bases

Acétaldéhyde

- Chen C.Y. and Yeh J.T. (1996) - Toxicity of binary mixture of reactive toxicant. *Environ. Toxicol. Water Qual.*, **11**, 83-96.
- Chen C.Y., Chen S.L. and Christensen E.R. (2005) - Individual and combined toxicity of nitriles and aldehydes to *Raphidocelis subcapitata*. *Environ Toxicol Chem*, **24**, 5, 1067-1073.
- Chou W.L. and Speece R.E. (1978) - Acclimation and degradation of petrochemical wastewater components by methane fermentation. *Biotechnology and Bioengineering Symposium*, **8**, 391-414.
- Cicero T.J. and Bell R.D. (1980) - Effects of ethanol and acetaldehyde on the biosynthesis of testosterone in the rodent testes. *Biochem Biophys Res Commun*, **94**, 814-819.
- Cicoella A., Gonzales Flesca N. and Bastin E. (1996) - Etude pilote de mesure de l'exposition personnelle des populations urbaines au benzène, au formaldéhyde, et à l'acétaldéhyde. Loi sur l'air . Convention 23/96. Inéris. Verneuil en Halatte. France.
- Clarisse B., Laurent AM, Seta N., Le Moullec Y., EL Hasnaoui A and Momas I (2003) - Indoor aldehydes: measurement of contamination levels and identification of their determinants in Paris dwellings *Environ Res* **94**, 75-85.
- Condouris G.A. and Havelin D.M. (1987) - Acetaldehyde and cardiac arrhythmias. *Arch Int Pharmacodyn*, **285**, 50-59.
- Corsini G.U., Bonuccelli U., Schinelli S. and Kopin I.J. (1987) - 1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) neurotoxicity in mice is enhanced by ethanol or acetaldehyde. *J. Life Sci.*, **40**, 827-832.
- Crabb D.W., Steenaart N.A.E., Slack C.J. and Brien J.F. (1986) - Pharmacokinetics of ethanol and its metabolite, acetaldehyde, and fetolethality in the third-trimester pregnant guinea pig for oral administration of acute, multi-dose ethanol. *Can J Physiol Pharmacol*, **64**, 1060-1067.
- Curtis C., Lima A., Lozano S.J. and Veith G.D. (1982) Evaluation of a bacterial bioassay as method for predicting acute toxicity of organic chemicals to fish. *In: Aquatic Toxicology and Hazard Assessment : Fifth Conference*, Philadelphia, J. G. Pearson, R. B. Foster and W. E. Bishop Eds, 170-178.
- Daugherty F.M.J. and Garrett J.T. (1951) - Toxicity levels of hydrocyanic acid and some industrial by-products. *Tex J Sci*, **3**, 391-396.
- Deneer J.W., Seinen W. and Hermens J.L.M. (1988) - The acute toxicity of aldehydes to guppy. *Aquat Toxicol*, **12**, 185-192.
- Dorman D.C., Struve M.F., Wong B.A., Gross E.A., Parkinson C., Willson G.A., Tan Y.-M., Campbell J.L., Teegarden J.G., Clewell H.J. and Andersen M.E. (2008) - Derivation of an Inhalation Reference Concentration Based upon Olfactory Neuronal Loss in Male Rats following Subchronic Acetaldehyde Inhalation. *Inhalation Toxicology*, **20**, 3, 245-256.
- Durlach J., Rinjard P., Sprince H. and Smith G.G. (1988) - Similar antagonistic effects of a Ca-N-acetylhomotaurinate on depression of motor activity and lethality induced by acetaldehyde on ethanol. *Methods Find Exper Clin Pharmacol*, **10**, 437-447.

Acétaldéhyde

ECHA (2016) - Committee for Risk Assessment RAC. Opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of acetaldehyde; ethanal. European Chemicals Agency. <https://echa.europa.eu/documents/10162/47839086-2389-4542-89c4-dbee0eff794>.

Egle J.L. (1970) - Retention of inhaled acetaldehyde in man. *J Pharmacol Exper Therap*, **174**, 14-19.

Eudes V., Bujagny C. and Coursimault A. (2000) - Mesures des aldéhydes dans l'air ambiant à Paris. <http://www.prefecture-police-paris.interieur.gouv.fr/connaitre/labo/aldehydes.htm>.

Feron V.J. (1979) - Effect of exposure to acetaldehyde in Syrian hamsters simultaneously treated with benzo(a)pyrene or diethylnitrosamine. *Prog Exp Tumor Res*, **24**, 162-176.

Feron V.J., Kruysse A. and Woutersen R.A. (1982) - Respiratory tract tumors in hamsters exposed to acetaldehyde vapour alone or simultaneously to benzo(a)pyrene or diethylnitrosamine. *Eur J Cancer Clin Oncol*, **18**, 13-31.

Ferrari C.P., Kaluzny P., Roche A, V. J. and P. F. (1998) - Aromatic hydrocarbons and aldehydes in the atmosphere of Grenoble, France. *Chemosphere*, **37**, 1587-1601.

Foot C.S. (1976) - Photosensitized oxidation and singlet oxygen: consequences in biological systems. *Free Radicals in Biology*, **2**, 85-133.

Gaffney J.S., Streit G.E., Spall W.D. and Hall J.H. (1987) - Beyond acid rain. Do soluble oxidants and organic toxins interact with SO₂ and NO_x to increase ecosystem effects? *Environmental Science & Technology*, **21**, 6, 519-524.

Gay B.W.J. and Bufalini J.J. (1971) - Nitric acid and the nitrogen balance of irradiated hydrocarbons in the presence of oxides of nitrogen. *Environ Sci Technol*, **5**, 422-425.

Geiger D.L., Brooke L.T. and Call D.J. (1990) - Acute toxicities of organic chemicals to fathead minnows (*Pimephales promelas*). Center for Lake Superior Environmental Stud., Univ. of Wisconsin-Superior. Superior, WI.

Genoni G.P. (1997) - Influence of the energy relationships of organic compounds on their specificity toward aquatic organisms. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **36**, 2, 99-108.

Goedde H.W., Singh S., Agarwal D.P., Frizte G., Stapel K. and Paik Y.K. (1989) - Genotyping of mitochondrial aldehyde dehydrogenase in blood samples using allele-specific oligonucleotides: comparison with phenotyping in hair roots. *Hum Genet*, **81**, 305-307.

Gonzales Flesca N., Cicoella A., Bates M. and Bastin E. (1999) - Pilot Study of personal Indoor and Outdoor Exposure to benzene, Formaldehyde and Acetaldehyde. *Environ Sci Pollut Res* **6**, 95-102.

Grosjean D. (1991) - Ambient Levels of Formaldehyde, Acetaldehyde, and Formic acid. *Environ Sci Technol*, **25**, 710-715.

Guide de la Chimie (2006) - Acetaldehyde, p 2.

Hatfield R. (1957) - Biological oxidation of some organic compounds. *Ind Eng Chem Res*, **49**, 2, 192-196.

Henderson I.F. (1970) - The fumigant effect of metaldehyde on slugs. *Annals of Applied Biology*, **65**, 3, 507-510.

Acétaldéhyde

Hendry D.G., Mill T., Piskiewicz L., Howard J.A. and Eigenmann H.K. (1974) - Critical review of hydrogen-atom transfer in the liquid phase. Chlorine atom, alkyltrichloromethyl, alkoxy and alkyl peroxy radicals. *J Phys Chem*, **3**, 937-978.

Higushi Y. and Matsumoto N. (1984) - Embryotoxicity of ethanol and acetaldehyde: direct effects on mouse embryo in vitro. *Congen Anom*, **24**, 9-28.

Ho K.F., Lee S.C., Louie P.K.K. and Zou S.C. (2002) - Seasonal variation of carbonyl compound concentration in urban area of Hong Kong. *Atmos Environ*, **36**, 1259-11265.

Hobara N., Watanabe A., Kobayashi M., Nakatsukasa H., Nagashima H., Fukuda T. and Akari Y. (1985) - Tissue distribution of acetaldehyde in rats following acetaldehyde inhalation and intragastric ethanol administration. *Bull Environ Contam Toxicol.*, **35**, 393-396.

Horowitz A. and Calvert J.G. (1982) - Wavelength dependence of the primary processes in acetaldehyde photolysis. *J Phys Chem*, **86**, 3105-3114.

Horton A.A. and Barrett M.C. (1975) - The subcellular localization of acetaldehyde deshydrogenase in rat liver. *Arch Biochem Biophys*, **167**, 426-436.

Horton A.A. and Barrett M.C. (1976) - Rates of induction of mitochondrial aldehyde deshydrogenase in rat liver. *Biochem J*, **156**, 177-183.

Howard J.A. (1972) - Absolute rate constants for reactions of oxy radicals. *Free-Radic Chem*, **4**, 49-173.

HSDB (2005) - Acetaldehyde.

HSDB (2007) - Acetaldehyde - Hazardous Substances Data Bank. <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/-PJR2Wu:3>.

Huang Z., Wang Y. and Wang J. (1997) - Application of bacterial luminescent biosensor in rapid determination of acute toxicity of pollutants [en chinois]. *Huanjing Kexue*, **18**, 4, 14-16.

Hustert K. and Parlar H. (1981) - A test for photochemical degradation of environmental chemicals in the gas phase [en Allemand]. *Chemosphere*, **10**, 9, 1045-1050.

IARC (1999) - IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risks of chemical to humans. IARC. <http://www.inchem.org/documents/iarc/iarc/iarc740.htm>.

IARC (2012) - IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risks of chemical to humans. Volume 100E - Consumption of alcoholic beverages. IARC. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100E/mono100E-11.pdf>.

Ibrahim M.A., Yamamoto M., Yasuda Y., Fukunaga K. and Nakao K. (2001) - Removal of acetaldehyde and propionaldehyde from wates gas in packed column with immobilized activated sludge gel beads. *Jpn. J. Chem. Eng*, **34**, 10, 1195-1203.

INRS (2004) - Fiche toxicologique n° 120-fiche. Institut National de Recherche et de Sécurité. <http://www.inrs.fr>

INRS (2016) - Aide mémoire technique n°984 - Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France. Institut National de Recherche et de Sécurité. <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=ED%20984>

Acétaldéhyde

INRS (2017) - Base de données Biotox. Institut National de Recherche et de Sécurité. <http://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html>.

IUCLID (2000) - Acetaldehyde. 2000 CD-Rom edition International Uniform Chemical Information Database, European Commission ISPRA.

Jacob D.J., Gottlieb E.W. and Prather M.J. (1989) - Chemistry of a polluted boundary layer. *J Geophys Res*, **94**, 12 975-913 002.

Johannsson-Brittebo E. and Tjalve H. (1979) - Studies on the tissue-disposition and fate of nitrosourea in mice. *Toxicology*, **13**, 275-285.

Johnston D.E., Chiao Y.B., Gavaler J.S. and Van Thiel D.H. (1981) - Inhibition of testosterone synthesis by ethanol and acetaldehyde. *Biochem Pharmacol*, **36**, 1827-1831.

Juhnke I. and Lüdemann D. (1978) - Ergebnisse der Untersuchung von 200 chemischen Verbindungen auf akute Fischtoxizität mit dem Goldorfentest. *Zeitschrift für Wasser- und Abwasser-Forschung*, **11**, 5, 161-164.

Kane L.E., Dombroske R. and Alarie Y. (1980) - Evaluation of sensory irritation from some common industrial solvents. *Am Ind Hyg Assoc J*, **41**, 451-455.

Kawamura K., Steinberg S. and Kaplan I.R. (2001) - Wet deposition of low molecular weight mono and di carboxylic acids, aldehydes and inorganic species in Los Angeles. *Atmos Environ*, **35**, 3917-3926.

Kawamura K., Steinberg S. and Kaplan I.R. (2000) - Homologous series of C1-C10 monocarboxylic acids and C1*-C16 carbonyls in Los Angeles and motor vehicle exhaust *Atmos Environ*: , **34**, 4175-4191.

Kegley S., Hill B. and Orme S. (2007) - PAN Pesticide Database, Pesticide Action Network, North America (San Francisco, CA. 2007).

Kirk Othmer (2004) - Encyclopedia of Chemical Technology. Acetaldehyde. I. J Wiley & Sons. New York. **1**, 99-115.

Klimisch H.J., Andreae M. and Tillmann U. (1997) - A Systematic Approach for Evaluating the Quality of Experimental Toxicological and Ecotoxicological Data. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, **25**, 1, 1-5.

Krebs F. (1991) - Bestimmung der biologischen schadwirkung wassergefährdender stoffe im assimilations-zehrungs-test (A-Z-test). *Deutsche Gewässerkundliche Mitteilungen*, **35**, 5/6, 161-170.

Kruysse A., Feron V.J. and Til H.P. (1975) - Repeated Exposure to Acetaldehyde Vapor. *Archives of Environmental Health: An International Journal*, **30**, 9, 449-452.

Lahdetie J. (1988) - Effect of vinyl acetate and acetaldehyde on sperm morphology and meiotic micronuclei in mice. *Mutat Res*, **202**, 171-178.

Lide D.R. (2007-2008) - Handbook of chemistry and physics. C. Press, 3/458, 454/446-448-454-455-467-486-100.

Lindros K.O., Vikma R. and Forsander O.A. (1972) - Utilization and metabolic effects of acetaldehyde and ethanol in the perfused rat liver. *Biochem J*, **126**, 945-951.

Acétaldéhyde

- Ludzack J.R. and Ettinger M.B. (1960) - Industrial wastes. Chemical structures resistant to aerobic biochemical stabilization. *J Water Pollut Control Fed*, **32**, 1173-1200.
- Mackay D. (1982) - Correlation of bioconcentration factors. *Environ Sci Technol*, **16**, 274-278.
- Mackay D., Shiu W.Y. and Ma K.C. (1995) - Illustrated handbook of physical-chemical properties and environmental fate of organic compounds. Chelsea (Mich.), Lewis, vol IV.
- Maldotti A.C., Chionboli C., Bignozzi C.A., Bartocci C. and Carassiti V. (1980) - Photooxidation of 1,3-butadiene containing systems: rate constant determination for the reaction of acrolein with hydroxyl radicals. *int J Chem Kinetics*, **12**, 905-913.
- Matysiak-Budnik T., Jokelainen K., Karkkainen P., Makisalo H., Ohisalo J. and Salaspuro M. (1996) - Hepatotoxicity and absorption of extrahepatic acetaldehyde in rats. *J Pathol*, **178**, 4, 469-474.
- Merck (2006) - The Merck Index An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals Rahway, N.J., USA, Merck and Co., Inc. 14th, p 36.
- Meyrahn H., Moortgat G.K. and Warneck P.K. (1982) - The photolysis of acetaldehyde under atmospheric conditions. Atmospheric Trace Constituents, Proceedings of the 5th Two-Annual Colloquium held 1 July 1981. Edited by Fritz Herbert. Wiesbaden: Friedr. Vieweg and Sohn, 1982., p.65.
- Michoudet C. and Baverel G. (1987a) - Metabolism of acetaldehyde in human and baboon renal cortex. *FEBS Lett*, **216**, 113-117.
- Michoudet C. and Baverel G. (1987b) - Characteristics of acetaldehyde metabolism in isolated dog, rat, and guinea-pig kidney tubules. *Biochem Pharmacol*, **36**, 3987-3991.
- Mill T. (1979) - Structure reactivity correlations for environmental reactions. U.S. Environmental Protection Agency.
- Mills J.D., McCrohan C.R., Bailey S.E.R. and Wedgwood M.A. (1990) - Effects of metaldehyde and acetaldehyde on feeding responses and neuronal activity in the snail, *Lymnaea stagnalis*. *Pestic. Sci.*, **28**, 1, 89-99.
- Mohan M., Rai U.C., Reddy L.P., Prasanna C.V. and Ramakrishnan S. (1981) - Cardiovascular effects of acetaldehyde in guinea pigs. *Ind J Physiol Pharmacol*, **25**, 246-252.
- Nalęcz-Jawecki G. and Sawicki J. (2002) - A comparison of sensitivity of spirotox biotest with standard toxicity tests. *Arch Environ Contamin Toxicol*, **42**, 4, 389-395.
- O'Shea K.S. and Kaufman M.H. (1979) - Teratogenic effects of acetaldehyde: implications for the study of fetal alcohol syndrome. *J Anat*, **128**, 65-76.
- OCDE (1992) - Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 3, Dégradation et accumulation, 301C, Essai du MITI modifié. Organisation de coopération et de développement économique. Paris (France). 25-31
- OEHA (2008) - Technical Supporting Document for Noncancer RELs, AppendixD1. Updated July 2014. Office of Environmental Health Hazard Assessment. <https://oehha.ca.gov/media/downloads/cnr/appendixd1final.pdf>.

Acétaldéhyde

OEHHA (2013) - Technical Supporting Document for Noncancer RELs, Appendix D1. Updated July 2014. Office of Environmental Health Hazard Assessment. <https://oehha.ca.gov/media/downloads/crnrr/appendixd1final.pdf>.

Office of Pesticide Programs (2000) - Pesticide Ecotoxicity Database (Formerly: Environmental Effects Database (EEDB)), Environmental Fate and Effects Division, U.S.EPA, Washington, D.C.

Omel'yanets N.I., Mironets N.V., Martyshchenko N.V., Gubareva I.A., Piven L.F. and Starchenko S.N. (1978) - Experimental substantiation of the maximum permissible concentrations of acetone and acetaldehyde in reclaimed potable water. *Biol Aviakosm Med*, **1978**, 67-70.

OMS (2000) - Air Quality Guidelines for Europe. Copenhagen. 2nd.

OMS (2017) - Guidelines for drinking-water quality. 4th edition, incorporating the 1st addendum. http://www.who.int/entity/water_sanitation_health/publications/gdwq4-with-add1-chapters/en/index.html.

OMS IPCS (1995) - Environmental health criteria : acetaldehyde. Geneva. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc167.htm>

Padmanabhan R., Sreenathan R.N. and Singh S. (1983) - Studies of the lethal and teratogenic effects of acetaldehyde in the rat. *Congen Anom*, **23**, 13-23.

Patrick R., Cairns J.J. and Scheier A. (1968) - The relative sensitivity of diatoms, snails, and fish to twenty common constituents of industrial wastes *The Progressive Fish-Culturist*, **30**, 3, 137-140.

Pilli A., Carle D.O., Kline E., Pickering Q. and Lazorchak E. (1988) - Effects of pollution on freshwater organisms. *J Water Pollut Control Fed*, **60**, 6, 994-1065.

Popov V.B., Vaisman B.L., Puchkov V.P. and Ignat'eva T.V. (1982) - Toxic effects of ethanol and its biotransformation products on post-implantation embryos in culture. *Bull Exper Biol Med (Rus.)*, **92**, 1707-1710.

Portmann J.E. and Wilson K.W. (1971) - The toxicity of 140 substances to the brown shrimp and other marine animals Ministry of Agric.Fish.Food, Fish.Lab.Burnham-on-Crouch, Essex, and Fish Exp.Station Conway, North Wales. 12

Possanzini M., Di Paolo V., Petricca M., Fratarcangeli R. and Brocco D. (1996) - Measurements of lower carbonyls in Rome ambient air. *Atmos Environ*, **30**, 3757-3764.

Possanzini M., Di Palo V. and Cecinato A. (2002) - Sources and decomposition of formaldehyde and acetaldehyde in Rome ambient air. *Atmos Environ*, **36**, 3195-3201.

Prieto L., Sanchez-Toril F., Brotons B., Soriano S., Casan R. and Belenguer J.L. (2000) - Airway responsiveness to acetaldehyde in patients with asthma: relationship to methacholine responsiveness and peak expiratory flow variation. *Clin Exp Allergy*, **30**, 1, 71-78.

Priscott P.K. (1985) - The effect of acetaldehyde and 2,3-butanediol on rat embryos developing in vitro. *Biochem Pharmacol*, **34**, 529-532.

Priscott P.K. and Ford (1985) - The effect of acetaldehyde and 2,3-butanediol on rat embryos developing in vitro. *Biochem Pharmacol*, **34**, 529-532.

Acétaldéhyde

- Qu K.M., Yuan Y.X., Chen M.S., Chen B.J., Wang H.P. and Pan Q.Y. (2000) - Acute toxicity and joint effect of pollutants in fiber wastewater on *Daphnia magna* [en Chinois]. *Zhongguo Shuichan Kexue*, **7**, 1, 78-81.
- Randall C., Taylor W., Tabakoff B. and Walker D. (1978) - Ethanol as a teratogen. Alcohol Acetaldehyde Metabolizing System. **3**, New York: Academic Press, 659-670.
- Randall T.L. and Knopp P.V. (1980) - Detoxification of specific organic substances by wet oxidation *J Water Pollut Control Fed*, **52**, 8, 2117-2130.
- Reimers M.J., Flockton A.R. and Tanguay R.L. (2004) - Ethanol- and acetaldehyde-mediated developmental toxicity in zebrafish. *Neurotoxicol Teratol*, **26**, 6, 769-781.
- Salaspuro M. (2007) - Interrelation ship between alcohol, smoking, acetaldehyde and cancer. *Novartis Found Symp*, **285**, 80-89.
- Saldiva P.H., do Rio Caldeira M.P., Massad E., Calheiros D.F., Cardoso L.M.N., Miklós Böhm G. and Saldiva C.D. (1985) - Effects of formaldehyde and acetaldehyde inhalation on rat pulmonary mechanics. *Journal of Applied Toxicology*, **5**, 5, 288-292.
- Santé Canada (2000) - Liste des substances d'intérêt prioritaire, rapport d'évaluation, acétaldéhyde. <http://publications.gc.ca/collections/Collection/En40-215-50E.pdf>.
- Sauvant M.P., Pepin D., Groliere C.A. and Bohatier J. (1995) - Effects of organic and inorganic substances on the cell proliferation of L-929 fibroblasts and tetrahymena pyriformis GL protozoa used for toxicological bioassays. *Bull Environ Contam Toxicol.*, **55**, 171-178.
- Seitz H.K. and Meier P. (2007) - The role of acetaldehyde in upper digestive tract cancer in alcoholics. *Transl Res*, **149**, 6, 293-297.
- Silverman L., Schulte H.F. and First M.W. (1946) - Further studies on sensory response to certain industrial solvent vapors. *J Ind Hyg Toxicol*, **28**, 262-266.
- Singh S., Frizte G., Fang B., Harada S., Paik Y.K., Eckey R., Agarwal D.P. and Goedde H.W. (1989) - Inheritance of mitochondrial aldehyde deshydrogenase: genotyping in Chinese, Japanese, and South Korean families reveals dominance of the mutant allele. *Hum Genet*, **83**, 119-121.
- Skog E. (1950) - A toxicological investigation of lower aliphatic aldehydes. I. toxicity of formaldehyde, acetaldehyde, propionaldehyde butyraldehyde; as well as acrolein and crotonaldehyde. *Acta Pharmacol Toxicol.*, **6**, 299-318.
- Smyth H.F.J., Carpenter C.P. and Weil C.S. (1951) - Rande-finding toxicity data: list IV. *Arch Ind Hyg*, **4**, 119-122.
- Speece R.E. (1983) - Anaerobic biotechnology for industrial wastewater treatment. *Environ Sci Technol*, **17**, 9, 416A-427A.
- Sprince H., Parker C.M., Smith G.G. and Gonzales L.J. (1974) - Protection against acetaldehyde toxicity in the rat by L-cysteine, thiamin and L-2-methylthiazolidine-4-carboxylic acid. *Agents and Actions*, **4**, 2, 125-130.
- Sreenathan R.N., Padmanabhan R. and Singh S. (1982) - Teratogenic effects of acetaldehyde in the rat. *Drug Alcohol Depend*, **9**, 339-350.

Acétaldéhyde

- Stewart J.K., Aharoni Y., Hastsell P.L. and Young D.K. (1980) - Symptoms of acetaldehyde injury on head lettuce. *HortScience*, **15**, 148-149.
- Stratton G.W. (1987) - Toxic effects of organic solvents on the growth of blue-green algae *Bull Environ Contam Toxicol.*, **38**, 6, 1012-1019.
- Tanaka T., Ogasamara H. and Kanezaki A. (1988) - Alteration of cAMP in experimental liver damage induced by acetaldehyde inhalation. *ISBRA*.
- Teeguarden J.G., Bogdanffy M.S., Covington T.R., Tan C. and Jarabek A.M. (2008) - A PBPK Model for Evaluating the Impact of Aldehyde Dehydrogenase Polymorphisms on Comparative Rat and Human Nasal Tissue Acetaldehyde Dosimetry. *Inhalation Toxicology*, **20**, 4, 375-390.
- Thom N.S. and Agg A.R. (1975) - The breakdown of synthetic organic compounds in biological processes. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*, **189**, 1096, 347-357.
- Thompson P.A.C. and Folb P.I. (1982) - An in vitro model of alcohol and acetaldehyde teratogenicity. *J Appl Toxicol*, **2**, 4, 190-243.
- Til H.P., Woutersen R.A., Feron V.J. and Clary J.J. (1988) - Evaluation of the oral toxicity of acetaldehyde and formaldehyde in a 4-week drinking-water study in rats. *Food and Chemical Toxicology*, **26**, 5, 447-452.
- Ullmann (1985) - Acetaldehyde. 5th, vol A1, pp. 31-44.
- US EPA (1993) - Motor vehicle-related air toxics study. United States Environmental Protection Agency, Office of Mobile Sources, Emission Planning and Strategies Division.
- US EPA (1994) - Air emissions models for waste and wastewater. Environment Protection Agency. 453/R-34-080A-1994. <http://www.epa.gov/ttn/chief/software/water/index.html>
- US EPA (IRIS) (1988) - Acetaldehyde - Cancer Assessment. U.S. Environmental Protection Agency - Integrated Risk Information System. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm?substance_nmbr=290.
- US EPA (IRIS) (1991) - Acetaldehyde - Reference Concentration for Chronic Inhalation Exposure (RfC). U.S. Environmental Protection Agency - Integrated Risk Information System. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm?substance_nmbr=290.
- US NRC (1977) - Other organic constituents (Acetaldehyde). *In: Drinking water and health*. United States National Research Council, National Academy Press. Washington (D.C.). 680-687
- US NRC (1981) - Formaldehyde and other aldehydes. United States National Research Council, National Academy Press. Washington (D.C.).
- Veith G.D., Macek K.J., Petrocelli S.R. and Carroll J. (1980) - An evaluation of using partition coefficients and water solubility to estimate bioconcentration factors for organic chemicals in fish. *American Society for Testing and Materials*, **707**, Spec. Tech. Publ., 116-129.
- von Burg R. and Stout T. (1991) - Toxicology update-acetaldehyde. *J Appl Toxicol*, **11**, 373-376.
- von der Ohe P.C., Kuhne R., Ebert R.U., Altenburger R., Liess M. and Schuurmann G. (2005) - Structural alerts--a new classification model to discriminate excess toxicity from narcotic effect

Acétaldéhyde

levels of organic compounds in the acute daphnid assay. *Chemical Research in Toxicology*, **18**, 3, 536-555.

Watanabe A., Hobara N. and Nagashima H. (1986) - Blood and liver acetaldehyde concentration in rats following acetaldehyde inhalation and intravenous and intragastric ethanol administration. *Bull Environ Contam Toxicol.*, **37**, 231-243.

Webster W.S., Walsh D.A., McEwen S.E. and Lipson A.H. (1983) - Some teratogenic properties of ethanol and acetaldehyde in C57BL/6J mice; implications for the study of fetal alcohol syndrome. *Teratology*, **27**, 231-243.

Wilkin J.K. and Fortner G. (1985) - Cutaneous vascular sensitivity to lower aliphatic alcohols and aldehydes in Orientals. *Alcohol Clin Exp Res*, **9**, 6, 522-525.

Windholz M., Budavari S. and Blumetti R.F. (1983) - The Merck index. **10Th ED.**, Rahway (NJ).

Wise D.L. (1968) - Effects of acetaldehyde on growth and biosynthesis in an algal flagellate *Polytomella caeca*. *J Eukaryot Microbiol*, **15**, 3, 528-531.

Woutersen R.A., Appleman L.M., Feron V.J. and Vander Heijden C.A. (1984) - Inhalation toxicity of acetaldehyde in rats. II. Carcinogenicity study: interim results after 15 months. *Toxicology*, **31**, 123-133.

Woutersen R.A., Appelman L.M., Van Garderen-Hoetmer A. and Feron V.J. (1986) - Inhalation toxicity in rats. III. Carcinogenicity study. *Toxicology*, **41**, 213-232.

Woutersen R.A. and Feron V.J. (1987) - Inhalation toxicity of acetaldehyde in rats. IV. Progression and regression of nasal lesions after discontinuation of exposure. *Toxicology*, **41**, 295-304.

Yuen C.M.C., Paton J.E., Hanawati R. and Shen L.Q. (1995) - Effects of ethanol, acetaldehyde and ethyl formate vapour on the growth of *Penicillium italicium* and *P. digitatum* on orange. *J. Hortic. Sci.*, **70**, 81-84. *J. Hortic. Sci.*, **70**, 81-84.

Zdanevitch I., Francois N., Frezier A. and Collet S. (2003) - Mesure des COV sur le CSD de Retzwiller/Wolfersdorf (Alsace), 2ème campagne. Ineris. Verneuil en Halatte, France.

Zorzano A. and Herrera E. (1989) - Disposition of ethanol and acetaldehyde in late pregnant rats and their fetuses. *Pediatr Res*, **25**, 102-106.

Zuddas A., Schinelli S., Bonuccelli U., Corcini G.U. and Kopin I.J. (1987) - Combined treatment with ethanol or acetaldehyde and MPTP: a model of destruction of substantia nigra DA neurons in young mature mice. *Proc Sac Neurosci*, **33**, 71.