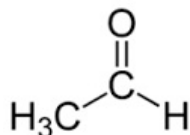


# Acétaldéhyde

Fiche toxicologique n°120 - Edition Janvier 2023

## Généralités

Formule :



## Substance(s)

Nom	Détails
Acétaldéhyde	Famille chimique <b>Aldéhydes</b>
	Numéro CAS <b>75-07-0</b>
	Numéro CE <b>200-836-8</b>
	Numéro index <b>605-003-00-6</b>
	Synonymes <b>Aldéhyde acétique, Ethanal</b>

## Etiquette



ACETALDEHYDE

### Danger

- H224 - Liquide et vapeurs extrêmement inflammables
- H319 - Provoque une sévère irritation des yeux
- H335 - Peut irriter les voies respiratoires
- H341 - Susceptible d'induire des anomalies génétiques
- H350 - Peut provoquer le cancer

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

200-836-8

*Selon l'annexe VI du règlement CLP.*

## Caractéristiques

### Utilisations

[1,2]

L'acétaldéhyde est essentiellement utilisé en synthèse organique, notamment pour la fabrication de l'acide acétique, de l'anhydride acétique et du 1-butanol. Il peut également intervenir dans les industries des parfums, matières plastiques, colorants...

## Propriétés physiques

[1 à 8]

L'acétaldéhyde est un liquide incolore, mobile, très volatil, d'odeur fruitée agréable, perceptible à l'odorat à des teneurs de l'ordre de 0,05 ppm. Cette odeur devient piquante et suffocante à forte concentration. Il est miscible à l'eau et à la plupart des solvants organiques.

Nom Substance	Détails	
Acétaldéhyde	Formule	<b>C H O</b>
	N° CAS	<b>75-07-0</b>
	Etat Physique	<b>Liquide</b>
	Masse molaire	<b>44,05</b>
	Point de fusion	<b>-123,5 °C</b>
	Point d'ébullition	<b>20,1 °C à la pression atmosphérique</b>
	Densité	<b>0,7780</b>
	Densité gaz / vapeur	<b>1,52</b>
	Pression de vapeur	<b>4 kPa à 0 °C 279,4 kPa à 50 °C 1 014 kPa à 100 °C</b>
	Indice d'évaporation	<b>49,1</b>
	Point d'éclair	<b>-38 °C (coupelle fermée)</b>
	Température d'auto-inflammation	<b>155 à 185 °C</b>
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	<b>Limite inférieure : 4 % Limite supérieure : 57 à 60 %</b>

Pour la phase gazeuse : 1 mL/m<sup>3</sup> = 1,83 mg/m<sup>3</sup>

## Propriétés chimiques

[1 à 8]

L'acétaldéhyde est un produit très réactif susceptible de donner lieu à de nombreuses réactions de polymérisation, condensation et addition. Il peut être oxydé ou réduit facilement.

Il se polymérise facilement, en particulier en présence d'acides ou de bases. La réaction est exothermique et peut causer une élévation dangereuse de pression dans les récipients fermés. La polymérisation aboutit notamment, selon les conditions, au paraldéhyde (trimère liquide qui bout à 125 °C à pression atmosphérique) ou au métaldéhyde (tétramère solide qui fond à 246 °C).

L'acétaldéhyde s'oxyde facilement à l'air avec formation d'acide acétique, anhydride acétique et acide peroxyacétique instable qui peut exploser spontanément.

L'acétaldéhyde peut réagir violemment avec de nombreux produits : produits oxydants, halogènes, ammoniac, amines, alcools, cétones, phénols, anhydrides d'acides, sulfure d'hydrogène, cyanures...

Il se décompose à des températures supérieures à 400 °C, formant principalement du méthane et de l'oxyde de carbone.

À l'état pur, l'acétaldéhyde n'est pas corrosif vis-à-vis des métaux usuels. Toutefois, il peut se produire une attaque par l'acide acétique qui se forme lors de son oxydation. Par ailleurs, avec le cuivre, l'aldéhyde acétique peut former des composés explosifs.

## VLEP et mesurages

### Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP)

Des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) dans l'air des lieux de travail ont été établies pour l'acétaldéhyde.

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m <sup>3</sup> )	VLEP CT (ppm)	VLEP CT (mg/m <sup>3</sup> )
Acétaldéhyde	France (circulaire -1987)	100	180		
Acétaldéhyde	Etats-Unis (ACGIH - 2014)			25	45
Acétaldéhyde	Allemagne (Valeur MAK)	50	91		

### Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

- Prélèvement :
  - par passage de l'air au travers d'une cartouche, d'un tube ou d'une cassette rempli(e) d'un média adsorbant (gel de silice) ou filtrant (filtre en fibre de verre) imprégné de 2,4-dinitrophénylhydrazine (2,4-DNPH), [9,10, 11]
  - ou par diffusion sur un échantillonneur passif contenant un filtre imprégné de 2,4-DNPH ; [11]
- Désorption de l'hydrazone formée lors du prélèvement, à l'aide d'acétonitrile ;

- Dosage par chromatographie liquide haute performance avec détection UV.

## Incendie - Explosion

L'acétaldéhyde est un liquide très inflammable (point d'éclair à -38°C), dont les vapeurs forment toujours à température ambiante des mélanges explosifs avec l'air, dans les limites de 4 à 60 %.

Pour combattre un incendie dans lequel l'acétaldéhyde serait impliqué, les agents d'extinction préconisés sont les poudres chimiques ou l'eau avec additif ou sous forme de mousse (adjonction d'un émulseur spécial compatible avec les produits polaires) voire le dioxyde de carbone. En général, l'eau n'est pas recommandée car elle peut favoriser la propagation de l'incendie. On pourra toutefois l'utiliser sous forme pulvérisée pour éteindre un feu peu important ou pour refroidir les récipients exposés au feu et disperser les vapeurs.

En raison des fumées émises lors de la combustion de cette substance, les personnes chargées de la lutte contre l'incendie seront équipées d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants.

## Pathologie - Toxicologie

### Toxicocinétique - Métabolisme

[4, 12 à 18]

**La principale voie d'exposition à l'acétaldéhyde est respiratoire ; il est en grande partie retenu au niveau des épithéliums nasal et pulmonaire. Il est métabolisé en acétate essentiellement au niveau hépatique. Les voies d'élimination ne sont pas précisées chez l'Homme ; chez l'animal, l'élimination des métabolites est urinaire.**

#### Chez l'animal

##### Absorption

Comme chez l'Homme, l'acétaldéhyde peut être absorbé par voie respiratoire et par voie orale, mais aucune donnée chiffrée n'est disponible.

##### Distribution

Après une exposition par inhalation chez le rat, l'acétaldéhyde absorbé se distribue rapidement dans le foie, les reins, la rate, le cœur et les muscles squelettiques (seuls organes étudiés). La concentration d'acétaldéhyde présente dans le foie est relativement basse, en raison de sa forte métabolisation dans cet organe [19, 20]. Aucune donnée sur sa distribution après exposition par voies orale et cutanée n'est disponible.

Le passage transplacentaire, démontré chez la souris, est rapide. Cinq minutes après une injection intra-péritonéale (200 mg/kg au 10<sup>ème</sup> jour de gestation), l'acétaldéhyde atteint sa concentration maximale dans le sang et le foie maternel, chez l'embryon et dans le sac vitellin. Il disparaît ensuite rapidement de la circulation sanguine et devient indétectable 2 heures après le traitement [14].

##### Métabolisme

Comme chez l'Homme, la principale voie de métabolisation est son oxydation en acétate par l'ALDH au niveau du foie, l'acétate étant ensuite métabolisé en dioxyde de carbone et eau.

##### Excrétion

L'acétaldéhyde est majoritairement éliminé sous forme d'acétate dans les urines.

#### Chez l'homme

##### ■ Absorption

La rétention d'acétaldéhyde dans les voies respiratoires de volontaires, exposés pendant 1 à 4 minutes à des concentrations atmosphériques comprises entre 100 et 800 mg/m<sup>3</sup> varie entre 45 et 70 %. L'absorption par inhalation n'a pas été précisément quantifiée [21].

L'absorption de l'acétaldéhyde par les voies respiratoires et son passage dans la circulation sanguine sont relativement faibles en raison d'une forte rétention au niveau du site de contact [22].

L'acétaldéhyde, soluble dans l'eau, est absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal mais aucune donnée quantitative n'est disponible [4].

Même si aucune donnée n'est disponible, compte tenu de ses propriétés physico-chimiques, une absorption cutanée est possible [4].

##### ■ Distribution

La distribution de l'aldéhyde dans l'organisme est mal connue.

La majeure partie de l'acétaldéhyde inhalé est retenue au niveau du site de premier contact (épithéliums nasal et pulmonaire) : l'acétaldéhyde est susceptible de se lier spontanément avec de nombreuses substances endogènes pourvues de sites nucléophiles (hémoglobine, enzymes et autres protéines, nucléotides, glutathion, catécholamines) [22, 23].

Il semble traverser aisément la barrière hémato-encéphalique.

##### ■ Métabolisme

La principale voie métabolique implique une oxydation au niveau des hépatocytes par l'aldéhyde déshydrogénase NAD-dépendante (ALDH), qui métabolise rapidement l'acétaldéhyde en acétate, ce dernier étant ensuite dégradé en dioxyde de carbone et eau. Une interconversion de l'acétaldéhyde en éthanol est possible [24]. Une conjugaison aux thiols (cystéine, glutathion) est aussi probable directement au niveau du site de contact.

A noter également que l'acétaldéhyde est le principal métabolite de l'éthanol [22].

Les aldéhydes-déshydrogénases NAD dépendantes, métabolisant l'acétaldéhyde, sont localisées au niveau des mitochondries et du cytosol. Leur activité dépend de facteurs génétiques (beaucoup d'asiatiques possèdent une aldéhyde-déshydrogénase inactive), physiologiques (la gestation diminue l'activité de l'enzyme mitochondriale), diététiques (un régime pauvre en protéines s'accompagne d'une diminution de l'activité déshydrogénase cytosolique) et de l'éventuelle exposition simultanée à d'autres substances chimiques (le disulfirame, la cyanamide calcique, l'aminocyclopropanol... sont de forts inhibiteurs des aldéhydes-déshydrogénases).

#### ■ Elimination

Aucune donnée n'est disponible à ce jour.

## Mode d'action

[13]

L'acétaldéhyde produit une libération massive et une déplétion en noradrénaline du système nerveux central. Il interfère avec le métabolisme de divers neuromédiateurs de manière complexe ; il semble tout à la fois favoriser la production de substances dotées d'un effet déprimeur et diminuer l'activité morphinomimétique de certains opiacés endogènes.

Chez la souris, l'exposition à des concentrations croissantes (750 à 4 000 µg/l) d'acétaldéhyde, pendant 10 jours, est responsable d'une diminution de l'activité motrice, d'une ataxie, d'une hypothermie et d'une perte de poids. À l'arrêt du traitement apparaît un syndrome de sevrage (agitation, tremblements, piloérection, convulsions) que la réintroduction de l'acétaldéhyde annule. L'exposition prolongée à l'acétaldéhyde augmente les concentrations intracérébrales en noradrénaline, dopamine et sérotonine chez la souris, en salsosinol (produit de la condensation de la dopamine et de l'acétaldéhyde) chez le rat : ces effets pourraient expliquer le phénomène de dépendance, tout au moins en partie.

À faible dose, l'acétaldéhyde entraîne une libération de catécholamines. Cet hyperadrénergisme est responsable d'effets inotrope [1], chronotrope [2] et bathmotrope [3] positifs au niveau du myocarde, ainsi que d'une vasoconstriction périphérique. Cliniquement, à une tachycardie initiale succèdent rapidement une poussée hypertensive et une bradycardie réflexe ; la survenue de troubles de l'excitabilité cardiaque est possible.

À forte dose, l'acétaldéhyde a une action directe au niveau du cœur : il produit une vasodilatation et un effet inotrope négatif dont la traduction clinique est un collapsus cardiovasculaire.

D'autres effets de l'acétaldéhyde ont été mis en évidence dans divers systèmes, qu'ils soient in vitro et/ou in vivo : diminution des sécrétions pancréatiques endocrines (insuline) et exocrines, inhibition de l'absorption digestive de glucose, augmentation de la sécrétion acide gastrique, blocage présynaptique de la transmission neuromusculaire. L'extrapolation de ces données expérimentales à l'homme semble actuellement hasardeuse.

Il augmente la glycogénolyse, diminue la néoglucogénèse et l'oxydation des acides gras. En raison de la forte réactivité de l'acétaldéhyde, une prise massive serait probablement nécessaire pour que les concentrations atteintes au niveau du foie soient suffisamment élevées pour devenir hépatotoxiques. En pratique, l'administration orale de 1 579 mg/kg ou intrapéritonéale de 397 mg/kg ne produit aucune lésion hépatique chez le rat.

[1] Modification des contractions du muscle cardiaque (positif = augmentation)

[2] Modification de la fréquence cardiaque (positif = accélération)

[3] Modification de l'excitabilité du muscle cardiaque (positif = excitation)

## Toxicité expérimentale

### Toxicité aiguë

[25, 18]

***La toxicité aiguë de l'acétaldéhyde est faible et se traduit principalement par une dépression du système nerveux central. Des troubles hémodynamiques, liés à un hyperadrénergisme (tachycardie, vasoconstriction) sont aussi rapportés aux fortes doses. Il est légèrement irritant pour la peau et irritant pour le tractus respiratoire.***

Les DL50 par voie orale sont comprises entre 660 mg/kg et 1930 mg/kg chez le rat.

La CL50 pour une exposition de 4h est de 17 000 ppm (30 600 mg/m<sup>3</sup>) chez le hamster et de 13 300 ppm (24 040 mg/m<sup>3</sup>) chez le rat [26].

La DL50 cutanée chez le lapin est de 3450 mg/kg [5].

Chez la souris, l'administration intrapéritonéale d'acétaldéhyde produit une ataxie et une diminution de l'activité motrice à 200 mg/kg, un coma dès 275 mg/kg. Les animaux présentent une baisse du rythme respiratoire, une augmentation du rythme cardiaque et de la tension artérielle avec protéinurie, un œdème pulmonaire. L'évolution se fait vers une dépression du système nerveux central.

Des altérations histologiques sont également induites au niveau de la cavité nasale chez le rat [22].

#### **Irritation, sensibilisation [7, 5]**

L'acétaldéhyde est légèrement irritant pour la peau de lapin ; aucun test d'irritation oculaire n'est disponible chez l'animal.

Chez la souris, la concentration atmosphérique produisant une réduction de 50 % du rythme respiratoire est comprise entre 2 845 et 2 932 ppm (avec l'aldéhyde formique, le même effet est obtenu entre 3,1 et 5,3 ppm). Après une exposition massive à des vapeurs ou des aérosols d'acétaldéhyde, une trachéobronchite hémorragique et un œdème alvéolaire sont observés chez les animaux autopsiés.

Aucun potentiel sensibilisant n'est mis en évidence dans un test de maximisation réalisé chez le cobaye.

Certains tests cutanés, réalisés chez le cochon d'Inde pour évaluer la sensibilisation cutanée de l'acétaldéhyde mais avec des protocoles non standardisés, donnent des résultats positifs. Il existe une possibilité de sensibilisation croisée avec le cinnamaldéhyde, l'acroléine, le crotonaldéhyde et le glutaraldéhyde. Il n'y a pas de sensibilisation croisée avec le formaldéhyde [27, 5].

### Toxicité subchronique, chronique

[12, 13, 16 à 19]

***Des inhalations répétées provoquent des effets irritatifs de la muqueuse des voies aériennes supérieures et profondes ou inférieures, ainsi que des atteintes hépatiques et pancréatiques. Pour les expositions les plus faibles, les effets sont assez légers et principalement limités au site initial de contact. Les concentrations plus fortes s'accompagnent d'une dégénérescence de l'épithélium olfactif, pouvant conduire à une perforation de la cloison nasale, d'une hyperplasie et d'une métaplasie de l'épithélium olfactif.***

La cavité nasale semble être la cible principale après inhalation d'acétaldéhyde ; à noter que la muqueuse nasale olfactive semble être plus sensible que la muqueuse nasale respiratoire aux effets de l'acétaldéhyde [22].

Les effets à terme de l'acétaldéhyde sur l'arbre respiratoire ont été étudiés chez le hamster, le rat et la souris. L'exposition par voie respiratoire à l'acétaldéhyde n'induit pas de néoplasies mais elle provoque des dégénérescences et des hyperplasies du tractus respiratoire chez le rat [22].

Chez le hamster, aucun effet n'est observé après une exposition à 390 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, pendant 90 j (0-390-1340 ou 4560 ppm). Une dégénérescence de l'épithélium olfactif et de la trachée est notée à partir de 1 340 ppm. Au-delà, les effets sont plus nets ; ils prédominent au niveau des voies aériennes supérieures (lésions inflammatoires, foyers de nécrose, hyperplasie et métaplasie des épithéliums respiratoires nasal, laryngé et trachéal). Une diminution du poids corporel, du poids du cœur et du cerveau a aussi été mesurée à 4560 ppm [28].

Chez le rat, des signes d'irritation des muqueuses nasales ont été observés dès 400 ppm (0-400-941-2227-4975 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, pendant 4 semaines). À plus fortes concentrations, apparaissent des lésions inflammatoires, une hyperplasie et une métaplasie des épithéliums nasal et laryngé (à partir de 1 000 ppm) et trachéal (à partir de 2 200 ppm) [26]. Lorsque l'exposition est prolongée (28 mois), des foyers d'hyperplasie et de métaplasie de l'épithélium olfactif sont visibles dès 750 ppm, une métaplasie squameuse avec kératinisation de l'épithélium nasal à partir de 1 500 ppm, une rhinite et une sinusite à la plus forte concentration seulement (3 000 ppm au début, puis diminution progressive jusqu'à 1 000 ppm en fin d'étude), une métaplasie squameuse kératinisée de l'épithélium laryngé aux deux plus fortes doses [29].

Dans une étude de 2008, des rats mâles ont été exposés à 0, 50, 150, 500 et 1 500 ppm d'acétaldéhyde (6 h/j, 5 j/sem, 13 semaines) [30]. Pour certains groupes, la durée d'exposition a été plus courte (4, 9, 14, 30 ou 65 jours) afin d'étudier la cinétique d'apparition des effets. Il n'a été observé ni cas de mortalité, ni ralentissement de gain de poids corporel, ni différence significative dans les poids des rats à la fin de l'expérimentation ; aucun effet n'est rapporté au niveau des poumons ou de la trachée.

Les effets suivants ont été observés au niveau des épithéliums respiratoire et olfactif :

- au niveau de l'épithélium respiratoire et olfactif, métaplasie minimale à légère suite à une exposition à 500 ppm dès le 4<sup>ème</sup> jour et hyperplasie minimale à légère dès le 14<sup>ème</sup> jour ; au niveau du larynx, métaplasie à cellules squameuses minimale à légère observée à la base de l'épiglotte au 65<sup>ème</sup> jour ;
- au niveau de l'épithélium respiratoire et olfactif suite à une exposition à 1500 ppm dès le 4<sup>ème</sup> jour, métaplasie et hyperplasie minimales à légères, et inflammation à partir du 14<sup>ème</sup> jour ; métaplasie à cellules squameuses minimale à légère observée à la base de l'épiglotte.

Des altérations histologiques de l'épithélium olfactif, avec notamment une augmentation de l'espace intercellulaire et une perte de neurones olfactifs, ont été observées dès le 4<sup>ème</sup> jour chez les rats exposés à 150 ppm. La sévérité et la distribution de ces lésions augmentent avec la concentration et la durée d'exposition.

Chez le rat, l'administration via l'eau de boisson de 675 mg/kg pc/j d'acétaldéhyde pendant 4 semaines entraîne une augmentation du poids des reins et une diminution du volume urinaire ; aucun effet sur le foie n'est rapporté. Une légère hyperkératose locale se développe au niveau du pré-estomac (NOAEL = 125 mg/kg pc/j) [31].

## Effets génotoxiques

[22]

### L'acétaldéhyde induit des effets génotoxiques dans divers systèmes *in vitro* et *in vivo*.

#### ■ *In vitro*

L'acétaldéhyde est responsable d'altérations de l'ADN et de mutations chez *Escherichia coli*, ainsi que chez *Saccharomyces cerevisiae*. En revanche, aucun effet mutagène n'a été mis en évidence chez *Salmonella typhimurium*, avec ou sans activation métabolique.

Des mutations géniques ont aussi été mises en évidence sur lymphocytes humains, sans activation métabolique.

De même, il augmente la fréquence des aberrations chromosomiques, des micronoyaux et des échanges de chromatides sœurs dans divers systèmes de cellules de mammifères en culture (cellules ovariennes de hamster chinois, fibroblastes de rat ou de hamster, lymphocytes humains), sans activation métabolique.

L'acétaldéhyde réagit avec l'ADN isolé de l'épithélium nasal pour former des pontages protéines-protéines, ADN-protéines et ADN-ADN ; à noter que cette réactivité est 1000 fois plus rapide que celle du formaldéhyde.

Des adduits à l'ADN ont aussi été observés en présence notamment de culture d'hépatocytes humains, de cellules épithéliales buccales humaines ou de cellules embryonnaires rénales humaines.

#### ■ *In vivo*

L'acétaldéhyde augmente la fréquence des échanges de chromatides sœurs au niveau des cellules médullaires chez la souris et le hamster. Il diminue l'extractibilité de l'ADN de la muqueuse nasale chez le rat ce qui est en faveur de la formation de ponts ADN-protéines.

*In vivo*, seules des études par voie intra-péritonéale ou intra-amniotique ont montré des aberrations chromosomiques et des échanges de chromatides sœurs dans les cellules de moelle osseuse chez le hamster et le rat.

L'acétaldéhyde peut réagir avec l'ADN épithélial dans les voies respiratoires supérieures et former des adduits stables à l'ADN et ADN-protéines. Il s'agirait d'une réponse dose-dépendante mais non linéaire c'est-à-dire à seuil. L'hypothèse retenue est que la formation de ces pontages apparaît à des concentrations saturant les capacités enzymatiques de détoxification (par le glutathion) et l'aldéhyde déshydrogénase. En d'autres termes, cette capacité de réponse dépendrait des concentrations de thiols intracellulaires dans les cellules au site de contact, notamment les groupements thiols du glutathion et de la cystéine, qui empêchent la liaison de l'acétaldéhyde avec des protéines, des peptides et de l'ADN.

Des adduits à l'ADN ont récemment été détectés au niveau du foie et du cerveau de rats, suite à une exposition à des concentrations équivalentes à celles mesurées dans l'atmosphère de ville (14 µg/m<sup>3</sup> en continu pendant 50 jours) [32].

## Effets cancérogènes

[33]

### Les études par inhalation montrent la formation de cancers des voies aériennes supérieures (fosses nasales et larynx).

La cancérogénicité a été étudiée chez le rat par inhalation et chez le hamster par inhalation et par instillation intratrachéale.

Chez le rat, l'acétaldéhyde a induit des adénocarcinomes (dès 750 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, pendant 28 mois) et des épithéliomas spinocellulaires (à partir de 1 500 ppm) des fosses nasales [34, 35].

Chez le hamster, il a augmenté de manière statistiquement significative l'incidence des cancers laryngés et de manière non statistiquement significative l'incidence des tumeurs nasales (exposition à des concentrations diminuant progressivement de 2 500 à 1 650 ppm, 7h/j, 5j/sem, pendant 52 sem) ; aucune tumeur n'a été observée au niveau des bronches et des bronchioles [36]. L'instillation intratrachéale d'acétaldéhyde n'a pas produit de tumeur chez cette espèce (de 0 à 1500 ppm, 7h/j, 5j/sem, pendant 52 sem) [37]. L'inhalation d'acétaldéhyde a augmenté la fréquence des tumeurs trachéobronchiques induites par le benzo[*a*]pyrène.

Selon le CIRC [33], l'acétaldéhyde est un cancérogène possible pour l'Homme (groupe 2B).

Les résultats d'études anciennes de cancérogénicité chez l'animal indiquent que l'acétaldéhyde est responsable de cancers de la cavité nasale suite à des expositions répétées [22].

## Effets sur la reproduction

[2, 22]

**Il induit des effets fœtotoxiques et tératogènes par des voies d'expositions autres que la voie respiratoire.**

### Fertilité

[38, 39]

*In vitro*, l'acétaldéhyde inhibe la synthèse de testostérone dans des préparations de testicules de souris, de rats et de chiens. Les effets de l'acétaldéhyde n'ont pas été étudiés *in vivo*.

### Développement

Chez l'animal, plusieurs études évaluant les effets de l'acétaldéhyde sur le développement sont disponibles ; cependant ces études visent principalement à renseigner le rôle de l'acétaldéhyde dans la tératogénicité induite par l'éthanol dont il est le principal métabolite. Dans ces études, l'exposition à l'acétaldéhyde est réalisée par voie parentérale ou amniotique chez les souris et les rates gestantes et induit des malformations (au niveau du crâne et des membres) et des résorptions fœtales. Aucune étude n'a été conduite pour la voie respiratoire.

## Toxicité sur l'Homme

**Les données en milieu professionnel sont limitées. L'acétaldéhyde est irritant pour la peau ainsi que pour les muqueuses oculaires, respiratoires et digestives. Une susceptibilité accrue est décrite chez les asthmatiques dont la fonction respiratoire peut être altérée après exposition à l'acétaldéhyde. La survenue d'effets systémiques dans un contexte d'exposition professionnelle (voies respiratoire et cutanée) est improbable. Il n'y a pas à ce jour de donnée adéquate permettant d'établir un lien entre d'éventuels effets cancérogènes, génotoxiques, ou toxiques pour la reproduction, et l'exposition à l'acétaldéhyde.**

## Toxicité aiguë

L'ingestion d'acétaldéhyde entraîne des signes d'irritation digestive tels que des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales et des diarrhées, associés à une intoxication systémique caractérisée par une dépression du système nerveux central, des troubles hémodynamiques et à forte dose, une atteinte polyviscérale. Aucune intoxication systémique n'a été rapportée en milieu de travail [40, 41].

L'exposition de volontaires à des vapeurs d'acétaldéhyde à des concentrations supérieures ou égales à 50 ppm pendant 15 minutes provoque une irritation oculaire chez une majorité des sujets. Chez certaines personnes sensibles, ces symptômes interviennent dès 25 ppm [42]. Chez le sujet indemne de toute pathologie bronchopulmonaire, des signes d'irritation du tractus respiratoire sont rapportés pour des expositions de 30 minutes à 134 ppm [43].

Dans le cadre de tests de provocation bronchique réalisés chez des sujets asthmatiques, l'inhalation d'acétaldéhyde par nébuliseur, une bronchoconstriction a été observée dès 6 ppm [22, 44, 45].

Lors de la réalisation de patch-tests à l'acétaldéhyde à 10 % chez des volontaires, des érythèmes ont été observés chez tous les sujets testés à cette concentration [43, 46].

L'acétaldéhyde n'est pas considéré comme un sensibilisant cutané. Toutefois, cet effet n'est pas à exclure complètement puisque de rares cas de sensibilisation cutanés ont été rapportés [47, 48].

## Toxicité chronique

Dans le cadre d'expositions chroniques, l'acétaldéhyde est responsable de dermatoses irritatives. Il n'existe pas de données concernant d'éventuels effets systémiques liés à une exposition chronique à l'acétaldéhyde [49].

## Effets génotoxiques

Des adduits à l'ADN (acétaldéhyde-ADN) ont été mis en évidence dans des lymphocytes et granulocytes de sujets consommateurs de boissons alcoolisées [50]. Aucune étude de génotoxicité sur des cellules de salariés exposés à l'acétaldéhyde, n'est disponible à la date de publication de cette fiche toxicologique.

## Effets cancérogènes

[40, 50]

Au cours d'une enquête épidémiologique réalisée en Allemagne entre 1967 et 1972 chez 220 salariés d'une usine dont la principale activité était la dimérisation de l'acétaldéhyde, 9 cas de cancers ont été découverts. Les principaux produits employés, en outre, étaient le 3-hydroxybutyraldéhyde, les aldéhydes butyrique et crotonique et des homologues supérieurs mais l'auteur précise que l'incidence des cancers était significativement élevée. Cinq des tumeurs étaient bronchiques, deux étaient buccales, une gastrique et une caecale. Tous les malades étaient fumeurs. La polyexposition et la caractérisation trop succincte de la population étudiée rendent impossible l'évaluation de la responsabilité de l'acétaldéhyde [50].

Plusieurs études cas-témoins en population générale ont par ailleurs mis en évidence des excès de risque de cancers de la cavité buccale, du pharynx, du larynx et de l'œsophage chez des sujets consommant de quantités importantes de boissons alcoolisées et présentant une activité réduite de l'alcool déshydrogénase, à l'origine d'une accumulation d'acétaldéhyde.

## Effets sur la reproduction

Une association entre une concentration élevée d'acétaldéhyde secondaire à l'ingestion de boissons alcoolisées et la prévalence du syndrome d'alcoolisation fœtale (retard mental, microcéphalie, hyperactivité, hypotrophie, anomalies faciales) a été mise en évidence, suggérant un rôle causal possible de l'acétaldéhyde dans la survenue de ce syndrome. Une telle association dans le cadre d'une exposition directe à l'acétaldéhyde en milieu de travail n'est toutefois pas documentée. Aucune information n'est par ailleurs disponible chez l'Homme sur les effets potentiels de l'acétaldéhyde sur la fertilité [51].

## Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : janvier 2023.

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

## Sécurité et santé au travail

### Mesures de prévention des risques chimiques (agents cancérogènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction dits CMR, de catégorie 1A ou 1B)

- Articles R. 4412-59 à R. 4412-93 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

### Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

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

### Aération et assainissement des locaux

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

### Prévention des incendies et des explosions

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

### Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Circulaire du 13 mai 1987 modifiant la circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parues au JO).

### Maladies à caractère professionnel

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

### Suivi Individuel Renforcé (SIR)

- Article R. 4624-23 du Code du travail.

### Surveillance post-exposition ou post-professionnelle

- Article D. 461-23 du Code de la sécurité sociale.
- Article L. 4624-2-1 du Code du travail.

### Travaux interdits

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

### Entreprises extérieures

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

### Classification et étiquetage

#### a) **substance** acétaldéhyde :

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

- Liquides inflammables, catégorie 1 ; H224
- Irritation oculaire, catégorie 2 ; H319
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition unique, catégorie 3 : Irritation des voies respiratoires ; H335
- Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 2 ; H341
- Cancérogénicité, catégorie 1B ; H350

#### b) **mélanges** contenant de l'acétaldéhyde :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

## Interdiction / Limitations d'emploi

- **Produits CMR** : Règlement (UE) n° 552/2009 de la Commission du 22 juin 2009 modifiant l'annexe XVII de règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions applicables à certaines substances dangereuses (point 28 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées cancérogènes 1A ou 1B).

## Protection de la population

Se reporter aux règlements modifiés (CE) 1907/2006 (REACH) et (CE) 1272/2008 (CLP). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé de la santé.

## Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement : les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE.

Pour consulter des informations thématiques sur les installations classées, veuillez consulter le site (<https://aida.ineris.fr>) ou le ministère chargé de l'environnement et ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

## Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur (<https://unece.org/fr/about-adr>). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

## Recommandations

En raison de la nocivité, de la grande réactivité chimique et de l'inflammabilité de l'acétaldéhyde, des mesures de prévention et de protection strictes s'imposent lors du stockage et de la manipulation de cette substance.

## Au point de vue technique

### Information et formation des travailleurs

- **Instruire le personnel** des risques présentés par la substance, des précautions à observer, des mesures d'hygiène à mettre en place ainsi que des mesures d'urgence à prendre en cas d'accident.
- **Former les opérateurs** à la manipulation des moyens d'extinction (extincteurs, robinet d'incendie armé...).
- **Former les opérateurs** au risque lié aux atmosphères explosives (risque ATEX) [52].
- Observer une **hygiène corporelle et vestimentaire** très stricte : Lavage soigneux des mains (savon et eau) après manipulation et changement de vêtements de travail. Ces vêtements de travail sont fournis gratuitement, nettoyés et remplacés si besoin par l'entreprise. Ceux-ci sont rangés séparément des vêtements de ville. En aucun cas les salariés ne doivent quitter l'établissement avec leurs vêtements et leurs chaussures de travail.
- Ne pas **fumer, vapoter, boire** ou **manger** sur les lieux de travail.

### Manipulation

- N'entreposer dans les ateliers que **des quantités réduites de substance** et ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- **Éviter tout contact** de produit avec **la peau** et **les yeux**. **Éviter l'inhalation** de vapeurs, aérosols. Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une **aspiration** des vapeurs à leur source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [53].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées à l'acétaldéhyde.
- Éviter tout rejet atmosphérique de l'acétaldéhyde.
- Faire évaluer **annuellement** l'exposition des salariés à l'acétaldéhyde présent dans l'air par un **organisme accrédité** et s'assurer du respect de la ou des valeurs limites d'exposition professionnelle réglementaire(s) (§ Méthodes de détection et de détermination dans l'air).
- Les équipements et installations conducteurs d'électricité utilisant ou étant à proximité de la substance acétaldéhyde doivent posséder des **liaisons équipotentielles** et être **mis à la terre**, afin d'évacuer toute accumulation de charges électrostatiques pouvant générer une source d'inflammation sous forme d'étincelles [54].
- Les opérations génératrices de sources d'inflammation (travaux par point chaud type soudage, découpage, meulage...) réalisées à proximité ou sur les équipements utilisant ou contenant la substance acétaldéhyde doivent faire l'objet d'un **permis de feu** [55].
- Au besoin, les espaces dans lesquels la substance est stockée et/ou manipulée doivent faire l'objet d'une **signalisation** [56].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de l'acétaldéhyde sans prendre les précautions d'usage [57].
- Supprimer toute source d'exposition par contamination en procédant à un **nettoyage régulier** des locaux et postes de travail.

### Équipements de Protection Individuelle (EPI)

Leur choix dépend des conditions de travail et de l'évaluation des risques professionnels. Les EPI ne doivent pas être source d' **électricité statique** (chaussures antistatiques, vêtements de protection et de travail dissipateurs de charges) [58, 59]. Une attention particulière sera apportée lors du **retrait des équipements** afin d'éviter toute contamination involontaire. Ces équipements seront éliminés en tant que déchets dangereux [60 à 63].

- Appareils de protection respiratoire : Si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type AX lors de la manipulation de la substance [64].
- Gants : Les matériaux préconisés pour un **contact prolongé** sont en caoutchouc butyle, Viton®, Kemblok®. D'autres matériaux peuvent également être recommandés pour des **contacts intermittents** ou en cas d'**éclaboussure** : néoprène et latex. Certains matériaux sont à éviter : caoutchouc naturel, Néoprène, nitrile et en chlorure de polyvinyle [65 à 66].
- Vêtements de protection : Quand leur utilisation est nécessaire (en complément du vêtement de travail), leur choix dépend de l'**état physique** de la substance. **Seul le fabricant** peut confirmer la protection effective d'un vêtement contre les dangers présentés par la substance. Dans le cas de vêtements réutilisables, il convient de **se conformer strictement à la notice du fabricant** [67].



- Lunettes de sécurité : La rubrique 8 « Contrôles de l'exposition / protection individuelle » de la FDS peut renseigner quant à la nature des protections oculaires pouvant être utilisées lors de la manipulation de la substance [68].

#### Stockage

- Stocker l'acétaldéhyde dans des locaux **frais** à une température régulée inférieure à 20 °C (ou sous pression sous atmosphère inerte (azote)) et **sous ventilation mécanique permanente**. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, de toute source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...).
- Conserver l'aldéhyde acétique à l'abri de l'oxygène de l'air afin d'éviter la formation de peroxydes explosifs.
- Dans tous les cas, il convient de s'assurer auprès du fournisseur de la substance ou du matériau de stockage de la **bonne compatibilité** entre le matériau envisagé et la substance stockée.
- **Fermer soigneusement** les récipients et les étiqueter conformément à la réglementation. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement.
- Le sol des locaux sera **imperméable** et formera **une cuvette de rétention** afin qu'en cas de déversement, la substance ne puisse se répandre au dehors.
- Mettre le matériel **électrique** et **non-électrique**, y compris l'**éclairage** et la **ventilation**, en conformité avec la réglementation concernant les atmosphères explosives.
- Mettre à disposition dans ou à proximité immédiate du local/zone de stockage des moyens d'extinction adaptés à l'ensemble des produits stockés.
- **Séparer** la substance acétaldéhyde des produits comburants. Si possible, la stocker **à l'écart** des autres produits chimiques dangereux.

#### Déchets

- Le stockage des déchets doit suivre les mêmes règles que le stockage des substances à leur arrivée (§ stockage)
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par l'acétaldéhyde.
- Conserver les déchets et les produits souillés dans des récipients spécialement prévus à cet effet, **clos et étanches**. Les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation en vigueur.

#### En cas d'urgence

- En cas de déversement accidentel de liquide, récupérer le produit en l'épongeant avec un **matériau absorbant inerte** (sable, terre, vermiculite). Laver à grande eau la surface ayant été souillée [69].
- Si le déversement est important, **aérer** la zone et **évacuer** le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs **entraînés et munis d'un équipement de protection approprié**. Supprimer toute source d'inflammation potentielle.
- Des appareils de protection respiratoire isolants autonomes sont à prévoir **à proximité et à l'extérieur** des locaux pour les interventions d'urgence.
- Prévoir l'installation de **fontaines oculaires** et de **douches de sécurité** [70].
- Si ces mesures ne peuvent pas être réalisées sans risque de sur-accident ou si elles ne sont pas suffisantes, contacter les équipes de secours interne ou externe au site.

## Au point de vue médical

- **Lors des visites initiale et périodiques**
  - Rechercher particulièrement lors de l'interrogatoire et l'examen clinique, des antécédents de pathologies respiratoires, ophtalmologiques ou dermatologiques, des signes d'irritation de la peau ou des muqueuses oculaire et respiratoire, ainsi que des signes d'allergie cutanée ou évocateurs d'une atteinte cancéreuse.
  - L'examen clinique pourra être complété par la réalisation d'explorations fonctionnelles respiratoires (EFR), qui serviront de référence. La fréquence des examens médicaux et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires seront déterminées par le médecin du travail en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition.
  - Déconseiller le port de lentilles de contact souples hydrophiles lors de travaux pouvant potentiellement exposer à des vapeurs ou aérosols d'acétaldéhyde.
- **Surveillance post-exposition et post-professionnelle**

En l'absence de recommandations de bonne pratique concernant la surveillance post-exposition ou post-professionnelle des travailleurs ayant été exposés à cette substance, le médecin considèrera le profil toxicologique de la substance, en particulier sa cancérogénicité, les scénarios d'exposition, l'état de santé et l'âge des travailleurs concernés.

#### Conduites à tenir en cas d'urgence

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

## Bibliographie

- 1 | Seidel A - Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology. 26 volumes. New-York : John Wiley and Sons ; 2007.
- 2 | IARC - Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans, vol. 36. Lyon, Centre international de recherche sur le cancer (CIRC/IARC), 1985, pp. 101-132.
- 3 | Acetaldehyde. In : Gestis Substance Database on hazardous substance. IFA (<https://gestis-database.dguv.de/>).
- 4 | Acétaldéhyde – Fiche de données toxicologiques et environnementales. INERIS 2017 (<https://substances.ineris.fr/fr/>).
- 5 | Acétaldéhyde. In : Répertoire toxicologique. CNESST, 2016 (<https://www.csst.qc.ca/prevention/reptox/pages/repertoire-toxicologique.aspx>).
- 6 | Acetaldehyde. In. HSDB - 2004 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 7 | Acetaldehyde. In. Dossier d'enregistrement REACH (<https://echa.europa.eu/fr/home>)
- 8 | Falcy M, Malard S - Comparaison des seuils olfactifs de substances chimiques avec des indicateurs de sécurité utilisé en milieu professionnel. Note documentaire ND 2221. *Hyg Secur Trav. Cah Notes Doc.* 2005 ; 198 : 7-21 (<https://www.inrs.fr/publications/hst/dans-ce-numero.html>).
- 9 | Acétaldéhyde M-66. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 10 | Qualité de l'air. Air des lieux de travail. Prélèvement et dosage d'aldéhydes par pompage sur support imprégné de DNPH et dosage par chromatographie en phase liquide CLHP. La Plaine Saint Denis : AFNOR, 2019.
- 11 | MDHS 102. Aldehydes in air Laboratory method using high performance liquid chromatography. HSE, 2010 (<https://www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/>).
- 12 | Garnier R, Chataigner D et Efthymiou ML - Aldéhydes. In : Encyclopédie médico-chirurgicale, Intoxications, Pathologie du travail. 1990 ; 16-048-A-50, 13 p.
- 13 | Brien JF et Loomis CW - Pharmacology of acetaldehyde. *Can J Physiol Pharmacol.* 1983 ; 61 ; 1-22.
- 14 | Blakley PM et Scott WJ - Determination of the proximate teratogen of the mouse fetal alcohol syndrome. 2 Pharmacokinetics of placental transfer of ethanol and acetaldehyde. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1984 ; 72 : 364-371.
- 15 | Hagihara S, Sameshima Y, Kobatashi M et Obo F - Behavior of acetaldehyde transported in blood. *Biochem Pharmacol.* 1981 ; 30 : 657-661.
- 16 | Pösö AR, Hillbom ME et Eriksson L - Acetaldehyde penetrates the blood-liquor barrier of goats. *Toxicol Lett.* 1981 ; 8 : 57-62
- 17 | Hemminki K et Suni R - Sites of reaction of glutaraldehyde and acetaldehyde with nucleosides. *Arch Toxicol.* 1984 ; 55 : 186-190.
- 18 | Acetaldehyde – Environmental Health Criteria EHC 167, IPCS INCHEM 1995
- 19 | Hobara N, Watanabe A, Kobayashi M, Nakatsukasa H et al. - Tissue distribution of acetaldehyde in rats following acetaldehyde inhalation and intragastric ethanol administration. *Bull Environ Contam Toxicol.* 1985 ; 35 : 393-396.
- 20 | Watanabe A, Hobara N et Nagashima H - Blood and liver acetaldehyde concentration in rats following acetaldehyde inhalation and intravenous and intragastric ethanol administration. *Bull Environ Contam Toxicol.* 1986 ; 37 : 231-243
- 21 | Egle JL - Retention of inhaled acetaldehyde in man. *J Pharmacol Exp Ther.* 1970 ; 174 : 14-19.
- 22 | Acétaldéhyde – Proposition de valeurs guides de qualité d'air intérieur. Rapport d'expertise collective. ANSES, 2014 (<https://www.anses.fr/fr>).
- 23 | Serio RN et Gudas LJ - Modification of stem cell states by alcohol and acetaldehyde. *Chem Biol Interact.* 2020 ; 316 : 108919.
- 24 | Dietrich RA, Petersen D et Vasiliou V - Removal of acetaldehyde from the body. In : Acetaldehyde related pathology : Bridging the transdisciplinarity divide. 2007 ; volume 85.
- 25 | Acetaldehyde – Interim acute exposure guideline levels (AEGs) values. Environmental Protection Agency (US EPA), 2009 (<https://www.epa.gov/chemicals-under-tsca>).
- 26 | Appelman LM, Woutersen RA et Feron VJ - Inhalation toxicity of acetaldehyde in rats. I. Acute and subacute studies. *Toxicology.* 1982 ; 23 : 293-307.
- 27 | Bergh M et Karlberg AT - Sensitizing potential of acetaldehyde and formaldehyde using a modified cumulative contact enhancement test (CCET). *Contact Dermatitis.* 1999 ; 40 : 139-145.
- 28 | Kruyssa A, Feron VJ et Til HP - Repeated exposure to acetaldehyde vapor. *Arch Environ Health : An Int J.* 1975 ; 30(9) : 449-452.
- 29 | Woutersen RA et Feron VJ - Inhalation toxicity of acetaldehyde in rats. IV. Progression and regression of nasal lesions after discontinuation of exposure. *Toxicology.* 1987 ; 41 : 295-304.
- 30 | Dorman DC, Struve MF, Wong BA, Gross EA et al. - Derivation of an inhalation reference concentration based upon olfactory neuronal loss in male rats following subchronic acetaldehyde inhalation. *Inhal Toxicol.* 2008 ; 20 : 245-256.
- 31 | Til HP, Woutersen RA, Feron VJ et Clary JJ - Evaluation of the oral toxicity of acetaldehyde and formaldehyde in a 4-week drinking water study in rats. *Food Chem Toxicol.* 1988 ; 26(5) : 447-452.
- 32 | Sanchez AB, Garcia CCM, Freitas FP, Batista GL et al. - DNA adduct formation in the lungs and brain of rats exposed to low concentration of <sup>13</sup>C<sub>2</sub>-acetaldehyde. *Chem Res Toxicol.* 2018 ; 31 : 332-339.
- 33 | Personal habits and indoor combustions. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 100E. IARC, 1999 (<https://monographs.iarc.fr/>).
- 34 | Woutersen RA, Appelman LM, Feron VJ et Vander Heijden CA - Inhalation toxicity of acetaldehyde in rats. II. Carcinogenicity study : interim results after 15 months. *Toxicology.* 1984 ; 31 : 123-133.
- 35 | Woutersen RA, Appelman LM, Van Garderen-Hoetmer A et Feron VJ - Inhalation toxicity in rats. III. Carcinogenicity study. *Toxicology.* 1986 ; 41 : 213-232.
- 36 | Feron VJ, Kruyssa A et Woutersen RA - Respiratory tract tumours in hamsters exposed to acetaldehyde vapour alone or simultaneously to Benzo(a)pyrene or Diethylnitrosamine. *Eur J Cancer Clin Oncol.* 1982 ; 18(1) : 13-31.
- 37 | Feron VJ - Effects of exposure to acetaldehyde in Syrian Hamster simultaneously treated with Benzo(a)pyrene or Diethylnitrosamine. *Prog Exp Tumor Res.* 1979 ; 24 : 162-176.

- 38 | Blakley PM et Scott WJ Jr - Determination of the proximate teratogen of the mouse fetal alcohol syndrome. 1 - Teratogenicity of ethanol and acetaldehyde. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1984 ; 72 : 355-363.
- 39 | Blakley PM et Scott WJ Jr - Determination of the proximate teratogen of the mouse fetal alcohol syndrome. 2 - Pharmacokinetics of the placental transfer of ethanol and acetaldehyde. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1984 ; 72 : 364-371.
- 40 | Baud F, Garnier R - Toxicologie clinique. 6e édition. Paris : Lavoisier Médecine-Sciences ; 2017 : 1654 p.
- 41 | Testud F - Toxicologie médicale professionnelle et environnementale. 5e édition. Paris : Éditions ESKA ; 2018 : 697 p
- 42 | Toxicology, N.R.C.c.o., Emergency and Continuous Exposure Guidance Levels for Selected Submarine Contaminants, vol. 3, 2009 (<https://nap.nationalacademies.org/catalog/12741/emergency-and-continuous-exposure-guidance-levels-for-selected-submarine-contaminants>).
- 43 | ConsumerSafety, S., Opinion on acetaldehyde, 2012 ([https://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_o\\_104.pdf](https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_104.pdf)).
- 44 | OEHHA, Technical supporting document for non cancer reference exposure levels : acetaldehyde, 2008 rev 2014 (<https://oehha.ca.gov/media/downloads/crn/appendixd1final.pdf>).
- 45 | Prieto, L., et al., Airway responsiveness to acetaldehyde in patients with asthma : relationship to methacholine responsiveness and peak expiratory flow variation. *Clin Exp Allergy*, 2000. 30(1) : p. 71-8.
- 46 | Wilkin, J.K. and G. Fortner. Cutaneous vascular sensitivity to lower aliphatic alcohols and aldehydes in Orientals. *Alcohol Clin Exp Res*, 1985. 9(6) : p. 522-5.
- 47 | Stotts, J. and WJ. Ely. Induction of human skin sensitization to ethanol. *J Invest Dermatol*, 1977. 69(2) : p. 219-22.
- 48 | Shmunes, E. and R.J. Kempton. Allergic contact dermatitis to dimethoxane in a spin finish. *Contact Dermatitis*, 1980. 6(6) : p. 421-4.
- 49 | Acétaldéhyde. In : (CCOHS), C.C.f.O.H.a.S., Cheminfo 2016 (<http://ccinfoweb.ccohs.ca/>).
- 50 | Acétaldéhyde. In : Re-evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 71. IARC, 1999 (<https://monographs.iarc.fr/>).
- 51 | Acetaldehyde. In : Reprotox. Reproductive Toxicology Center (<https://reprotox.org/>).
- 52 | Mise en œuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX) – Guide méthodologique. Brochure ED 945. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 53 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 54 | Phénomènes électrostatiques. Brochure ED 6354. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 55 | Le permis de feu. Brochure ED 6030. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 56 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 57 | Cuves et réservoirs. Interventions à l'extérieur ou à l'intérieur des équipements fixes utilisés pour contenir ou véhiculer des produits gazeux, liquides ou solides. Recommandation CNAM R 435. Assurance Maladie, 2008 ([https://www.ameli.fr/val-de-marne/entreprise/tableau\\_recommandations](https://www.ameli.fr/val-de-marne/entreprise/tableau_recommandations)).
- 58 | Vêtements de travail et équipements de protection individuelle – Propriétés antistatiques et critère d'acceptabilité en zone ATEX. Note documentaire ND 2358. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 59 | EPI et vêtements de travail : mieux comprendre leurs caractéristiques antistatiques pour prévenir les risques d'explosion. Notes techniques NT33. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 60 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°1 : Décontamination sous la douche. Dépliant ED 6165. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 61 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°3 : Sans décontamination de la tenue. Dépliant ED 6167. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 62 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 63 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 64 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 65 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 66 | Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP – Quick selection guide to chemical protective clothing. 7<sup>th</sup> ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 293 p.
- 67 | Acétaldéhyde. In : ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 (<https://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp>).
- 68 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 69 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 70 | Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS (<https://www.inrs.fr/>).

## Historique des révisions

1 <sup>e</sup> édition	
2 <sup>e</sup> édition	1991
3 <sup>e</sup> édition	2004
4 <sup>e</sup> édition (mise à jour partielle) :	Janvier 2022

<ul style="list-style-type: none"><li>seul le chapitre "toxicologie humaine" n'a pas été mis à jour</li></ul>	
5e édition (mise à jour partielle) : <ul style="list-style-type: none"><li>Toxicologie humaine</li><li>Recommandations médicales</li><li>Bibliographie</li></ul>	Janvier 2023