

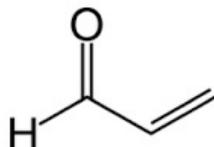
Acroléine

Fiche toxicologique n°57

Généralités

Edition _____ 2015

Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails	
C ₃ H ₄ O	Nom	Acroléine
	Numéro CAS	107-02-8
	Numéro CE	203-453-4
	Numéro index	605-008-00-3
	Synonymes	Acryaldéhyde, Prop-2-éнал, Aldéhyde acrylique

Etiquette



ACROLÉINE

Danger

- H225 - Liquide et vapeurs très inflammables
- H330 - Mortel par inhalation
- H300 - Mortel en cas d'ingestion
- H311 - Toxique par contact cutané
- H314 - Provoque de graves brûlures de la peau et de graves lésions des yeux
- H410 - Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
- EUH 071 - Corrosif pour les voies respiratoires

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.
203-453-4

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

REMARQUE : si cette substance est mise sur le marché sous forme non stabilisée, le fournisseur doit faire figurer sur l'étiquette le nom de la substance, suivi de la mention « non stabilisée ».

Caractéristiques

Fabrication

Sources de formation

L'acroléine peut se dégager lors de la combustion de matières organiques (graisses végétales ou animales, bois, déchets agricoles...) et lors du soudage et découpage de matières plastiques.

Elle est également présente dans les gaz d'échappement des moteurs automobiles et dans la fumée de cigarettes.

Utilisations

[1, 4 à 6]

L'acroléine est utilisée comme intermédiaire de synthèse dans la fabrication entre autres des substances suivantes :

- acide acrylique, acrylonitrile,
- DL-méthionine (acide aminé utilisé dans l'alimentation animale),
- glutaraldéhyde, pyridines...

L'acroléine est également utilisée en tant que biocide pour milieu aquatique (herbicide et anti-algues pour eaux industrielles et agriculture).

En Europe, cette action biocide est réglementée : voir le chapitre « Réglementation ».

Propriétés physiques

[1 à 6]

À température ambiante, l'acroléine est un liquide incolore (produit pur) à jaune pâle (produit commercial), transparent, d'odeur désagréable, âcre et pénétrante, détectable dès 0,07 mg/m³ (reconnaisable dès 0,5 mg/m³).

Elle est modérément soluble dans l'eau (environ 20 % en poids à 20 °C), soluble dans l'éthanol, l'oxyde de diéthyle et l'acétone.

Nom Substance	Détails	
Acroléine	N° CAS	107-02-8
	Etat Physique	Liquide
	Masse molaire	56,06
	Point de fusion	- 88 °C
	Point d'ébullition	52,6 °C (101,3 kPa)
	Densité	0,84
	Densité gaz / vapeur	1,9
	Pression de vapeur	29,3 kPa à 20 °C
	Point d'éclair	- 26 °C (en coupelle fermée)
	Température d'auto-inflammation	234 °C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	Limite inférieure : 2,8 % Limite supérieure : 31 %
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	- 0,01

À 25 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 2,3 mg/m³.

Propriétés chimiques

[1, 2]

L'acroléine est un composé très réactif qui se polymérise facilement sous l'effet de la lumière et de la chaleur ou en présence de bases, d'amines, d'acides forts ou de peroxydes. La réaction de polymérisation est exothermique et peut rapidement devenir explosive.

Pour pallier cette tendance à la polymérisation, le produit commercial est en général stabilisé par addition de 0,1 à 0,25 % d'hydroquinone.

L'acroléine peut également polymériser violemment en présence d'une couche d'eau (dans un récipient de stockage par exemple) ou donner naissance à des peroxydes explosifs lors d'un stockage de longue durée (contact avec l'air).

Les oxydants peuvent également réagir vivement avec l'acroléine.

Récipients de stockage

[1]

Le stockage de l'acroléine peut s'effectuer dans des récipients métalliques (fer, acier) ainsi que dans des récipients en verre teinté, sous réserve d'une protection par une enveloppe métallique convenablement ajustée.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

[7, 8]

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

Substance	Pays	VLCT (ppm)	VLCT (mg/m ³)	Valeur Plafond /ppm	Valeur Plafond /mg/m ³
Acroléine	France (VLEP indicative - 1982)	0,1	0,25	-	-
Acroléine	États-Unis (ACGIH - 1998)	-	-	0,1	0,23

Méthodes de détection et de détermination dans l'air

Les méthodes mises en œuvre pour la mesure de l'acroléine dans l'air des lieux de travail reposent sur un prélèvement actif par pompage sur un support solide imprégné d'un agent de dérivation, suivi de la désorption et du dosage du dérivé formé :

- Prélèvement sur gel de silice imprégné de 2,4-dinitrophénylhydrazine (2,4-DNPH), désorption par l'acéto-nitrile, analyse par HPLC/UV [9, 10].
- Prélèvement sur résine XAD 2 imprégnée de 2-(hydroxyméthyl)pipéridine (2-HMP), désorption par le toluène, analyse par CPG/NPD [11, 12].

Les dérivés de l'acroléine peuvent se dégrader rapidement en différents isomères, à la fois sur le support de prélèvement et en solution, et les recommandations suivantes peuvent être faites :

- stockage à 4 °C et désorption rapide des tubes après le prélèvement (quelques heures au plus après la fin du prélèvement pour certains dispositifs) ;
- préparation des solutions étalons parallèlement à cette désorption ;
- analyse rapide des solutions de désorption ou de percolation (et celles des étalons de façon concomitante) ;
- prise en compte d'un vieillissement identique pour les échantillons et les étalons et des pics chromatographiques associés aux différents dérivés formés

Incendie - Explosion

[13 à 15]

L'acroléine est un liquide très inflammable (point d'éclair en coupelle fermée égal à - 26 °C) dont les vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air dans les limites de 2,8 à 31 % en volume.

Les agents d'extinction préconisés sont préférentiellement les mousses spéciales anti-alcool, les poudres chimiques et éventuellement le dioxyde de carbone. En général, l'eau n'est pas recommandée mais elle pourra toutefois être utilisée sous forme pulvérisée pour refroidir les récipients clos exposés au feu.

En raison de la toxicité de la substance et des gaz émis lors de sa décomposition thermique (oxydes de carbone, peroxydes), les intervenants qualifiés seront équipés d'appareils de protection respiratoire isolants autonomes et de combinaisons de protection spéciales.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

À la suite d'une exposition par voies orale ou respiratoire, une grande majorité de l'acroléine est absorbée. Sa forte réactivité envers notamment les groupements thiols libres limite sa biodisponibilité dans l'organisme : elle est retrouvée principalement dans le tractus gastro-intestinal. L'acroléine est rapidement métabolisée, entraînant la formation de métabolites conjugués (conjugaison avec le glutathion) dont le potentiel toxique est fortement réduit par rapport à celui de l'acroléine. Les métabolites sont retrouvés principalement dans les urines. L'acroléine peut également être éliminée par voie respiratoire sous forme de dioxyde de carbone ou par les fèces, mais les métabolites fécaux ne sont pas connus.

Chez l'animal

Absorption

Chez le chien, une forte rétention des vapeurs inhalées a lieu dans le tractus respiratoire (80 - 85 %) dont la majorité dans la partie supérieure ; le taux de rétention est indépendant de la fréquence respiratoire [16]. Chez des rats exposés à 0,9 - 9,1 ppm d'acroléine, l'absorption se produit uniquement dans le tractus respiratoire supérieur (entre 70 et 90 %) et diminue avec l'augmentation de la fréquence respiratoire [17, 18].

Par voie orale, l'absorption gastro-intestinale de l'acroléine est de 75 - 86 % chez le rat, après administration d'une dose unique de 2,5 mg/kg ou de doses multiples sur 14 jours ; après administration d'une dose unique de 15 mg/kg, l'absorption est de 53 - 61 % [19].

Aucune information n'est disponible pour la voie percutanée.

Distribution

Quelle que soit la voie d'exposition, la forte réactivité de l'acroléine vis-à-vis de groupements tels que le glutathion entraîne une distribution systémique limitée [4, 20].

In vitro, l'acroléine se fixe aux protéines microsomiales en absence de NADPH, alkyle les groupements sulfhydryques libres du cytochrome P450, se fixe à l'ADN à raison d'une molécule pour 1000 nucléotides (*in vivo*, chez le rat, la fixation est de 1 molécule pour 40 000 nucléotides) et forme des adduits cycliques avec la désoxyguanosine (1,N 2-G), la désoxyadénosine (1,N 6-A) et la cytosine monophosphate (3,N 4-CMP).

La distribution corporelle, mesurée 168 heures après exposition du rat à la ¹⁴C-acroléine par voie orale, a lieu essentiellement dans le foie, l'estomac, les glandes surrénales et les reins ; la radioactivité est plus faible mais significative dans le sang, la rate, les poumons et le tissu adipeux [19].

Métabolisme

Le métabolisme de l'acroléine a été étudié *in vitro* et *in vivo* (Fig. 1 page suivante).

In vitro, la molécule est transformée par les enzymes microsomiales en acide acrylique ou en glycidaldéhyde selon le tissu d'origine (oxydation en acide acrylique dans les extraits de foie et en glycidaldéhyde dans les poumons) [21].

In vivo, l'acroléine est principalement conjuguée au glutathion. Les métabolites conjugués ont un potentiel toxique réduit par rapport à l'acroléine [6]. Cette conjugaison serait suivie de plusieurs étapes conduisant à la formation d'acides mercapturiques : acide S-(3-hydroxypropyl) mercapturique (HPMA) ou acide S-(2-carboxyéthyl)mercapturique (CEMA) [21]. D'autres voies métaboliques minoritaires existent avec formation d'acide acrylique ou de glycidaldéhyde ; *in vivo*, la formation d'acide acrylique n'est pas directement mesurable du fait de sa dégradation métabolique rapide [22].

Élimination

Chez le rat, après administration orale de ¹⁴C-acroléine (2,5 mg/kg), l'élimination de molécules radiomarquées est de 52 à 63 % dans l'urine, de 12 à 15 % dans les fèces et de 27 à 31 % sous forme de CO₂ dans l'air expiré [19]. Après administration d'une plus forte dose (15 mg/kg), la quantité éliminée diminue dans les urines et augmente dans les fèces.

Les métabolites urinaires identifiés comprennent les dérivés mercapturiques, l'acide 3-hydroxypropionique, l'acide malonique et l'acide oxalique ; le HPMA étant le métabolite le plus abondant et le CEMA représentant moins de 10 % des acides mercapturiques excrétés [23]. Le pic d'excrétion des métabolites se situe dans les 5 premières heures après l'exposition.

La nature des métabolites fécaux n'est pas connue, il s'agirait de polymères d'acroléine ou d'adduits polysaccharidiques ou protéiniques résultant de la réaction de l'acroléine avec les composés de la nourriture dans le tractus gastro-intestinal [20].

Chez l'homme

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme à la date de publication de cette fiche.

Surveillance biologique de l'exposition

Le dosage de l'acide S-(3-hydroxypropyl)mercapturique (HPMA) urinaire en fin de poste et fin de semaine de travail a été proposé pour la surveillance biologique de sujets exposés à l'acroléine ; mais très peu de données sont actuellement disponibles pour la population professionnellement exposée. Des taux urinaires non nuls d'HPMA sont retrouvés dans la population générale non professionnellement exposée, avec des taux supérieurs chez les fumeurs [20, 25].

Pour la population non professionnellement exposée, la Commission allemande a fixé une valeur BAR (Biologische Arbeitsstoff-Referenzwerte) pour l'acide S-(3-hydroxypropyl)mercapturique urinaire, à 600 µg/g. créatinine (en fin de poste et fin de semaine) [26].

Schéma métabolique

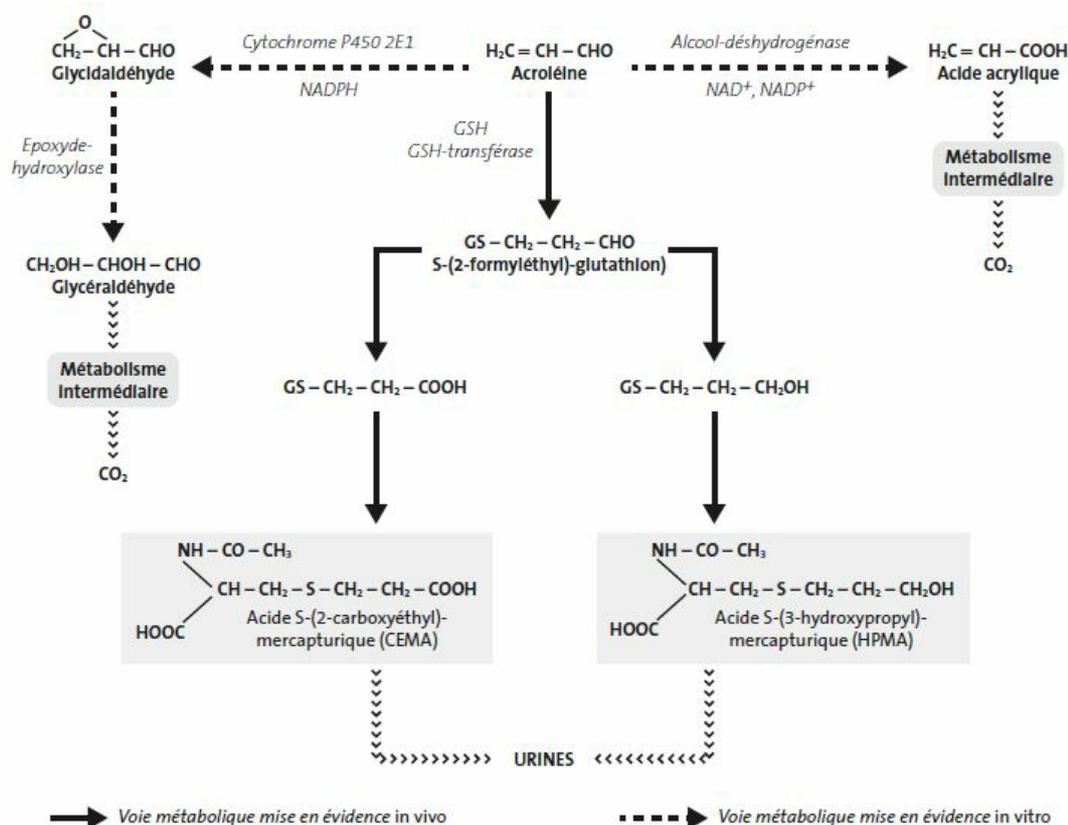


Figure 1. Métabolisme de l'acroléine [21].

Mode d'action

[24]

L'acroléine est un aldéhyde fortement réactif avec les composants cellulaires, principalement avec les groupements thiols du glutathion et des protéines, et avec les amines primaires et secondaires ; elle rompt l'équilibre en groupements thiols des cellules cibles, dénature les protéines et interfère avec la synthèse des acides nucléiques. Bien que de nombreuses molécules réagissent dans les conditions physiologiques avec l'acroléine, le produit de réaction le plus important provient de l'addition nucléophile sur le carbone éthylénique terminal avec pour conséquence, entre autres, une déplétion en glutathion cellulaire et une inhibition des enzymes contenant des groupements -SH (thiols) dans leur site actif. Le glycidaldéhyde, formé *in vitro* par action des enzymes microsomiales, est un mutagène et un cancérigène connu ; il n'a pu être mis en évidence *in vivo*.

La coexposition avec du glutathion ou un autre composé contenant des groupements -SH protège contre les effets biologiques de l'acroléine et, inversement, une déplétion en glutathion, provoquée par un autre xénobiotique par exemple, augmente la toxicité de l'acroléine.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[21, 24]

La toxicité aiguë de l'acroléine est très élevée. À la suite d'une exposition par inhalation, les symptômes observés comprennent une irritation des voies respiratoires et du système gastro-intestinal ainsi qu'une dépression du système nerveux central.

Par voie orale, une hausse de la mortalité est rapportée ; des lésions sont observées au niveau du foie et de l'estomac. L'acroléine est fortement irritante pour toutes les muqueuses ; administrée pure, elle est caustique. Aucun potentiel sensibilisant n'est rapporté.

L'acroléine est une substance très toxique par inhalation et toxique par voie orale. Les CL50 sont de 18 - 21 mg/m³/4 h chez le rat et de 151 mg/m³/6 h chez la souris ; par voie orale, la DL50 est de 42 - 46 mg/kg chez le rat et de 28 mg/kg chez la souris. La DL50 cutanée est de 562 mg/kg chez le lapin.

L'inhalation de fortes concentrations provoque, chez le rat, des perturbations de la coordination motrice, des convulsions (> 1214 mg/m³), une augmentation de la pression sanguine et une baisse de la fréquence cardiaque (2500 à 5000 mg/m³), une cyanose des extrémités (> 22 900 mg/m³) et une asphyxie.

Pour des concentrations plus faibles, l'acroléine n'induit que des effets locaux sur les voies respiratoires et les yeux. Une détresse respiratoire et une irritation nasale ont été montrées chez le rat et la souris à partir de 25 mg/m³ pendant 4 heures. Les modifications histopathologiques se situent au niveau de la cavité nasale avec un gradient de sévérité antéropostérieur :

- dégénérescence de l'épithélium respiratoire avec perte de cils, exfoliation, nécrose, sécrétion muqueuse et vacuolisation,
- modification inflammatoire aiguë avec infiltration de leucocytes dans la muqueuse, hyperémie, hémorragie et œdème intercellulaire.

Des modifications prolifératives de l'épithélium respiratoire (stratification précoce et hyperplasie) sont observées chez le hamster, après une exposition à 13,7 mg/m³ d'acroléine pendant 4 heures [27].

La RD50 (dose inhibant la fréquence respiratoire de 50 %) est de 2,4 à 6,8 mg/m³ chez la souris et de 11 à 21 mg/m³ chez le rat. La fréquence respiratoire revient à la normale dans les 10 minutes [28].

Plusieurs indicateurs de stress oxydant ont été observés chez des rats exposés pendant 4 heures à 2,3 mg/m³ d'acroléine : diminution des niveaux pulmonaires en acide ascorbique, glutathion, lactase, lactase déshydrogénase ou glutathion peroxydase, entre autres [20].

Les lésions des cellules épithéliales du tractus respiratoire et l'inhibition de la fonction phagocytaire des macrophages seraient responsables d'une moindre résistance à l'infection bactérienne observée chez la souris (3 et 6 ppm (7 et 14 mg/m³), 8 h) [20].

Par voie orale, l'administration d'une dose unique de 25 mg/kg pc d'acroléine, par voie intra-gastrique chez le rat mâle, entraîne une hausse de la mortalité et des lésions dégénératives du foie (dégénérescence éosinophile), du préestomac et de l'estomac glandulaire (inflammation sévère avec œdème et infiltration de leucocytes, gastrite hémorragique, ulcérations multifocales, dépôts de fibrine). Aucun changement histopathologique n'a été observé dans la vessie, les poumons, les reins ou la rate [29].

Irritation, sensibilisation

L'acroléine est très irritante, même en solution diluée ; une solution à 1 % provoque un érythème cutané avec formation d'œdème et des lésions oculaires (œdème de la conjonctive) chez le lapin [30]. La substance pure n'a pas été testée et est considérée comme caustique.

Elle n'est pas sensibilisante pour le cobaye dans le test de Magnusson et Kligmann [31].

Toxicité subchronique, chronique

À la suite d'expositions répétées à l'acroléine, on observe une réduction du poids corporel, des modifications histopathologiques du nez, des voies respiratoires supérieures et des poumons (inflammation, hémorragie, métaplasie, hyperplasie, œdème). La sévérité des effets respiratoires s'accroît avec la concentration en acroléine.

Par voie orale, l'estomac est le principal organe atteint.

En exposition subaiguë, chez la souris (3,9 mg/m³, 6 h/j, 5 jours) et chez le rat (0,13 - 1,3 - 16,8 mg/m³, 6 h/j, 5 j/sem, 3 semaines), les modifications sont localisées dans la cavité nasale : métaplasie, hyperplasie et dysplasie sévères de l'épithélium respiratoire, modérées de l'épithélium olfactif et nulles de l'épithélium squameux. Chez le rat, la concentration sans effet observé (NOEC) est de 1,3 mg/m³ (6 h/j, 5 j/sem, 3 semaines) [22].

De nombreuses études sont disponibles, au cours desquelles plusieurs espèces ont été exposées par voie respiratoire (rat, souris, chien, singe, cobaye). Chez toutes ces espèces, l'organe cible est l'appareil respiratoire mais leur sensibilité diffère, le rat apparaissant comme l'espèce la plus sensible [4].

Des rats ont été exposés à des concentrations en acroléine comprises entre 0,047 et 11,5 mg/m³, pendant 6 à 13 semaines, dans plusieurs études [4, 32 à 34]. Les effets suivants ont été rapportés :

- pour des concentrations inférieures à 0,5 mg/m³, diminution du poids corporel,
- de 0,5 à 1,5 mg/m³, modifications histopathologiques inflammatoires localisées au niveau des cavités nasales, métaplasie et hyperplasie nasales, métaplasie au niveau du larynx,

- de 1,5 à 4,2 mg/m³, modifications histopathologiques inflammatoires au niveau du nez et du larynx, dégénérescence et atrophie de l'épithélium olfactif avec perte de neurones olfactifs, métaplasie squameuse de l'ensemble de l'appareil respiratoire, fibrose pulmonaire, hémorragie pulmonaire,
- de 4,2 à 11,5 mg/m³, décès, lésions nasales (rhinite nécrosante, métaplasie, infiltration neutrophilique), laryngées (métaplasie), trachéales (métaplasie et hyperplasie), broncho-pulmonaires (nécrose, desquamation, œdème, métaplasie et hyperplasie, hémorragie, pneumopathie).

Aux plus fortes doses, une augmentation du poids des reins, du foie, du cœur et du cerveau est aussi observée (aucune précision n'est donnée sur d'éventuelles lésions histopathologiques associées).

Des souris exposées à 7 mg/m³ d'acroléine pendant 3 semaines (6 h/j, 5 j/sem) présentent une augmentation significative et persistante des macrophages dans le liquide de lavage bronchoalvéolaire, associée à une hypersécrétion de mucus [4]. À la suite d'une administration intranasale de 1 ou 5 µmol/kg p.c/j d'acroléine (5 j/sem, 4 sem), une inflammation pulmonaire importante est observée chez les souris, avec gonflement des alvéoles, infiltration de macrophages et augmentation des niveaux en cytokines et en facteurs pro-inflammatoires dans le parenchyme pulmonaire [35].

Par voie orale (gavage), des souris et des rats ont été exposés respectivement à 1,25 - 2,5 - 5 - 10 - 20 mg/kg p.c/j ou 0,75 - 1,25 - 2,5 - 5 - 10 mg/kg p.c/j, pendant 13 semaines [36]. Une augmentation, liée à la dose, de la fréquence des lésions histopathologiques de l'estomac (hémorragie, nécrose et inflammation de l'estomac glandulaire et du préestomac, hyperplasie épithéliale squameuse du préestomac) est observée chez les rats à partir de 1,25 mg/kg p.c/j et chez les souris pour toutes les doses. Une augmentation du poids du foie (rats et souris) et des reins (souris seulement) est aussi rapportée aux doses supérieures à 2,5 mg/kg p.c/j (aucune précision n'est donnée sur d'éventuelles lésions histopathologiques associées).

À partir de 0,5 mg/kg p.c/j d'acroléine, administrée par gavage pendant 2 ans, une augmentation de la mortalité liée à la dose est observée chez les rats [37]. Chez la souris, la mortalité est significativement plus élevée à la plus forte dose administrée pendant 18 mois, par gavage (4,5 mg/kg p.c/j) [38].

Effets génotoxiques

L'acroléine est difficile à tester en mutagenèse du fait de sa grande réactivité qui l'empêche d'atteindre sa cible et d'une forte cytotoxicité qui gêne l'expression de la mutation. In vitro, l'acroléine induit des résultats positifs au test d'Ames (sans activation métabolique) et est à l'origine d'échanges de chromatides sœurs, de cassures simple-brin et d'adduits à l'ADN, dans les cellules de mammifères. Aucun effet génotoxique n'est rapporté in vivo.

In vitro

In vitro, l'acroléine est un mutagène faible, en l'absence d'activation métabolique, dans les tests bactériens utilisant *S. typhimurium* TA100, TA104, TA98 (10 - 56 µg/mL) et dans les cellules V79 de hamster syrien (à concentration cytotoxique) ; elle est non mutagène en présence d'activation métabolique [20].

L'acroléine induit :

- des échanges entre chromatides sœurs en absence d'activation métabolique à partir de 56 µg/L mais pas d'aberration chromosomique, dans les cellules ovariennes de hamster chinois et les lymphocytes humains en culture [21, 30] ;
- des cassures simple-brin dans des hépatocytes de rats et des lymphocytes humains (à des concentrations cytotoxiques) [21] ;
- des liaisons croisées ADN-protéines dans les cellules de la muqueuse respiratoire nasale de rat (4,6 mg/m³, pendant 6 heures) [21] et les cellules de lymphomes humains (> 150 µM) [39].
- l'acroléine ne provoque pas la transformation de cellules embryonnaires, mais initie le processus qui est révélé par l'exposition des cellules à un promoteur (ester de phorbol) [21].

In vivo

In vivo, par voie orale, elle n'induit pas de létalité récessive liée au sexe chez la drosophile adulte ou au stade larvaire. Elle ne provoque pas d'aberration chromosomique dans la moelle osseuse du rat (1 - 2,1 - 4,1 mg/kg, voie intrapéritonéale) ni de létalité dominante chez la souris (1,5 ou 2,2 mg/kg, voie intrapéritonéale) [30].

Selon l'US EPA, l'acroléine est fortement cytotoxique et mutagène dans quelques systèmes d'essai. La sensibilité aux effets mutagènes est augmentée par les agents diminuant les stocks de glutathion et diminuée par l'activation métabolique, indiquant que l'acroléine est un génotoxique direct. Bien que l'acroléine soit capable d'alkyler l'ADN et l'acide ribonucléique (ARN) et d'inhiber l'activité des méthylases de l'ADN dans le foie et la vessie, *in vivo* l'acroléine pourrait ne jamais atteindre les tissus cibles chez les animaux du fait de sa forte réactivité [40].

Effets cancérigènes

Même si les quelques études disponibles ayant évalué le potentiel cancérigène de l'acroléine possèdent des limitations méthodologiques qui rendent difficile leur interprétation (nombre d'animaux trop faible, durée d'exposition trop courte, pureté et stabilité des solutions inconnues...), il semble que l'acroléine ne soit pas cancérigène.

L'acroléine n'est pas cancérigène par voie cutanée chez la souris (0,5 % dans l'acétone, 1 fois/sem, 10 semaines ou 12,6 mg/animal au total), par inhalation chez le rat (18,3 mg/m³, 1 h/j, 5 j/sem, 52 semaines) et le hamster (9,2 mg/m³, 7 h/j, 5 j/sem, 52 semaines), ou par voie orale chez le rat (0,05 - 0,5 - 2,05 mg/kg/j, 12 ou 24 mois) et la souris (0,5 - 2 - 4,5 mg/kg/j, 18 mois) [21, 40]. Toutefois, il faut noter que la durée de ces études n'est pas assez longue pour évaluer le potentiel cancérigène de l'acroléine.

Le seul effet observé est une augmentation de l'incidence des adénomes du cortex surrénalien chez le rat femelle exposé à 12,5 mg/j (5 j/sem, 100 semaines, dans l'eau de boisson) [40].

L'injection d'acroléine par voie intrapéritonéale (2 mg/kg, 2 fois/sem, 6 semaines) chez le rat n'entraîne aucune augmentation de l'incidence des tumeurs. En revanche, lorsque l'injection d'acroléine est suivie par un traitement par l'uracile à 3 % dans la nourriture pendant 20 semaines, une induction de tumeurs de la vessie est observée (papillomes chez 60 % des animaux) : d'après ces données, les auteurs suggèrent que l'acroléine est un initiateur de tumeurs de la vessie [41].

Même si les données disponibles actuellement sont insuffisantes pour conclure quant à la cancérigénicité de l'acroléine, il est important de noter que l'acroléine en tant que composant de la fumée de cigarettes pourrait jouer un rôle dans la survenue de cancers pulmonaires, en combinaison avec d'autres cancérigènes [4]. Une étude récente met en évidence l'implication de l'acroléine dans des mutations géniques observées dans certains cancers pulmonaires induits par le tabac [42].

Effets sur la reproduction

L'acroléine, par voie générale, n'agit ni sur la fertilité ni sur le développement des fœtus à des doses non toxiques pour les mères.

Fertilité

Une étude sur deux générations chez le rat (0 - 1 - 3 - 6 mg/kg/j par gavage, pendant 70 jours avant l'accouplement et 21 jours après) a été réalisée : aucun paramètre lié à la reproduction n'est modifié chez les animaux de la génération F0 [43]. Chez les fœtus, une diminution du poids corporel est observée à la plus forte dose, en lien avec la perte de poids des mères.

Développement

[21, 30, 40]

La dose sans effet observé sur le développement du lapin est de 2 mg/kg/j par gavage (traitement du 7^{ème} au 19^{ème} jour de gestation).

Du fait de sa grande réactivité locale, l'acroléine ne peut atteindre sa cible par voie générale ; elle induit des effets embryotoxiques et tératogènes si elle est administrée directement au contact de l'embryon ou du fœtus.

Toxicité sur l'Homme

L'acroléine sous forme de liquide, vapeurs ou aérosols est fortement irritante pour les muqueuses respiratoire et oculaire ainsi que pour la peau. Il n'y a pas de donnée sur les effets d'une exposition chronique à cette substance.

Toxicité aigüe

[1, 20, 24, 44]

L'effet critique de l'acroléine est l'irritation des voies respiratoires et de la muqueuse oculaire.

L'exposition par voie respiratoire peut entraîner des signes d'irritation des yeux, du nez et de la gorge, une toux, une dyspnée, un bronchospasme, un œdème pulmonaire de survenue retardée.

Une publication ancienne rapporte un cas de décès après inhalation d'acroléine. Il s'agit de deux enfants de 2 et 4 ans exposés pendant 2 heures à des fumées de friteuse surchauffée dont le plus jeune décède 24 heures après dans un tableau d'asphyxie. La responsabilité de l'acroléine est évoquée mais d'autres composants des fumées peuvent avoir contribué à la symptomatologie.

Un tableau de pneumopathie chimique avec dyspnée, sensation de constriction thoracique, toux, expectoration spumeuse, cyanose, fièvre, de survenue retardée (environ 20 heures après l'exposition) est décrit chez un employé d'une usine de produits chimiques exposé accidentellement par voie respiratoire (inhalation de vapeurs d'acroléine) et cutanée (projection au niveau du visage). Dix-huit mois après l'exposition, une discrète dyspnée d'effort persiste, associée à des crises de dyspnée paroxystiques. Les auteurs concluent à une insuffisance respiratoire débutante avec une légère désaturation oxyhémoglobinée au repos et un volume résiduel un peu augmenté aux EFR (explorations fonctionnelles respiratoires) [45]. Aucune information n'est donnée concernant une éventuelle pathologie pulmonaire préexistante ou un tabagisme pouvant impacter le diagnostic.

Des volontaires exposés à une concentration d'acroléine croissante de 0 à 0,6 ppm pendant 35 minutes, puis constante à 0,6 ppm pendant 5 minutes, rapportent une légère irritation oculaire à 0,09 ppm, une irritation nasale à 0,15 ppm et une irritation de la gorge à 0,43 ppm. Une augmentation de la fréquence de clignement oculaire et une diminution de la fréquence respiratoire (de 25 % en moyenne) sont observées à 0,26 et 0,6 ppm respectivement. Dans la même étude, lors d'une exposition constante à 0,3 ppm pendant 60 minutes, l'irritation des yeux, du nez et de la gorge augmente avec la durée d'exposition, puis demeure constante après les 40 premières minutes. Une diminution de 20 % de la fréquence respiratoire est également notée.

Par ailleurs, certains auteurs suggèrent que l'exposition environnementale à l'acroléine pourrait constituer un facteur de risque d'irritation des voies respiratoires parmi la population générale d'adultes (augmentation de la prévalence des crises d'asthme) [46].

Une blépharo-conjonctivite, un œdème des paupières, des sécrétions fibrineuses ou purulentes et des lésions cornéennes possiblement prolongées sont décrits après projection oculaire d'acroléine sous forme liquide [47].

L'application cutanée d'une solution de 10 % d'acroléine dans l'éthanol chez des volontaires entraîne une irritation sévère avec lésions bulleuses et nécrose épidermique à l'examen histologique (biopsie cutanée à 48 heures).

En cas d'ingestion, une irritation sévère du tractus gastro-intestinal peut être observée.

Toxicité chronique

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme à la date de parution de la fiche.

Effets génotoxiques

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme à la date de parution de la fiche.

Effets cancérogènes

[48]

Il n'y a pas de données pertinentes permettant d'évaluer la cancérogénicité de l'acroléine chez l'homme.

Effets sur la reproduction

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme à la date de parution de la fiche.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 2^{ème} trimestre 2015

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

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

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

Aération et assainissement des locaux

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

Prévention des incendies et des explosions

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

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parue 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.

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.

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.

Classification et étiquetage

a) **substance** acroléine :

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 nouveau système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage de l'acroléine, harmonisés selon les deux systèmes (règlement CLP et directive 67/548/CEE), figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 605/2014 du 5 juin 2014 modifiant le règlement (CE) n° 1272/2008

- Liquides inflammables, catégorie 2 ; H 225
- Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 1 ; H 330
- Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 2 ; H 300
- Toxicité aiguë (par voie cutanée), catégorie 3 ; H 311
- Corrosion/Irritation cutanée, catégorie 1B ; H 314
- Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 ; H 400
- Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 1 ; H 410

- selon la directive 67/548/CEE

- Facilement inflammable ; R 11
- Très toxique ; R 26/28
- Toxique ; R 24
- Corrosif ; R 34
- Dangereux pour l'environnement ; R 50

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

- Règlement (CE) n° 605/2014 du 5 juin 2014 modifiant le règlement (CE) n° 1272/2008 (des limites spécifiques de concentration quant à la corrosion cutanée ont été fixées pour la substance acroléine)

Les lots de mélanges classés, étiquetés et emballés selon la directive 1999/45/CE peuvent continuer à circuler sur le marché jusqu'au 1er juin 2017 sans réétiquetage ni réemballage conforme au CLP.

Interdiction / Limitations d'emploi

Produits biocides

Ils sont soumis à la réglementation biocides (articles L. 522-1 et suivants du Code de l'environnement). À terme, la totalité des produits biocides sera soumise à des autorisations de mise sur le marché.

La directive 2010/5/UE de la Commission du 8 février 2010 inscrit l'acroléine à l'annexe I (liste des substances actives et des exigences relatives approuvées au niveau communautaire pour inclusion dans les produits biocides) du règlement (UE) n° 528/2012 du 22 mai 2012 pour le type de produit biocide 12 (TP 12 : produit anti-biofilm). Se reporter également à l'arrêté du 20 août 2010 (JO du 31 août 2010).

Pour plus d'informations, consulter le ministère chargé de l'environnement.

Protection de la population

- Article L. 1342-2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73 et articles R. 1342-1 à 1342-12 du Code de la santé publique :
 - détention dans des conditions déterminées (art. R 5132-66) ;
 - étiquetage (cf. § Classif. & étiquetage) ;
 - cession réglementée (art. R 5132-58 et 5132-59).

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 (www.unece.org/fr/trans/danger/publi/adr/adr_f.html). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

En raison de la très grande toxicité et de la très grande inflammabilité de l'acroléine, des mesures très strictes de prévention et de protection s'imposent lors de son stockage, de sa manipulation et de son élimination.

Au point de vue technique

Stockage

- Stocker l'acroléine toujours stabilisée (contrôler la teneur en inhibiteur) dans des locaux frais et bien ventilés. Tenir à l'écart de la chaleur et de toute source d'ignition (étincelles, flammes, rayons solaires...) et ne pas fumer. Tenir également à l'écart des produits incompatibles (acides forts, oxydants, bases, amines, peroxydes...).
- Le sol des locaux sera incombustible, imperméable et formera une cuvette de rétention, afin qu'en cas de déversement accidentel, le liquide ne puisse se répandre au dehors.
- Maintenir les récipients soigneusement fermés et étiquetés. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.
- Le matériel électrique sera conforme à la réglementation en vigueur, notamment par rapport au risque d'explosion et aux atmosphères potentiellement explosives [13].
- Prendre toute disposition pour éviter l'accumulation d'électricité statique.
- Prévoir des appareils de protection respiratoire isolants autonomes à proximité des locaux pour les interventions d'urgence.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux zones de stockage sont applicables aux ateliers où est utilisée l'acroléine. En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Entreposer dans les ateliers des quantités de produit relativement faibles et de toute manière ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- Prévenir toute inhalation de vapeurs. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des émissions à leur source ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire. Leur choix dépend des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type AX lors de la manipulation de la substance. Pour les interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire isolant autonome est nécessaire.
- Éviter tout contact de produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des équipements de protection individuelle : vêtements de travail, des lunettes de sécurité et des gants imperméables (de type caoutchouc butyle ; les matériaux caoutchouc naturel, néoprène, nitrile, alcool polyvinylique (PVAL), polychlorure de vinyle (PVC) et Viton[®] sont à déconseiller [49, 50]). Ces équipements seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.
- Ne pas fumer, boire ou manger dans les ateliers. Observer une hygiène corporelle et vestimentaire très stricte : passage à la douche, lavage soigneux des mains après manipulation et changement de vêtements après le travail, rangement séparé des vêtements de ville et des vêtements de travail. L'employeur assurera l'entretien et le lavage fréquent des vêtements de travail qui devront rester dans l'entreprise.
- Contrôler fréquemment et régulièrement la présence d'acroléine dans l'air des lieux de travail (voir le chapitre « Méthode de détection et de détermination dans l'air »).
- Prévoir l'installation de douches de sécurité et de fontaines oculaires dans les ateliers où le produit est manipulé de façon constante.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de l'acroléine sans prendre les précautions d'usage [51].
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par l'acroléine.
- En cas de déversement accidentel, recouvrir le produit d'une couche uniforme de carbonate de sodium puis diluer avec de l'eau. Laver ensuite la surface ayant été souillée à l'eau. Aérer la zone et faire évacuer le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection approprié.
- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation.

Au point de vue médical

- À l'embauchage et lors des examens périodiques, rechercher plus particulièrement des atteintes chroniques oculaires, respiratoires ou cutanées. Il appartiendra au médecin du travail, en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition, de juger de l'opportunité d'effectuer des examens complémentaires (explorations fonctionnelles respiratoires).
- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison régional ou de services de secours médicalisés d'urgence.

- En cas de contact cutané, laver immédiatement et abondamment à l'eau pendant 15 minutes, en retirant s'il y a lieu les vêtements souillés ; ceux-ci ne seront pas réutilisés avant d'être décontaminés. Lorsque la zone contaminée est étendue et/ou s'il apparaît des lésions cutanées à type de brûlures, il est nécessaire de consulter un médecin ou de faire transférer en milieu hospitalier.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement à l'eau pendant 10 à 15 minutes en écartant bien les paupières. Quel que soit l'état initial, adresser systématiquement le sujet chez un ophtalmologiste, en prévenant celui-ci du risque encouru.
- En cas d'inhalation massive de vapeurs ou d'aérosols, retirer le sujet de la zone polluée (après avoir pris les précautions nécessaires pour les intervenants) et le faire transférer en milieu hospitalier. En attendant les secours, déshabiller la victime et commencer une décontamination cutanée et oculaire soigneuse. Pratiquer, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Une surveillance médicale prolongée peut s'avérer nécessaire.
- En cas d'ingestion accidentelle, en raison du caractère corrosif du produit, ne pas faire boire et ne pas tenter de provoquer des vomissements ; faire transférer rapidement en milieu hospitalier, si possible par une ambulance médicalisée

Bibliographie

- 1 | Acrolein. In : HSDB. NLM, 2009 (<https://toxnet.nlm.nih.gov/>).
- 2 | Acrolein. In : Gestis-databank on hazardous substances. BGIA, 2014 (www.dguv.de/ifa/gestis-database/index.jsp).
- 3 | Acroléine. Fiche IPCS. ICSC 0090, 2001 (www.cdc.gov/niosh/ipcs).
- 4 | Acroléine. Proposition de valeurs guides de qualité d'air intérieur. ANSES, 2013 (www.anses.fr).
- 5 | Acrolein. Dossier d'enregistrement REACH, ECHA (echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals ¹).
- 6 | Acrylaldehyde. European Union Risk Assessment Report. Vol 7. ECHA, 2001 (echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals).
- 7 | Acroléine. Aide mémoire technique « Les valeurs limites d'exposition professionnelles aux agents chimiques ». ED n° 984. INRS (www.inrs.fr).
- 8 | Acrolein. In : Documentation of the TLVs® and BEIs® with worldwide occupational exposure values. Cincinnati : ACGIH, CD-ROM, 2014.
- 9 | Aldéhydes. Fiche 001. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2007 (www.inrs.fr/metropol/).
- 10 | Qualité de l'air. Air des lieux de travail. Prélèvement et dosage d'aldéhydes par pompage sur supports imprégnés de DNPH et dosage par chromatographie en phase liquide CLPH. Norme NF X43-264. La Plaine Saint Denis : AFNOR ; 2011.
- 11 | Acrolein. Method 2501. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th Edition. NIOSH, 1994 (www.cdc.gov/niosh/nmam).
- 12 | Acrolein and/or Formaldehyde. Method 52. In : OSHA Sampling and Analytical Methods. OSHA, 1989 (www.osha.gov/dts/sltc/methods).
- 13 | Mise en œuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX). Guide méthodologique ED 945. INRS, 2011 (www.inrs.fr).
- 14 | Évaluation du risque incendie dans l'entreprise. Guide méthodologique ED 970. INRS, 2012 (www.inrs.fr).
- 15 | Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes. Brochure ED 6054. INRS, 2014 (www.inrs.fr).
- 16 | Egle JL - Retention of inhaled formaldehyde, propionaldehyde and acrolein in the dog. *Arch Environ Health*. 1972 ; 25(2) : 119-124.
- 17 | Morris JB - Uptake of acrolein in the upper respiratory tract of the F344 rat. *Inhal Toxicol*. 1996 ; 8 : 387-403.
- 18 | Morris JB, Symanowicz PT, Olsen JE et al. - Immediate sensory nerve-mediated respiratory responses to irritants in healthy and allergic airway-diseased mice. *J Appl Physiol*. 2003 ; 94(4) : 1563-1571.
- 19 | Parent RA, Caravello HE, Sharp DE - Metabolism and distribution of [2,3-¹⁴C]acrolein in Sprague-Dawley rats. *J Appl Toxicol*. 1996 ; 16(5) : 449-457.
- 20 | Toxicological Profile for Acrolein. ATSDR, 2007 (www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp124.pdf).
- 21 | Acrolein. Environmental Health Criteria 127. International Programme on Chemical Safety WHO, 1992 (<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc127.htm>).
- 22 | Stevens JF, Maier CS - Acrolein : sources, metabolism, and biomolecular interactions relevant to human health and disease. *Mol Nutr Food Res*. 2008 ; 52(1) : 7-25.
- 23 | Parent RA, Pausi DE, Schrimpf MK et al. - Metabolism and distribution of [2,3-¹⁴C]acrolein in Sprague-Dawley rats. *Toxicol Sci*. 1998 ; 43 : 110-120.
- 24 | Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Acrolein. SCOEL/SUM/32. 2007 (ec.europa.eu/social).
- 25 | Eckert E, Schmid K, Schaller B et al. - Mercapturic acids as metabolites of alkylating substances in urine samples of German inhabitants. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2011 ; 214 : 196-204.
- 26 | Deutsche Forschungsgemeinschaft. Liste of MAK and BAT values 2014. Wiley-VCH Verlag, 2014 (www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/index.html ²).
- 27 | Kilburn KH, McKenzie WN - Leukocyte recruitment to airways by aldehyde-carbon combinations that mimic cigarette smoke. *Lab Invest*. 1978 ; 38 : 134-142.
- 28 | Cassee FR, Arts J, Groten JP, Feron VJ - Sensory irritation to mixtures of formaldehyde, acrolein, and acetaldehyde in rats. *Arch Toxicol*. 1996 ; 70 : 329-337.
- 29 | Sakata T, Smith RA, Garland EM et al. - Rat urinary bladder epithelial lesions induced by acrolein. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*. 1989 ; 9 : 1591-70.
- 30 | Acroléine - Liste des substances d'intérêt prioritaire, Rapport d'évaluation. Santé Canada, 2000 (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>).
- 31 | Susten AS, Breitenstein MJ - Failure of acrolein to produce sensitization in the guinea pig maximisation test. *Contact Dermatitis*. 1990 ; 22 : 299-300.
- 32 | Kutzman RS, Wehner RW, Haber SB - Selected responses of hypertension-sensitive and resistant rats to inhaled acrolein. *Toxicol*. 1984 ; 31(1) : 53-65.
- 33 | Kutzman RS, Popenoe EA, Schmaeler M, Drew RT - Changes in rat lung structure and composition as a result of subchronic exposure to acrolein. *Toxicol*. 1985 ; 34(2) : 139-151.
- 34 | Dorman DC, Struve MF, Wong BA et al. - Respiratory tract responses in male rats following subchronic acrolein inhalation. *Inhal Toxicol*. 2008 ; 20(3) : 205-216.
- 35 | Sun Y, Ito S, Nishio N et al. - Acrolein induced both pulmonary inflammation and the death of lung epithelial cells. *Toxicol Lett*. 2014 ; 229 : 384-392.

- 36 | NTP. 13-Week gavage toxicity studies of allyl acetate, allyl alcohol, and acrolein in Fisher 344 rats and B6C3F1 mice. *National Toxicology Program*. 1995.
- 37 | Parent RA, Caravello HE, Long JE - Two-year toxicity and carcinogenicity study of acrolein in rats. *J Appl Toxicol*. 1992 ; 12(2) : 131-139.
- 38 | Parent RA, Caravello HE, Long JE - Oncogenicity study of acrolein in mice. *J Am Coll Toxicol*. 1991 ; 10(6) : 647-659.
- 39 | Costa M, Zhitkovich A, Harris M et al. - DNA-protein cross-links produced by various chemicals in cultured human lymphoma cells. *J Toxicol Environ Health*. 1997 ; 50(5) : 433-449.
- 40 | Acrolein. Reference dose for chronic exposure. Integrated Risk Information System. US EPA ; 2003 (www.epa.gov/iris/subst/0364.htm).
- 41 | Cohen SM, Garland EM, St John M et al - Acrolein initiates rat urinary bladder carcinogenesis. *Cancer Res*. 1992 ; 52(13) : 3577-3581.
- 42 | Bein K, Leikauf GD - Acrolein, a pulmonary hazard. *Mol Nutr Food Res*. 2011 ; 55(9) : 1342-1360.
- 43 | Parent RA, Caravello HE, Hoberman AM - Reproductive study of two generations of rats. *Fundam Appl Toxicol*. 1992 ; 19 : 228-237.
- 44 | Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborn Chemicals : Volume 8. Committee on Acute Exposure Guideline Levels ; Committee on Toxicology ; National Research Council, 2010 (www.nap.edu/catalog/12770.html).
- 45 | Champeix J, Courtial L, Perche E, Catalina P - Broncho-pneumopathie aiguë par vapeurs d'acroléine. *Arch Mal Prof*. 1966 ; 27(10) : 794-796.
- 46 | Rey deCastro B - Acrolein and asthma attack prevalence in a representative sample of the United States adult population 2000-2009. *PLoS One*. 2014 ; 9(5) : e96926.
- 47 | Grant WM, Schuman JS - Toxicology of the eye. 3th ed. Springfield (ILL), Charles C Thomas ; 1986, 1083 p.
- 48 | Acrolein. IARC Monographs on the evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 63. IARC ; 1995 (www.iarc.fr).
- 49 | Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP - Quick selection guide to chemical protective clothing. 6th ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 260 p.
- 50 | Acroléine. ProtecPo Logiciel de présélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 (protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp).
- 51 | Cuves et réservoirs. Recommandation CNAMTS R 435. Paris : INRS ; 2008 (www.inrs.fr)
- ¹ <http://echa.europa.eu/fr/%20information-on-chemicals>
- ² http://www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/index.html

Auteurs

D. Jargot, B. La Rocca, S. Miraval, N. Nikolova-Pavageau, F. Pillière, S. Robert, A. Simonnard

Historique des révisions

HISTORIQUE DES RÉVISIONS DE LA FICHE TOXICOLOGIQUE	
1 ^{re} édition	1966
2 ^e édition (mise à jour complète)	1982
3 ^e édition (mise à jour complète)	1999
4 ^e édition (mise à complète)	2015