



anses

Valeurs guides
de qualité d'air intérieur

L'acroléine

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Septembre 2022

Connaître, évaluer, protéger

Maisons-Alfort, le 6 septembre 2022

AVIS
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail

relatif à l'actualisation des valeurs guides de qualité d'air intérieur (VGAI) pour l'acroléine
(CAS n°107-02-8)

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

En France, à l'instar de la qualité de l'air extérieur, la qualité de l'air à l'intérieur des bâtiments constitue une préoccupation de santé publique, chaque individu passant en moyenne 85 % de son temps dans des environnements clos. L'environnement intérieur présente une grande diversité de situations de pollutions dues à des contaminants chimiques ou microbiologiques ou des agents physiques, et liées notamment à la nature des matériaux de construction, aux équipements, à l'environnement extérieur immédiat et aux activités des occupants. Or, ces polluants peuvent avoir des conséquences sur l'état de santé des personnes, même si elles ne sont pas toutes quantifiables.

L'Agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail (Anses) mène une activité d'expertise de production de valeurs guides de qualité d'air intérieur (VGAI), fondées sur des critères sanitaires.

Les VGAI ont été définies comme des concentrations dans l'air d'une substance chimique en dessous desquelles aucun effet sanitaire ou aucune nuisance ayant un retentissement sur la santé n'est attendu pour la population générale, en l'état des connaissances actuelles. Elles visent à préserver la population de tout effet néfaste lié à l'exposition aérienne à cette substance. Cette définition est directement applicable aux valeurs guides construites pour protéger des effets à seuil de dose. Dans le cas d'un effet sans seuil de dose identifié, les VGAI sont exprimées sous la forme de concentrations correspondant à des probabilités de survenue de cet effet (Anses, 2016).

L'acroléine a fait l'objet de plusieurs travaux au sein de l'Anses, notamment de proposition de VGAI en 2013 et de valeur toxicologique de référence (VTR) par inhalation en 2020 et 2022. L'Anses a souhaité mettre à jour les VGAI pour l'acroléine dans le cadre de sa mission pérenne en se basant sur ses travaux de 2022 relatifs à la proposition de VTR par inhalation pour l'acroléine.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

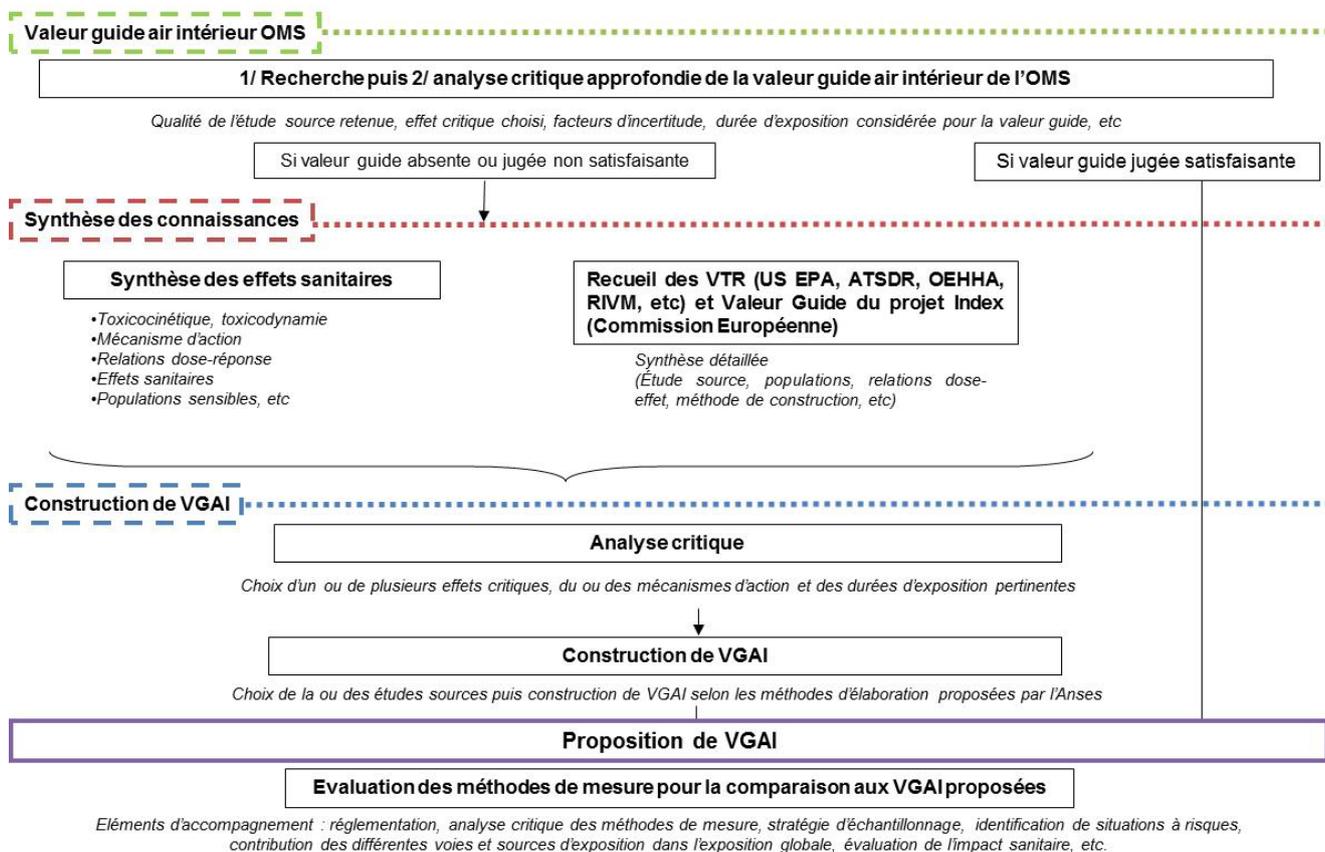
Pour conduire ces travaux d'expertise, différents collectifs ont été mobilisés :

- le CES « valeurs sanitaires de référence », appelé CES VSR, qui a la charge de l'élaboration et de la validation des diverses valeurs de référence sur lesquelles l'Anses est sollicitée (VTR, valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP), valeur limite biologique (VLB), valeur biologique de référence (VBR), VGAI, Derived No Effect Level (DNEL)). Le CES VSR a expertisé les données existantes relatives aux dangers de l'acroléine et a proposé des VTR en 2019 et en 2022 suite à la réévaluation du potentiel cancérigène de l'acroléine par le centre international de recherche sur le cancer (CIRC) en 2021 (CIRC, 2021) ;
- le groupe de travail « Métrologie » qui a évalué les méthodes de mesures disponibles pour le suivi des niveaux d'exposition dans l'air intérieur au regard des VGAI proposées ;
- le CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens », appelé CES Air, qui a adopté les travaux du GT Métrologie et formulé des recommandations sur la base des données existantes relatives aux méthodes de mesure de l'acroléine pour comparaison des niveaux de concentrations avec les VGAI.

Ces travaux sont ainsi issus de collectifs d'experts aux compétences complémentaires.

Méthode d'expertise

La démarche générale d'élaboration de VGAI est résumée ci-dessous (Anses, 2016).



L'évaluation des méthodes de mesure de l'acroléine dans l'air intérieur a été réalisée selon la démarche harmonisée élaborée par l'Anses et détaillée dans le rapport méthodologie (Anses, 2020).

Les travaux ont été présentés aux deux CES sollicités entre septembre 2018 et juin 2022.

Le CES VSR a validé la proposition de VGAI pour l'acroléine le 10 mars 2022. Le CES Air a validé les recommandations relatives aux méthodes de mesure de l'acroléine, en lien avec les VGAI proposées, lors de la séance du 23 juin 2022.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr/>

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DES CES VSR ET CES AIR

L'acroléine est un composé organique volatil (COV) hautement inflammable. Les sources d'acroléine dans l'environnement intérieur sont multiples et, résultent principalement du processus

de combustion de matières organiques. La cuisson des aliments, le chauffage domestique au bois et le tabagisme constituent d'importants émetteurs. Quelques études ont montré que les produits de consommation nécessitant une combustion, par exemple les bougies, l'encens et les spirales anti-moustiques ainsi que les cigarettes électroniques peuvent également émettre de l'acroléine.

Compte tenu du fait qu'en France, dans plus de 80 % des logements français la concentration mesurée en acroléine à l'intérieur est supérieure ou égale à la concentration mesurée en extérieur, l'air intérieur contribue de manière importante à l'exposition de la population générale à l'acroléine par voie respiratoire ; les données pour les autres voies d'exposition étant parcellaires (OQAI, 2006).

3.1. Conclusions et recommandations du CES « VSR » sur l'élaboration de VGAI pour l'acroléine

▪ Synthèse des données toxicologiques

À partir de l'analyse et des conclusions du CES VSR sur l'élaboration de VTR pour l'acroléine, une synthèse de ces travaux d'expertise est présentée ci-dessous.

Concernant les effets sur la santé, des données chez l'Homme et l'animal sont disponibles.

Suite à une exposition court terme : Les données humaines disponibles sont pour la plupart issues de travaux relativement anciens sur volontaires sains (Sim et Pattle, 1957 cité dans US EPA, 2003 ; Weber-Tschopp *et al.*, 1977 ; Darley *et al.*, 1960 ; Stephens *et al.*, 1961 cité dans Ontario Ministry of the Environment, 2009). L'irritation oculaire est l'effet le plus souvent décrit (à partir de $0,14 \text{ mg.m}^{-3}$) (Darley *et al.*, 1960). Des effets sur l'arbre respiratoire ont également été observés chez des volontaires tels qu'une irritation du nez et de la gorge après 5 secondes ($2,8 \text{ mg.m}^{-3}$), une irritation nasale au bout de 10 minutes ($0,35 \text{ mg.m}^{-3}$) et une diminution significative de la fréquence respiratoire au bout de 35 minutes ($1,4 \text{ mg.m}^{-3}$) (Weber-Tschopp *et al.*, 1977).

Chez l'animal, de nombreuses études expérimentales décrivent l'acroléine comme un toxique respiratoire important. Une irritation nasale, des difficultés respiratoires ainsi que des lésions de l'arbre respiratoire et des poumons ont en effet été observées. Des modifications histologiques au niveau de la cavité nasale, de l'épithélium respiratoire, des poumons, des bronches ou de la trachée ont de plus été mises en évidence chez le rat, la souris, le hamster, le cobaye, le chien et le lapin (dégénérescence de l'épithélium respiratoire et olfactif, réactions inflammatoires aiguës) (ATSDR, 2007, US EPA 2003 et Ontario Ministry of the Environment, 2009 ; Sun *et al.*, 2014 ; Snow *et al.*, 2017 ; Buckley *et al.*, 1984).

Suite à une exposition long terme : Deux études épidémiologiques relatives à la pollution de l'air intérieur suggèrent un lien entre l'exposition à l'acroléine et la survenue d'effets respiratoires (asthme) (Annesi-Maesano *et al.*, 2011 ; DeCastro, 2014).

Les différentes études chez l'animal indiquent que l'appareil respiratoire est l'organe cible de l'acroléine. La muqueuse nasale est la cible la plus sensible. La sévérité des effets respiratoires s'accroît avec la concentration en acroléine. Des effets irritants et inflammatoires sur l'appareil respiratoire et des modifications histopathologiques sont aussi bien observés chez la souris (à

0,9 mg.m⁻³), le rat (à partir de 0,9 mg.m⁻³), le hamster (à partir de 3,3 mg.m⁻³), le cobaye (à partir de 1,6 mg.m⁻³) que chez le lapin (à partir de 1,6 mg.m⁻³) (Lyon *et al.*, 1970 ; Feron *et al.*, 1978 ; Kutzman *et al.*, 1984, 1985 et 1986 ; Costa *et al.*, 1986 ; Dorman *et al.*, 2008 ; Mastumoto *et al.*, 2021).

Concernant les effets sur la reproduction : Aucune publication sur les effets sur la reproduction chez l'Homme n'a été recensée. Chez l'animal, l'acroléine administrée par voie orale ou respiratoire n'a pas induit d'effet sur la fertilité et le développement des fœtus à des doses non toxiques pour la mère. Ceci est probablement dû au fait qu'elle ne peut atteindre sa cible par voie orale ou respiratoire de par sa grande réactivité locale. Cependant, lorsqu'elle est administrée directement au contact de l'embryon ou du fœtus, elle induit des effets embryotoxiques et tératogènes (études *in vivo* par injection intraveineuse ou intra-amniotique chez rat et lapin) (US EPA, 2003 ; Yang *et al.*, 2017 ; Jeelani *et al.*, 2018 ; CE, 2001 ; OMS, 1992).

Concernant les effets génotoxiques et cancérogènes : les études *in vitro* suggèrent que l'acroléine est un génotoxique mais il existe peu de données *in vivo*, dont aucune chez l'Homme. D'après la monographie du CIRC, l'acroléine est un génotoxique (CIRC, 2021).

La réévaluation du potentiel cancérogène de l'acroléine a conduit le CIRC à une classification de l'acroléine comme « probablement cancérogène pour l'Homme » (groupe 2A), en raison de preuves *in vivo* de cancérogénicité chez les rongeurs, ainsi que des preuves mécanistiques solides *in vitro* sur des cellules humaines (CIRC, 2021).

Aucune étude sur la cancérogénicité de l'acroléine chez l'Homme n'a été recensée.

Chez l'animal, des lésions néoplasiques (carcinomes épidermoïdes) et non-néoplasiques ont été observées chez les rats mâles et femelles (Matsumoto *et al.*, 2021).

▪ Proposition de nouvelles VGAI

Concernant la proposition de VGAI, les travaux d'expertise relatifs à la proposition de VTR par inhalation pour l'acroléine publiés en 2022 et présentés dans le tableau en Annexe 1, ont servi de base à la proposition de VGAI pour l'acroléine.

Considérant ces travaux, il est proposé trois VGAI pour l'acroléine pour la protection de la population générale des effets aigus, subchroniques et chroniques de l'acroléine.

Les effets respiratoires observés chez l'Homme et chez l'animal ont été retenus pour l'ensemble des VGAI. Ces effets apparaissent aux plus faibles doses,

Le niveau de confiance global est fort pour ces trois VTR. Il est donc proposé une VGAI court terme, une VGAI intermédiaire et une VGAI long terme, en cohérence avec les VTR proposées par l'Anses en 2022.

Étant donné que l'Anses n'a pas élaboré de VTR cancérogène, il n'est pas proposé de VGAI long terme pour des effets cancérogènes.

VGAI françaises proposées par l'Anses

Etude clé	Effet critique	VGAI	Durée d'application
VGAI court terme (CT)			
Weber-Tschopp <i>et al.</i> (1977)	Irritation nasale et de la gorge, diminution de la fréquence respiratoire	7 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (valeur arrondie)	Pour une exposition de 1 à 14 jours
VGAI intermédiaire			
Dorman <i>et al.</i> (2008)	Lésion de l'épithélium respiratoire supérieur	0,40 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (valeur arrondie)	Pour une exposition de 14 jours à 1 année
VGAI long terme (LT)			
Matsumoto <i>et al.</i> (2021)	Inflammation de l'épithélium respiratoire et hyperplasie de l'épithélium respiratoire	0,20 $\mu\text{g.m}^{-3}$	Pour une exposition supérieure à 1 an

En complément, la problématique de l'exposition à des mélanges d'aldéhydes dans les environnements intérieurs a été soulevée à l'occasion de la construction des VGAI pour le formaldéhyde, l'acroléine et l'acétaldéhyde, dont l'exposition est souvent simultanée. Les aldéhydes, du fait de leurs similitudes structurales, ont un comportement toxicodynamique similaire au niveau du tractus respiratoire qui est connu pour être leur cible principale. Leurs effets pourraient s'additionner, voire se potentialiser¹. Ce constat a conduit à la réalisation d'une étude de cas s'intéressant à un mélange d'aldéhydes élargi à d'autres substances irritantes respiratoires et/ou oculaires présentes dans ces mêmes environnements (Anses, 2022b). Dans cette étude de cas, une démarche a été proposée pour permettre de prendre en compte les effets irritants sensoriels aigus d'un mélange de substances fréquemment rencontrées dans l'air intérieur à partir de facteurs de puissance relative (RPF) comparant l'intensité des effets d'irritation sensorielle respiratoire.

L'acroléine faisant partie des substances incluses dans le mélange, cette démarche peut être appliquée pour tenir compte d'une coexposition avec d'autres aldéhydes, en complément de l'approche VGAI pour l'acroléine seule.

¹Situation où une substance exacerbe les effets d'une autre substance, sans produire elle-même ces effets (Kortenkamp *et al.*, 2009).

3.2. Conclusions et recommandations du CES « Air » sur l'évaluation des méthodes de mesure de l'acroléine

Le principe général de l'évaluation des méthodes de mesure est présenté en Annexe 2.

Trois méthodes de mesure de l'acroléine dans l'air intérieur et dans l'air des lieux de travail ont été recensées et évaluées selon la démarche harmonisée de l'Anses de 2020 (Annexe 3) :

- Méthode n°1 : Prélèvement actif sur support imprégné de 2,4-DNPH (2,4-dinitrophénylhydrazine), désorption solvant (acétonitrile), analyse par HPLC/UV
- Méthode n°2 : Prélèvement actif sur support imprégné de 2-hydroxyméthylpipéridine. Désorption solvant (toluène) – Analyse par GC/ détecteur azote (Détecteur NPD)
- Méthode n°3 : Prélèvement par canister, préconcentration, analyse par GC/MS.

Parmi ces 3 méthodes de mesure, les méthodes n°1 et 2 sont communes au domaine de l'air intérieur et de l'air des lieux de travail. La méthode n°3 est spécifique au domaine de l'air extérieur et vise à mesurer des niveaux environnementaux faibles. Ces 3 méthodes ont déjà été expertisées par l'Anses en 2012 pour l'accompagnement des VGAI (Anses, 2013) et en 2016 pour l'accompagnement des VLEP (Anses, 2018).

L'évaluation des méthodes de mesure a été réalisée conformément à la démarche du GT Métrologie en considérant des durées de prélèvement de 1 heure, 24 heures et 7 jours et des domaines de concentration de 0,1 à 2 fois les VGAI². La recherche dans la littérature réalisée lors des expertises passées pour documenter les mécanismes réactionnels, les interférences identifiées pour la mesure de l'acroléine, ainsi que les méthodes alternatives pour le prélèvement et l'analyse de l'acroléine et d'autres aldéhydes insaturés a été actualisée.

Méthode n°1 : Cette méthode ne permet pas de couvrir le domaine de concentration correspondant à 0,1 à 2 fois la VGAI court terme. De plus, les limites associées à la dérivation de l'acroléine avec la 2,4-DNPH, mentionnées dans les protocoles et dans la littérature ne permettent pas d'envisager une adaptation pour élargir le domaine de validité. La réactivité de l'acroléine sur le support ne permet pas non plus d'adapter cette méthode pour une mesure sur 7 jours pour la comparaison à la VGAI intermédiaire ni à la VGAI long terme. **Cette méthode est donc classée en catégorie 3, c'est-à-dire qu'elle n'est pas validée pour une comparaison à la VGAI court terme, la VGAI intermédiaire et la VGAI long terme.**

Cette méthode est actuellement la plus utilisée pour la mesure de l'acroléine. Le CES rappelle donc les points d'attention déjà formulés lors de la précédente expertise, à savoir la nécessité de :

² Pour le suivi de la VGAI court terme : 0,69 – 13,8 µg.m⁻³ sur 24 heures ;

Pour le suivi de la VGAI intermédiaire : 0,044 – 0,88 µg.m⁻³ sur 7 jours ou sur 24 heures répété 7 fois ;

Pour le suivi de la VGAI long terme : 0,02– 0,4 µg.m⁻³ (0,1 à 2 * VGAI-LT) sur 7 jours ou sur 24sh répété 7 fois.

- Réaliser la désorption le plus rapidement possible (i.e. quelques heures au plus après la fin du prélèvement) ;
- Préparer des solutions étalons parallèlement à cette désorption ;
- Prendre en compte des pics chromatographiques associés aux différents dérivés formés ;
- Effectuer une analyse par HPLC couplée à la spectrométrie de masse pour détecter toute coélution.

Méthode n°2 : Cette méthode ne permet pas de couvrir le domaine de concentration correspondant à 0,1 à 2 fois la VGAI- court terme. De plus, le débit de prélèvement est limité à 0,1 L.min⁻¹ compte-tenu de la vitesse de réaction de l'acroléine avec la 2-hydroxyméthylpipéridine. Il n'est donc pas possible d'envisager une adaptation des conditions de prélèvement pour couvrir le domaine 0,1 à 2 fois la VGAI court terme ni pour utiliser cette méthode sur des durées de prélèvement plus longues pour couvrir 0,1 à 2 fois la VGAI intermédiaire ou 0,1 à 2 fois la VGAI long terme. **Cette méthode est donc classée en catégorie 3, c'est-à-dire qu'elle n'est pas validée pour une comparaison à la VGAI court terme, la VGAI intermédiaire et à la VGAI long terme.**

Méthode n°3 :

Cette méthode permet de couvrir les domaines de concentration de 0,4 à 35 µg.m⁻³ (correspondant à 0,1 à 2 fois la VGAI court terme). Du fait du dispositif de prélèvement, les performances associées sont indépendantes de la durée, du débit et du volume de prélèvement. Elles vont dépendre du volume d'échantillon (400-600 mL) envoyé et piégé sur le piège cryogénique et des paramètres analytiques. Les documents disponibles permettent de disposer de données de validation suffisantes, à l'exception de l'estimation de l'incertitude élargie pour laquelle seuls un biais et un coefficient de variation (CV) sont indiqués, à une seule concentration. **Ces éléments conduisent à classer cette méthode en catégorie 2, c'est une méthode indicative pour le suivi de la VGAI court terme.**

Compte-tenu du peu d'information disponible sur la capacité de piégeage du piège cryogénique pour l'acroléine, il n'est pas possible d'adapter le volume d'échantillon envoyé (400-600 mL) sur le piège pour atteindre le domaine de concentration de 0,1 à 2 fois la VGAI intermédiaire ni le domaine de concentration de 0,1 à 2 fois la VGAI long terme. **Cette méthode est classée en catégorie 3, c'est-à-dire qu'elle n'est pas validée pour le suivi de la VGAI intermédiaire et de la VGAI long terme.**

Les méthodes alternatives décrites dans la littérature reposent soit sur des systèmes de prélèvement ou exigences de mises en œuvre contraignants³, soit présentent des limites de quantification qui semblent inadaptées pour comparaison aux VGAI court terme, intermédiaire et long terme, et les données disponibles ne permettent pas d'estimer les bornes supérieures des domaines de mesure.

³ Barbotage avec une solution, pompage via deux chambres à brouillard montées en série, nécessité de chauffage à 95°C pour contrôler la réaction de dérivatisation, méthode d'analyse lourde avec 2 colonnes et 3 détecteurs.

▪ **Conclusions du CES « Air »**

Le CES « Air » conclut que :

- L'air intérieur contribue de manière importante à l'exposition de la population générale à l'acroléine par voie respiratoire.
- Les méthodes de mesure actuelles sous estiment les concentrations dans l'air en acroléine.
- L'exposition à l'acroléine dans l'air intérieur est souvent concomitante à celles d'autres substances chimiques pouvant présenter des effets irritants.

Concernant les méthodes de mesure de l'acroléine pour la comparaison aux VGAI proposées, le CES « Air » conclut que parmi les trois méthodes de mesure recensées et évaluées :

- Une seule méthode de mesure (méthode n°3) est recommandée pour le suivi de la VGAI court terme avec un prélèvement de 1 heure (cf. Annexe 3). Cette méthode, indicative, est basée sur un prélèvement à l'aide d'un canister, suivi, au laboratoire, d'une préconcentration d'un aliquote de l'échantillon sur un piège cryogénique, d'une thermodésorption, puis d'une séparation par chromatographie en phase gazeuse et détection par spectrométrie de masse (GC/MS). Le mode SIM (Selected ion monitoring) permet d'augmenter la sensibilité et la sélectivité. Cette méthode n'est pas recommandée pour la comparaison aux VGAI intermédiaire et long terme car il n'est pas possible d'adapter le volume d'échantillon envoyé (400-600 mL) sur le piège cryogénique pour atteindre les domaines de concentration ciblés.
- Les deux autres méthodes (méthodes n°1 et n°2) ne sont pas recommandées (cf. Annexe 3). En effet :
 - Pour la méthode consistant à effectuer un prélèvement par pompage sur un support imprégné de 2,4-dinitrophénylhydrazine (2,4-DNPH), une désorption à l'acétonitrile et une analyse par chromatographie en phase liquide à haute performance - détection aux ultraviolets (HPLC/UV), des problèmes de stabilité des dérivés formés sont mis en évidence et il est impossible d'atteindre les domaines de concentration pour comparaison aux VGAI court terme, intermédiaire et long terme.
 - Pour la méthode consistant à effectuer un prélèvement par pompage sur un tube contenant de l'adsorbant XAD-2 imprégné de 2-hydroxyméthylpipéridine. (2-HMP) suivi d'une désorption au solvant (toluène) et d'une analyse par chromatographie en phase gazeuse couplée à un détecteur NPD la vitesse de réaction de l'acroléine avec la 2-HMP limite le débit de prélèvement à 0,1 L.min⁻¹, ne permettant pas d'atteindre les concentrations cibles.
- Des méthodes alternatives sont décrites dans la littérature mais leur mise en œuvre est contraignante ou bien les données de validation ne sont pas disponibles.
- *In fine*, aucune méthode de mesure n'est recommandée pour le suivi des VGAI intermédiaire et long terme.

▪ **Recommandations du CES « Air »**

Concernant la mesure de l'acroléine dans l'air intérieur, au regard des VGAI proposées, le CES « Air » recommande :

- De mettre en œuvre, pour la comparaison des niveaux de concentration à la VGAI court terme, la méthode consistant à effectuer un prélèvement d'une heure à l'aide d'un canister, suivi, au laboratoire, d'une préconcentration d'un aliquote de l'échantillon sur un piège cryogénique, d'une thermodésorption, puis d'une séparation par chromatographie en phase gazeuse et détection par spectrométrie de masse (GC/MS). Compte tenu des données spécifiques établies pour l'acroléine (ERG, 2005; ERG, 2007), l'analyse devrait être réalisée le plus tôt possible après prélèvement, jusqu'à maximum 1 semaine ;
- De développer une méthode de mesure adaptée pour la comparaison aux VGAI intermédiaire et long terme. Les méthodes alternatives décrites dans la littérature correspondent à des pistes qui mériteraient d'être approfondies afin d'acquérir l'ensemble des données de validation requises.

Compte tenu des effets irritants de l'acroléine et de la présence simultanée et fréquente de différentes substances irritantes dans les environnements intérieurs, le CES « Air » rappelle ses recommandations en termes d'évaluation des risques :

- D'utiliser la démarche « VGAI pour un mélange d'irritants » et la liste de substances irritantes associée dans le cadre d'investigations pour plaintes en lien avec des symptômes irritatifs, en complément des démarches habituellement mises en œuvre ;
- De réaliser une veille sur les effets irritants des substances fréquemment rencontrées dans les environnements intérieurs dans le but d'actualiser la liste des composés.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions et recommandations des CES « Valeurs sanitaires de référence » et « Évaluation des risques liés aux milieux aériens » présentées ci-dessus.

L'Agence rappelle qu'une valeur guide de qualité d'air intérieur (VGAI) propose un cadre de référence s'appuyant exclusivement sur des critères sanitaires et destiné à protéger la population générale des effets sanitaires liés à une exposition à la pollution d'un contaminant de l'air par inhalation. Les VGAI sont destinées aux pouvoirs publics afin qu'ils fixent des valeurs de gestion du risque.

L'actualisation des connaissances sur la toxicité de l'acroléine conduit l'Anses à recommander notamment une nouvelle valeur guide de 0,40 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour protéger la population d'une exposition respectivement à moyen terme (durée supérieure à quelques jours mais inférieure à un an) et à

actualiser à 0,20 µg.m⁻³ la valeur guide pour les expositions chroniques, donc à long terme (durée supérieure à un an), à la lumière d'une étude récente et très complète. La valeur guide dite court terme est, quant à elle, inchangée sur le fond par rapport à la valeur de 2013, à part une opération d'arrondi.

Cependant, l'Agence constate que les méthodes de mesure ne permettent toujours pas d'effectuer des mesures d'acroléine dans l'air intérieur avec une fiabilité suffisante en vue de caractériser ces expositions et sous-estiment les concentrations dans l'air. L'Agence insiste à nouveau sur la nécessité de développer des méthodes de mesure adaptées pour la comparaison aux VGAI intermédiaire et long terme.

À ce jour, l'Anses a élaboré des VGAI pour les substances suivantes : formaldéhyde (mise à jour en 2018), monoxyde de carbone (2007), benzène (2008), naphthalène (2009), trichloroéthylène (mise à jour en 2019), tétrachloroéthylène (2010), particules (2010), acide cyanhydrique (2011), dioxyde d'azote (2013), acroléine (2013) objet du présent avis, acétaldéhyde (2014), l'éthylbenzène (2016), le toluène (2018) et l'ammoniac (2021).

Au-delà de propositions de valeurs pour chaque substance prise individuellement, l'Anses a étudié la question de l'exposition à un mélange de substances irritantes fréquemment rencontrées dans l'air intérieur. Un outil opérationnel complémentaire aux VGAI est proposé en 2022 afin d'évaluer les risques d'effets irritants d'un mélange de substances dont fait partie l'acroléine (aldéhydes, hydrocarbures aromatiques, phénols, éthers de glycol, composés inorganiques, terpènes).

Enfin, des travaux sur la proposition de valeurs guides de poussières intérieures (VGPI) sont actuellement en cours à l'Anses pour des substances pour lesquelles l'ingestion de poussières déposées dans les environnements intérieurs peut constituer une contribution non négligeable à l'exposition totale pour une partie de la population.

Cette prise en compte des mélanges et de la variété des voies d'expositions dans l'élaboration de valeurs guides résulte des réflexions plus larges sur l'intégration de l'exposome⁴ dans les processus d'expertise de l'agence.

Dr Roger Genet

⁴ L'Anses propose la définition de l'exposome suivante : « L'exposome correspond à la totalité des expositions néfastes comme bénéfiques à des agents chimiques, biologiques, et physiques, en interaction avec le milieu de vie et le contexte psycho-social, que connaît un organisme vivant de sa conception à sa fin de vie, complétant l'effet du génome afin d'expliquer son état de santé ».

MOTS-CLES

Acroléine, VGAI, valeurs limites, inhalation, air intérieur, métrologie, méthodes de mesure

Acrolein, IAQGs, limit value, inhalation, indoor air, metrology, measurement method.

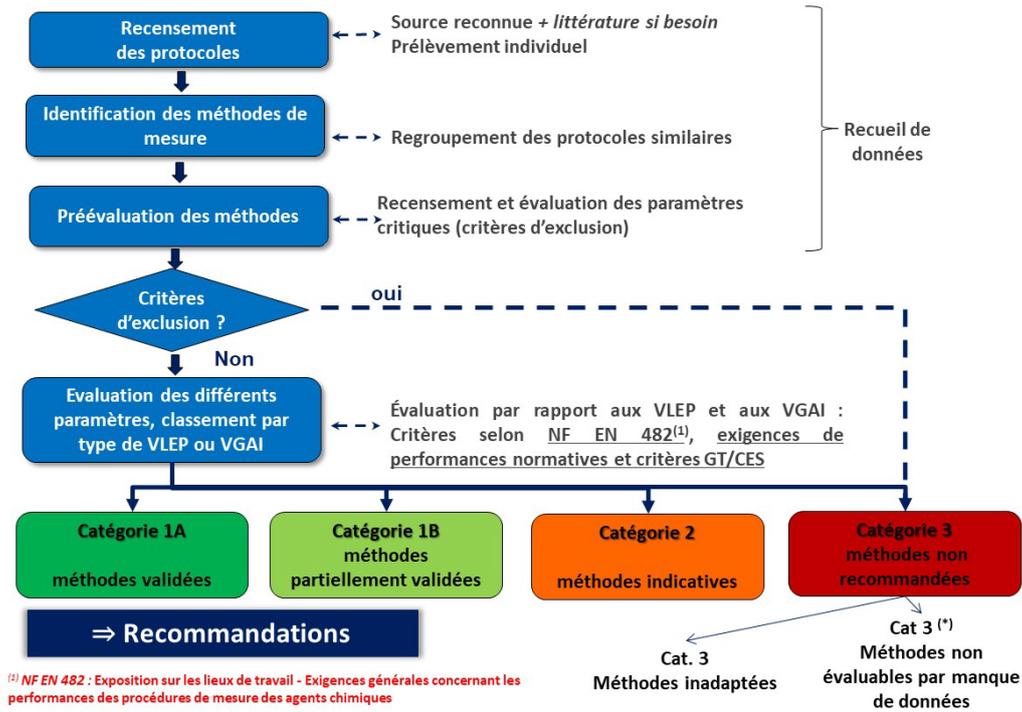
CITATION SUGGEREE

Anses. (2022). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'actualisation des valeurs guides de qualité d'air intérieur (VGAI) pour l'acroléine (CAS n°107-02-8). (saisine 2020-MPEX-0184). Maisons-Alfort : Anses, 14 p.

ANNEXE 1 : VTR COURT, MOYEN, LONG TERMES ET CANCEROGENE PAR VOIE RESPIRATOIRE POUR L'ACROLEINE

Type de VTR	Organisme	Effet critique (étude clé)	Point de départ	UF	VTR
VTR court terme	ATSDR (2007)	Irritation nasale et de la gorge, diminution de la fréquence respiratoire Weber-Tschopp et al., 1977 : étude réalisée chez des volontaires sains	LOAEC = 0,3 ppm	100	6,9 µg.m⁻³ (3 ppb)
				UF _H 10 UF _L 10	Niveau de confiance Fort
VTR moyen terme	Anses (2019)	Lésion de l'épithélium respiratoire supérieur chez des rats Fisher adultes Dorman et al., 2008 : étude 13 semaines chez des rats mâles	LOAEC = 0,6 ppm NOAEC = 0,2 ppm <u>Ajustement temporel</u> NOAEC _{ADJ} = 0,036 ppm (0,08 mg.m ⁻³) <u>Ajustement allométrique</u> NOAEC _{HEC} = 0,0048 ppm	25	0,44 µg.m⁻³ (0,2 ppb)
				UF _{A-TD} 2,5 UF _H 10 UF _{L/B} 1	Niveau de confiance Fort
VTR long terme	Anses (2022)	Inflammation de l'épithélium respiratoire et hyperplasie de l'épithélium respiratoire chez les souris femelles Mastumoto et al., 2021 : étude 104 semaines chez le rat et la souris	LOAEC = 0,4 ppm NOAEC = 0,1 ppm <u>Ajustement temporel</u> NOAEC _{ADJ} = 0,018 ppm (0,04 mg.m ⁻³) <u>Ajustement allométrique</u> NOAEC _{HEC} = 0,002 ppm (0,005 mg.m ⁻³)	25	0.2 µg.m⁻³ (8.10⁻² ppb)
				UF _{A-TD} 2,5 UF _H 10 UF _{L/B} 1	Niveau de confiance Fort
VTR cancérigène	Anses (2022)	Le CES n'a pas identifié, dans la littérature, de données quantitatives de qualité suffisante sur des expositions chroniques par inhalation permettant de construire une VTR cancérigène malgré l'existence d'effet cancérigène.			

ANNEXE 2 : PRINCIPE GENERAL DE L'EVALUATION DES METHODES DE MESURE



ANNEXE 3 : CLASSEMENT DES METHODES DE MESURE DE L'ACROLEINE POUR LE SUIVI DES VGAI

Méthode	Protocole	Catégorie Pour le suivi de la VGAI Court terme		Catégorie Pour le suivi de la VGAI intermédiaire et la VGAI long terme	
		sur 1 heure	sur 7 jours	sur 24 heures répété 7 fois	
1 Prélèvement actif sur support imprégné de 2,4-DNPH. Désorption solvant (acétonitrile) Analyse par HPLC/UV	DFG Method 1 (1992) BGIA 6045 (2009) MétroPol M-70 (2016) NF X 43-264 (2011)		3		
2 Prélèvement actif sur support imprégné de 2-hydroxyméthylpipéridine. Désorption solvant (toluène) – Analyse par GC/détecteur N	NIOSH 2501 (1994) NIOSH 2539 (1994) OSHA 52 (1989) IRSST-385		3		
3 Prélèvement par canister Préconcentration Analyse par GC/MS	EPA TO 15(**) (1999) ERG (2005, 2006, 2007), URS (2007)	2		3	

(**): Méthodes dédiées spécifiquement à l'air extérieur

Actualisation des valeurs guides de qualité d'air intérieur

Acroléine (CAS n°107-02-8)

Mission permanente « Valeurs guides de qualité d'air intérieur »

Saisine « 2020-MPEX-0184 »

Saisine liée « 2021-MPEX-0149, 2018-SA-0205, 2011-SA-0354 »

RAPPORT d'expertise collective

Comité d'experts spécialisé « Evaluation risques liés aux milieux aériens »

Comité d'experts spécialisé « Valeurs sanitaires de référence »

Groupe de travail « Métrologie »

Juin 2022

Citation suggérée

Anses. (2022). Actualisation des valeurs guides de qualité d'air intérieur. Acroléine (CAS n°107-02-8) (saisine 2021-MPEX-0184). Maisons-Alfort : Anses, 105 p.

Mots clés

Valeur guide de qualité d'air intérieur, VGAI, acroléine, 107-02-8, inhalation.

Key words

Indoor air quality guideline, IAQG, acroleine, 107-02-8, inhalation.

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

COMITÉS D'EXPERTS SPÉCIALISÉS

COMITE D'EXPERTS SPECIALISE « VALEURS SANITAIRES DE REFERENCE » (CES VSR) (2021-2023)

Président

M. Fabrice MICHIELS – Médecin du travail / toxicologue au Service de prévention et santé au travail de Corrèze et de Dordogne (SPST 19-24) – Compétences : Médecine du travail, toxicologie

Vice-président

Mme Anne MAITRE – Professeur des Universités – Praticien Hospitalier (PU-PH) au Laboratoire de Toxicologie Professionnelle et Environnementale, CHU de Grenoble ; Responsable de l'équipe « Environnement et prédiction de la santé des populations », Laboratoire TIMC, Université Grenoble Alpes – Compétences : médecine, toxicologie, IBE, métrologie des polluants, hygiène industrielle

Membres

M. Luc BELZUNCES – Directeur de Recherche et Directeur du Laboratoire de Toxicologie Environnementale à l'INRAE – Compétences : Toxicologie générale, Neurotoxicologie, Écotoxicologie, chimie analytique, évaluation des risques

Mme Michèle BISSON – Toxicologue Responsable d'étude à l'INERIS – Compétences : Pharmacien toxicologue, VTR, évaluation des risques sanitaires

Mme Céline BOTINEAU - Ingénieur de prévention du risque chimique au CEA – Compétences : Hygiène industrielle, chimie, évaluation des risques

Mme Anne CHEVALIER – Retraitée de l'Institut de Veille Sanitaire - Compétences : épidémiologie

M. François CLINARD - Épidémiologiste à l'Agence Santé Publique France – Compétences : Pharmacien toxicologue, épidémiologie, évaluation des risques sanitaires

Mme Fatiha EL-GHISSASSI – Scientifique, Programme des Monographies. Evidence Synthesis and Classification Branch. Centre International de Recherche sur le Cancer - Compétences : biochimie spécialiste en cancérogénèse et génotoxicité

M. Claude EMOND – Professeur associé - École de santé publique, Université de Montréal - Département de santé environnementale et santé au travail. – Compétences : Toxicologie, modèle PBPK, toxicocinétique, nanotoxicologie, perturbateurs endocriniens

M. Robert GARNIER – Médecin toxicologue, Paris - Compétences : Toxicologie médicale, santé au travail, santé environnementale

Mme Perrine HOET – Professeur à l'Université Catholique de Louvain. IREC – Compétences : médecine du travail, toxicologie professionnelle et environnementale

M. Kevin HOGEVEEN – Toxicologue, Anses – Fougères, Toxicologie des Contaminants – Compétences : Toxicologie, génotoxicité, hépatotoxicité, toxicologie *in vitro*

Mme Yuriko IWATSUBO – Médecin épidémiologiste à Santé publique France – Compétences : épidémiologie des risques professionnels

M. Frédéric LIRUSSI – Professeur des Universités– Praticien Hospitalier (PU-PH) à l'UFR des Sciences de Santé & CHRU de Besançon - Compétences : Toxicologie Clinique, Toxicologie analytique, Immunité Innée, Reprotoxicité

M. Luc MULTIGNER – Directeur de recherche, INSERM U1085 - IRSET – Compétences : Épidémiologie, Perturbateurs Endocriniens, Pathologies des fonctions et des organes de la reproduction

Mme Nadia NIKOLOVA-PAVAGEAU – Conseiller médical à l'INRS – Compétences : Médecine du travail, toxicologie médicale, IBE

M. Benoît OURY – Responsable d'études à l'INRS – Compétences : Métrologie atmosphérique, Air des lieux de travail, évaluation expositions professionnelles

M. Henri SCHROEDER – Maître de Conférence à la Faculté des Sciences et Technologies de l'Université de Lorraine – Département Neurosciences et Biologie Animale et unité INSERM U1256 Nutrition, Génétique et Exposition aux Risques environnementaux - Pharmacien neurobiologiste - Compétences : Neurotoxicité, polluants Environnementaux, comportement animal, développement cérébral, exposition périnatale

M. Olivier SORG – Chef de groupe de recherche à l'Université de Genève - Compétences : Docteur es science en biochimie, toxicologie expérimentale, dermatotoxicologie

M. Jérôme THIREAU – PhD, Chargé de recherche au CNRS - Compétences : Physiologie animale, électrophysiologie, biologie cellulaire, cardiotoxicité

Mme Maeva WENDREMAIRE – Maître de conférences à l'Université de Bourgogne – Compétences : Toxicologie, reprotoxicité, pharmacologie, toxicologie analytique

CES « EVALUATION DES RISQUES LIES AUX MILIEUX AERIENS » (2021-2023)

Présidente

Mme Rachel NADIF – Responsable d'équipe, chargée de recherche, (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, CESP U1018) – Spécialités : épidémiologie, santé respiratoire.

Vice-président

M. Hervé LABORDE-CASTEROT - Praticien hospitalier (Centre antipoison de Paris, AP-HP Nord Université de Paris) – Spécialités : pathologies professionnelles, toxicologie clinique, épidémiologie, allergologie.

Membres

Mme Sophie ACHARD – Maître de conférences (Faculté de Santé - Université de Paris) – Spécialité : toxicologie environnementale.

M. Fabrice ALLIOT – Ingénieur d'études (Ecole Pratique des Hautes Etudes) – Spécialités : métrologie et méthode d'analyse des polluants de l'air, perturbateurs endocriniens.

M. Michel ANDRÉ – Directeur de recherche (Université Gustave Eiffel) – Spécialités : transports et pollution de l'air, métrologie et modélisation des émissions des véhicules et du trafic, méthodologies d'évaluation.

Mme Nathalie BONVALLOT – Enseignant chercheur (Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique – Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail, UMR Inserm 1085) – Spécialités : toxicologie, évaluation des risques sanitaires, identification des mélanges et modèles de risques associés, perturbateurs endocriniens.

M. Patrick BROCHARD – Professeur émérite (Université de Bordeaux) – Spécialités : pneumologie, pathologies professionnelles et environnementales, impact sanitaire des particules inhalées (amiante, silice...).

Mme Fleur DELVA – Praticien hospitalier, médecin de santé publique (Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux) – Spécialités : médecine, prévention, reproduction, épidémiologie.

M. Jean-Dominique DEWITTE - Professeur des universités, praticien hospitalier (Centre Hospitalier Régional Universitaire de Brest) – Spécialités : pathologies professionnelles, pneumologie, allergologie.

M. Marc DURIF – Directeur exécutif du Laboratoire Central de Surveillance de la Qualité de l'Air - Spécialités : métrologie et méthode d'analyse des polluants de l'air, émissions industrielles et anthropiques, caractérisation des expositions, construction de stratégies de surveillances dans l'air dans différents contextes.

Mme Émilie FREALLE – Praticien hospitalier (Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Institut Pasteur de Lille) – Spécialités : écologie microbienne de l'air, microbiologie analytique, évaluation et prévention du risque microbiologique, surveillance de l'environnement intérieur.

M. François GAIE-LEVREL – Ingénieur chercheur (Laboratoire national de métrologie et d'essais) – Spécialités : métrologie, pollution atmosphérique, aérosols, nanoparticules.

M. Philippe GLORENNEC – Enseignant chercheur (École des Hautes Études en Santé Publique – Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail, UMR Inserm 1085) – Spécialité : évaluation des expositions et des risques sanitaires d'origine chimique.

Mme Marianne GUILLEMOT – Responsable d'études (Institut National de Recherche et de Sécurité) – Spécialités : métrologie, surveillance atmosphérique et des environnements professionnels.

Mme Marion HULIN - Chargée de projet et d'expertise scientifique (Santé Publique France) – Spécialités : épidémiologie, qualité de l'air intérieur, santé environnement, évaluation des expositions.

Mme Bénédicte JACQUEMIN – Chargée de recherche (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) – Spécialités : épidémiologie environnementale, pollution atmosphérique.

M. Olivier JOUBERT – Maître de conférences (Université de Lorraine) – Spécialités : toxicologie, sécurité sanitaire, particules.

Mme Juliette LARBRE - Directrice du Laboratoire Polluants Chimiques (Service Parisien de Santé Environnementale) – Spécialités : qualité de l'air intérieur et extérieur, métrologie, santé environnement.

Mme Barbara LE BOT – Professeur des Universités, Directrice adjointe du Laboratoire d'étude et recherche en environnement et santé (Ecole des hautes études en santé publique) – Spécialités : évaluation des expositions, santé publique, métrologie et méthode d'analyse des polluants de l'air et poussières.

Mme Johanna LEPEULE – Chargée de recherche (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) – Spécialités : pollution de l'air, épidémiologie environnementale, santé périnatale, grossesse, épigénétique, modélisation des expositions.

Mme Danièle LUCE – Directrice de recherche (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) – Spécialités : épidémiologie, santé travail, expositions professionnelle et environnementale.

Mme Corinne MANDIN – Chef de division (Centre Scientifique et Technique du Bâtiment, Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur) – Spécialités : évaluation des expositions et des risques sanitaires, environnements intérieurs.

Mme Anne OPPLIGER – Responsable de recherche (Unisanté : Centre universitaire de médecine générale et santé publique de Lausanne) – Spécialités : santé travail, risques biologiques, bioaérosols, agents zoonotiques.

M. Pierre PERNOT – Directeur Opérationnel (Airparif) – Spécialités : métrologie, surveillance et réglementation de la qualité de l'air.

M. Nhan PHAM-THI – Enseignant chercheur, médecin (Institut de Recherche Biomédicale des Armées, Ecole Polytechnique) – Spécialités : allergologie, pneumologie.

M. Jean-Marc THIBAUDIER – Médecin du travail (Retraité - Mutualité Sociale Agricole des Alpes du Nord) – Spécialités : santé travail, médecine, agriculture, produits phytosanitaires, poussières agricoles.

GT « METROLOGIE » - (2020-2023)

Président

M. Benoît OURY – Responsable d'études au laboratoire de chimie analytique organique de l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS) – Compétences : mise au point de méthode de mesure, chimie organique.

Vice-Président

M. Olivier RAMALHO – Chef de projet multi-expositions au Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB) et responsable métrologie à l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur (OQAI) – Compétences : qualité de l'air intérieur, métrologie, odeurs, chimie analytique.

Membres

Mme Catherine HEDOUIN-LANGLET – Responsable du laboratoire de Toxicologie Industrielle (CRAMIF) – Compétences : santé travail (hygiéniste), Mesure des polluants, Air des lieux de travail

M. Horacio HERRERA – Chef de département (Institut universitaire romand de santé au travail) – Compétences : santé travail (hygiéniste), surveillance des ambiances de travail (métrologie, chimie analytique).

Mme Virginie MATERA – Responsable d'études au laboratoire de chimie analytique inorganique de l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS) – Compétences : mise au point de méthode de mesure, chimie inorganique - santé travail

M. Fabien MERCIER – Ingénieur de recherche, Responsable R&D (Ecole des hautes études en santé publique / Laboratoire d'étude et de recherche en environnement et santé) – Compétences : métrologie des polluants, méthodes d'analyse, air intérieur.

Mme Caroline RIO – Responsable Laboratoire Interrégional de Chimie (LIC) – Compétences : Chimie physique - aérosol organique - métrologie - air intérieur - Santé environnement

Mme Dominique SAURAT – Ministère des armées (Service de santé des armées) – Compétences : chimie analytique, prélèvement, air intérieur, expologie

Mme Sophie SOBANSKA – Chargée de recherche (Centre national de la recherche scientifique (CNRS)) – Compétences : Biochimie - Particules - Métaux

M. Guénaël THIAULT – Chef de section (LCPP) – Compétences : métrologie, chimie, qualité de l'air

RAPPORTEURS

Sur l'évaluation des méthodes de mesure :

Mme Dominique SAURAT – Ministère des armées (Service de santé des armées) – Compétences : chimie analytique, prélèvement, air intérieur, expologie

M. Guénaël THIAULT – Chef de section (LCPP) – Compétences : métrologie, chimie, qualité de l'air

PARTICIPATION ANSES

Coordination et contribution scientifique

Mme Emmanuelle DURAND - Cheffe de projets scientifiques – Anses.

Mme Marion KEIRSBULCK – Cheffe de l'unité d'évaluation des risques liés à l'air – Anses.

Mme Aurélie MATHIEU-HUART – Adjointe à la cheffe de l'unité valeurs de référence et risques liés aux substances chimiques – Anses.

Mme Amandine PAILLAT – Adjointe à la cheffe de l'unité d'évaluation des risques liés à l'air - Anses

M. François POUZAUD – Chef de projets scientifiques – Anses.

Secrétariat administratif

Mme Patricia RAHYR – Anses

Mme Sophia SADDOKI - Anses

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
Sigles et abréviations	10
Liste des tableaux	13
1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise	15
1.1 Contexte.....	15
1.2 Objet de la saisine.....	16
1.2.1 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation.....	16
1.3 Prévention des risques de conflits d'intérêts.....	17
2 Introduction	18
3 Information générale	19
3.1 Identification de la substance	19
3.2 Propriétés physico-chimiques.....	19
3.3 Réglementation	20
3.3.1 La classification européenne.....	20
3.3.2 Le règlement (CE) n°1907/2006 dit Règlement Reach.....	21
3.3.3 Autres réglementations.....	21
3.4 Sources d'émissions et concentrations dans l'air intérieur et l'air extérieur.....	21
3.4.1 Milieu intérieur	21
3.4.2 Milieu extérieur	23
3.4.3 Ratio des concentrations intérieures/extérieures.....	25
3.5 Contributions des sources d'émission aux concentrations intérieures et des voies d'exposition dans l'exposition globale.....	25
Partie A du CES VSR : Elaboration des VGAI	27
4 Effets sur la santé	28
4.1 Toxicocinétique	28
4.2 Toxicité aiguë et subaiguë par inhalation.....	28
4.3 Toxicité subchronique et chronique par inhalation	29
4.4 Effets sur la reproduction et le développement.....	30
4.5 Génotoxicité	30
4.6 Cancérogénicité	31
4.7 Mécanismes d'action.....	33
4.8 Populations sensibles.....	34
5 Recueil des valeurs de référence par inhalation	35
5.1 Valeurs guides	35
5.1.1 Valeurs guides de l'OMS	35

5.1.2	Autres valeurs guides	35
5.2	Valeurs toxicologiques de référence par inhalation.....	38
5.2.1	Synthèse des valeurs existantes par inhalation.....	38
5.2.2	Proposition de VTR par inhalation par l'Anses	40
6	Mise à jour des VGAI françaises	51
6.1	Valeurs guides proposées précédemment par l'Anses (2012).....	51
6.2	Nouvelles VGAI françaises.....	52
7	Problématique des mélanges pour les valeurs guides de l'acroléine	53
Partie B du CES Air : Evaluation des méthodes de mesure		55
8	Méthodes de mesure dans l'air des lieux de travail et dans l'air intérieur	56
8.1	Recensement des méthodes de mesure	57
8.2	Evaluation détaillée des méthodes de mesures pour la comparaison aux VGAI.....	58
8.2.1	Méthode n°1 : Prélèvement actif sur support imprégné de 2,4 DNPH suivi d'une désorption acétonitrile et d'une analyse par HPLC/UV	61
8.2.2	Méthode n°2 : Prélèvement actif sur support imprégné de 2-hydroxymethylpiperidine suivi d'une désorption toluène et d'une analyse par GC.....	62
8.2.3	Méthode n°3 : Prélèvement par canister avec préconcentration et analyse par GC/MS..	63
8.2.4	Données relatives aux méthodes de mesure de l'acroléine issues de la littérature	65
8.3	Conclusions.....	79
9	Bibliographie	81
▪	Publications.....	81
▪	Normes	84
Annexe 1 : Données de concentration en acroléine rapportées dans les environnements intérieurs		87
Annexe 2 : Support technique : présentation détaillée des méthodes de mesure de l'acroléine		91
Annexe 3 : Description des agents de dérivation.....		104

Sigles et abréviations

Afsset : Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail

AGS : Ausschuss für Gefahrstoffe (= Comité des substances Dangereuses)

Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire alimentation environnement travail

ATSDR : Agency for Toxic Substances and Disease Registry

BMC : Benchmark Concentration

BMCL : Limite inférieure de l'intervalle de confiance de la benchmark concentration

BMR : Benchmark Response

CAS : Chemical Abstract Service

CE : Commission Européenne

CES : Comité d'Experts Spécialisés

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer (= IARC : International Agency for Research on Cancer)

CLP : Classification, Labelling, Packaging (classification et étiquetage des produits)

CMR : Cancérogène, Mutagène, Reprotoxique

CO₂ : Dioxyde de carbone

CO : Monoxyde de carbone

COCT : Conseil d'Orientation sur les Conditions de Travail

COV : Composé Organique Volatil

CPG : Chromatographie en phase gazeuse (GC : Gas Chromatography)

CS₂ : disulfure de carbone

DFG : Deutsche Forschungsgemeinschaft (Fondation allemande pour la recherche)

DGS : Direction Générale de la Santé

DG SANCO : Direction Générale de la Commission Européenne pour la santé et la protection des consommateurs

DIF : Détecteur à ionisation de flamme (FID : Flame Ionization Detector)

DNEL : Derived No-Effect Level (= Dose dérivée sans effet)

ECHA : European Chemicals Agency (= Agence européenne Européenne des substances Substances Chimiques)

EFSA : European Food Safety Authority (=Autorité européenne de sécurité des aliments)

EQRS : Evaluation Quantitative des Risques sur la Santé

EPA : Environmental protection agency (Agence américaine de protection de l'environnement)

GT : Groupe de Travail

HEC : Human Equivalent Concentration (= Concentration Equivalente Humaine)

HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique

HQE : Haute Qualité Environnementale

HSDB : Hazardous Substances Data Bank (Banque de données sur les substances dangereuses)

HSE : Health and safety executive

INCA : Institut National du Cancer

INERIS : Institut National Environnement Industriel et Risques

INRS : Institut National de Recherche et de Sécurité

ISO : International Standard Organization

LEC : Lowest Effective Concentration : Plus basse concentration correspondant à un extra risk de 1%

LOAEC : Lowest Observed Adverse Effect Concentration (= Concentration minimale entraînant un effet néfaste observé)

LNH : Lymphomes Non-Hodgkiniens

LMS : Linearized Multistage (= Modèle multi-étape linéarisé)

MDHS : Methods for the Determination of Hazardous Substances

MRL : Maximum Risk Level (= Niveau de risque maximum)

NIOSH : National Institute for Occupational Safety and Health

NOAEC : No Observed Adverse Effect Concentration (= Concentration maximale n'entraînant pas d'effet néfaste observé)

NRC : National Research Council

NTP : National Toxicological Program

OEHHA : Office of Environmental Health Hazard Assessment (équivalent à Cal-EPA : California Environmental Protection Agency)

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OQAI : Observatoire de Qualité de l'Air Intérieur

OSHA : Occupational Safety and Health Administration

PBPK : Physiologically-Based Pharmacokinetic (=Modèle pharmacocinétique à base physiologique)

PNSE : Plan National Santé Environnement

POD : Point Of Departure (= point de départ)

ppb : Partie par milliard

ppm : Partie par millions

PST : Plan santé au travail

REACH : Registration, Evaluation and Autorisation of CHemicals (enregistrement, évaluation et autorisation des substances chimiques)

REL : Reference Exposure Limit (= Limite d'Exposition Référence)

RfC : Reference Concentration

RIVM : Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (= Institut National Néerlandais pour la Santé Publique et l'Environnement)

SBM : Syndrome des Bâtiments Malsains

SM : Spectrométrie de masse (MS : Mass Spectrometry)

TO : Toxic Organic Compendium

UE : Union Européenne

UF : Uncertainty Factor (= Facteur d'incertitude)

UFA : Facteur d'incertitude inter-espèces

UFD : Facteur d'incertitude au manque de données

UFH : Facteur d'incertitude interindividuel

UFH-TK : Composante toxicocinétique du facteur d'incertitude interindividuel

UFH-TD : Composante toxicodynamique du facteur d'incertitude interindividuel

UFB/L : Facteur d'incertitude lié à l'utilisation d'un LOAEL ou d'une BMD

UFS : Facteur d'incertitude lié à la transposition subchronique à chronique

US EPA : United States Environmental Protection Agency (= Agence de protection de l'environnement aux États-Unis)

VGAI : Valeur Guide de Qualité d'Air Intérieur

VLCT : valeur limite court terme.

VLEP : Valeur Limite d'Exposition Professionnelle

VTR : Valeur Toxicologique de Référence

Liste des tableaux

Tableau 1 : Identification de la substance	19
Tableau 2 : Propriétés physico-chimiques (INERIS, 2017 ; INRS, 2011).....	19
Tableau 3: Classification CLP de l'acroléine	20
Tableau 4 : Exemples de sources d'émission de l'acroléine	21
Tableau 5 : Pourcentage et répartition des logements par rapport aux ratios intérieur/extérieur des concentrations en acroléine (OQAI, 2006)	25
Tableau 6 : Valeurs guides de l'OMS proposées pour l'acroléine (OMS, 2000)	35
Tableau 7 : Extrait du document « Ontario air standards for acrolein », december 2009 (Ontario Ministry of the Environment, 2009 ; TCEQ, 2010)	36
Tableau 8 : Valeurs limites atmosphériques pour l'acroléine proposées par le RIVM.....	38
Tableau 9 : Tableau récapitulatif des VTR existantes pour l'acroléine.....	39
Tableau 10 : VTR court, moyen et long termes et cancérigène, par voie respiratoire pour l'acroléine	49
Tableau 11 : VGAI court et long terme pour l'acroléine (Anses, 2012)	51
Tableau 12 : Synthèse des VGAI françaises de l'acroléine mises à jour par l'Anses.....	52
Tableau 13 : RPF calculés pour les substances du mélange	53
Tableau 14 : Tableau récapitulatif des méthodes de mesurage de l'acroléine dans l'air des lieux de travail et l'air intérieur.....	57
Tableau 15 : Détail des méthodes recensées et évaluées pour la mesure de l'acroléine au regard des VGAI	58
Tableau 16 : Classement des méthodes de mesure de l'acroléine pour le suivi des VGAI court terme et intermédiaire	59
Tableau 17 : Méthodes de mesure alternatives reposant sur un prélèvement actif identifiées dans la littérature.....	70
Tableau 18 : Méthodes de mesure alternatives reposant sur un prélèvement passif identifiées dans la littérature.....	76
Tableau 19 : Méthodes recommandées pour le suivi de la VGAI court terme de l'acroléine.....	80
Tableau 20 : Concentrations en acroléine dans l'air dans divers pays	87
Tableau 21 : Concentrations intérieures en acroléine mesurées dans des écoles françaises	89
Tableau 22: Paramètres descriptifs de la méthode 1 – acroléine	91
Tableau 23 : Données de validation de la méthode 1 –acroléine	93
Tableau 24 : Paramètres descriptifs de la méthode 2 – acroléine	95
Tableau 25 : Données de validation de la méthode 2 - acroléine	97
Tableau 26 : Description de la méthode 3 - acroléine	99
Tableau 27 : Données de validation de la méthode 3 - acroléine	101

Liste des figures

Figure 1 : Concentrations en acroléine mesurées lors de la campagne nationale dans les logements français entre 2003 et 2005 (OQAI, 2006)	23
Figure 2 : Concentrations en acroléine, en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ mesurées en extérieur, lors de la campagne « Logements » de l'OQAI (OQAI, 2006).....	24
Figure 3 : Évaluation des risques sanitaires pour des mélanges de substances rencontrés dans un environnement.....	54
Figure 4 : Principe général (Anses, 2020).....	56
Figure 5 : Domaine de validité et limite de quantification des différentes méthodes comparés au domaine 0,1 à 2 fois la VGAI CT.....	60
Figure 6 : Domaine de validité et limite de quantification des différentes méthodes comparés au domaine 0,1 à 2 fois la VGAI intermédiaire	60
Figure 7 : Domaine de validité et limite de quantification des différentes méthodes comparés au domaine 0,1 à 2 fois la VGAI long terme.....	60
Figure 8 : Réaction d'un composé carbonylé avec la DNPH qui amène la formation d'un dérivé hydrazone (Schulte et al, 2001)	66
Figure 9 : Formation du dimère d'acroléine (Herrington et al., 2005).....	66
Figure 10 : Représentation des mécanismes réactionnels de l'acroléine avec la DNHP décrits dans la littérature.....	67
Figure 11 : Réaction de l'acroléine avec le réactif DNSH et ses différentes étapes (Herrington <i>et al.</i> 2005)	68
Figure 12 : Etapes de réaction entre l'hydrazine PFPH et un composé carbonylé (Ho <i>et al.</i> , 2004)	69

1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise

1.1 Contexte

En France, comme pour l'air extérieur, la qualité de l'air à l'intérieur des bâtiments constitue une préoccupation de santé publique, en particulier puisque chaque individu passe en moyenne, en climat tempéré, 85 % de son temps dans des environnements clos dont une majorité de ce temps dans l'habitat. L'environnement intérieur offre une grande diversité de situations de pollutions par de nombreux agents physiques et contaminants chimiques ou microbiologiques, liées notamment à la nature des matériaux de construction, aux équipements, à l'environnement extérieur immédiat et aux activités des occupants. Or, les pollutions peuvent avoir des conséquences importantes sur l'état de santé des individus, même si elles ne sont pas toutes quantifiables avec précision et s'il est souvent difficile de s'accorder sur la part des déterminants génétiques, sociaux et environnementaux dans l'apparition et le développement des pathologies observées : irritations, maladies allergiques, pathologies dermatologiques d'origine immunitaire, affections broncho-pulmonaires, intoxications aiguës, cancers, syndrome des bâtiments malsains (SBM ou sick building syndrome (SBS)), etc.

Les données collectées par l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur (OQAI), mis en place par les pouvoirs publics en 2001, ont confirmé la nécessité de disposer, au niveau national et par polluant, de valeurs de référence permettant de situer les niveaux de concentrations mesurées dans les environnements clos et d'instaurer des mesures de réduction des émissions proportionnées notamment au risque potentiel encouru. Par ailleurs, le manque de niveaux de référence pour la qualité de l'air intérieur limite le développement de référentiels utiles pour la qualification, en termes sanitaires, des émissions de composés par les produits de construction, de décoration ou de consommation. Ces éléments manquent également pour la conception de protocoles en vue de la spécification de bâtiments à Haute Qualité Environnementale (HQE).

À l'échelle internationale, des valeurs de recommandations sont proposées dans certains pays et par quelques organismes reconnus. Le rapport du projet européen INDEX (CE, 2005), financé par la Direction Générale de la Commission Européenne pour la santé et la protection des consommateurs (DG SANCO), a dressé en 2005 une liste de polluants chimiques prioritaires des environnements intérieurs susceptibles d'être réglementés dans le futur et a proposé des valeurs guides de qualité d'air intérieur. Par ailleurs, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) s'est engagée en 2006 à proposer des valeurs guides de qualité de l'air intérieur (OMS, 2006) en distinguant trois groupes : substances chimiques, agents biologiques et polluants émis par la combustion intérieure. Les travaux relatifs spécifiquement à l'humidité et aux moisissures ont été publiés en 2009 (OMS, 2009). Puis, des valeurs guides de qualité d'air intérieur ont été publiées fin 2010 pour neuf substances chimiques (OMS, 2010).

En France, des actions à court, moyen et long terme afin d'améliorer la qualité de l'air dans les espaces clos ont été proposées en octobre 2013 par les ministères chargés de l'écologie et de la santé lors du lancement du Plan d'actions sur la qualité de l'air intérieur aux deuxièmes assises nationales de la qualité de l'air. Celles-ci constituent le volet sur l'air intérieur du troisième Plan national santé-environnement (PNSE 3).

Pour faire face à l'enjeu sanitaire que représente la qualité de l'air intérieur et apporter aux pouvoirs publics des éléments utiles à la gestion de ce risque, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de

l'alimentation de l'environnement et du travail (Anses) s'est autosaisie en 2004 afin d'élaborer des valeurs guides de qualité d'air intérieur (VGAI), fondées sur des critères sanitaires.

Les VGAI proposées par l'Anses constituent le socle initial du procédé institutionnel visant à fixer des valeurs réglementaires de surveillance de la qualité de l'air intérieur.

Afin d'appuyer les pouvoirs publics dans l'élaboration de valeurs opérationnelles permettant de mettre en place des actions d'amélioration de la qualité d'air intérieur, le ministère chargé de la santé a demandé au Haut conseil de la santé publique (HCSP) de proposer, à partir des VGAI de l'Anses, des valeurs repères d'aide à la gestion de la qualité d'air intérieur, ainsi qu'un calendrier pour leur déploiement. Le HCSP formule des propositions afin d'éclairer les gestionnaires du risque sur les niveaux de concentration à partir desquels des actions sont à entreprendre. Le HCSP tient compte de considérations pratiques, réglementaires, juridiques, économiques et sociologiques.

Enfin, conformément à la loi du 1er août 2008 relative à la responsabilité environnementale, les VGAI réglementaires sont établies par le Ministère chargé de l'écologie inscrites dans le code de l'environnement et sont associées à des mesures de gestion.

1.2 Objet de la saisine

Les VGAI sont définies comme des concentrations dans l'air d'une substance chimique en dessous desquelles aucun effet sanitaire ou aucune nuisance ayant un retentissement sur la santé n'est attendu pour la population générale, en l'état des connaissances actuelles. Elles visent à préserver la population de tout effet néfaste lié à l'exposition aérienne par inhalation à cette substance. Cette définition est directement applicable aux valeurs guides construites pour protéger d'effets à seuil de dose. Dans le cas d'effets sans seuil de dose identifiés, les VGAI sont exprimées sous la forme de concentrations correspondant à des probabilités de survenue d'un effet morbide ou d'une pathologie.

L'expertise de l'Anses repose sur une méthode actualisée d'élaboration des VGAI pour les substances pour lesquelles l'exposition par inhalation est majoritaire (Anses, 2016).

À ce jour, l'Anses a élaboré des VGAI pour les substances suivantes : formaldéhyde (2007 et mise à jour en 2018), monoxyde de carbone (2007), benzène (2008), naphthalène (2009), trichloroéthylène (2009 et mise à jour en 2020), tétrachloroéthylène (2010), particules (2010), acide cyanhydrique (2011), dioxyde d'azote (2013), acroléine (2013), acétaldéhyde (2014), éthylbenzène (2016) et toluène (2018).

Suite aux propositions de VTR par inhalation court, moyen et long terme pour l'acroléine (Anses, 2022), l'Anses a souhaité mettre à jour les VGAI pour l'acroléine dans le cadre de sa mission pérenne en se basant sur les travaux de l'Anses relatifs à la proposition de VTR par voie respiratoire pour l'acroléine (Anses, 2022).

1.2.1 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

Pour poursuivre les travaux d'expertise relatifs aux VGAI réalisés à l'Anses depuis 2005, une nouvelle organisation a été mise en place reposant sur les instances d'expertise suivantes :

- le comité d'experts spécialisés (CES) dédié aux « Valeurs sanitaires de référence », appelé CES VSR, qui a la charge de l'élaboration et de la validation des diverses valeurs de référence sur lesquelles l'Anses est sollicitée (VTR, VLEP/VLB/VBR, VGAI, DNEL) ;

- le groupe de travail (GT) « Métrologie », notamment en charge de recommander des méthodes de mesures à des fins de comparaison avec les VGAI et VLEP et de documenter les niveaux de concentration et d'exposition pour les polluants étudiés ;
- le CES « Evaluation des risques liés aux milieux aérien », appelé CES Air, chargé des questions relatives à l'évaluation des dangers et des risques pour la santé humaine (population générale et travailleurs) liés à la qualité des milieux aériens.

Les travaux d'expertise des rapporteurs ont été soumis régulièrement aux CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques. Le rapport produit par tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres des CES.

Ces travaux sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) ».

1.3 Prévention des risques de conflits d'intérêts

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

2 Introduction

Selon la nouvelle méthode d'élaboration de VGAI définie depuis 2011 par l'Anses et révisée en 2016, la démarche adoptée par les experts de l'Anses et appliquée dans le présent rapport à l'acroléine repose sur les étapes suivantes :

- Analyse critique d'une éventuelle valeur proposée spécifique pour l'air intérieur par l'OMS et adoption de celle-ci par les experts de l'Anses, si elle est jugée de bonne qualité et pertinente pour la situation étudiée ;
- Pour les substances ne faisant pas l'objet d'une valeur proposée spécifique pour l'air intérieur par l'OMS, ou si la valeur proposée par l'OMS n'est pas jugée pertinente par les experts de l'Anses, la VGAI est élaborée selon le processus suivant : analyse de la cohérence des données de toxicocinétique, de toxicodynamie et des effets liés à la substance ainsi qu'un recueil des différentes valeurs guides (VG) et valeurs toxicologiques de référence (VTR) avec le détail de leur construction et des études de référence ;
 - a. Choix d'un ou de plusieurs effets critiques, du ou des mécanismes d'action et des durées d'exposition pertinentes (aiguë, intermédiaire, chronique) ;
 - b. Construction d'une ou de plusieurs VGAI selon les principes développés dans les guides méthodologiques publiés par l'Agence pour l'élaboration des VTR.

Au final, des VGAI sont proposées pour le ou les effets critiques retenus, le ou les mécanismes d'action établis et la ou les durées d'exposition pertinentes.

Par ailleurs, les VGAI sont accompagnées de recommandations pour les méthodes de mesure et la stratégie d'échantillonnage.

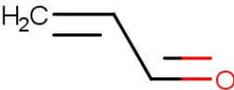
Enfin, une mise en perspective des valeurs établies est proposée, incluant l'identification des situations à risque ; une discussion sur la part de l'exposition via l'air intérieur par rapport à l'exposition globale et, lorsque cela est disponible, des éléments permettant la quantification du gain sanitaire lié au respect de la VGAI, sont fournis.

Compte tenu de la méthode de construction, les VGAI s'appliquent à une exposition par inhalation (exposition quotidienne différents environnements fréquentés, toute la vie pour les valeurs sans seuil) sans prise en compte de contexte particulier d'exposition. Leur dépassement doit conduire à réaliser une évaluation quantitative des risques sur la santé (EQRS) spécifique au contexte local afin de conclure quant aux risques sur la santé.

3 Information générale

3.1 Identification de la substance

Tableau 1 : Identification de la substance

Identification de la substance	
Nom (IUPAC) :	Acroléine
Synonymes :	Prop-2-éнал, acrylaldéhyde acryladehyde, 2-propenal
N° CAS :	107-02-8
N° CE (EINECS ou ELINCS)	203-453-4
Formule brute :	C ₃ H ₄ O
Formule développée	
Famille chimique	Aldéhyde

3.2 Propriétés physico-chimiques

Tableau 2 : Propriétés physico-chimiques (INERIS, 2017 ; INRS, 2011)

Forme physique, odeur	Liquide incolore ou légèrement jaunâtre	INRS, 1999
Poids moléculaire	56,06 g.mol ⁻¹	INRS, 1999
Point d'ébullition	53°C à 1013 hPa	INRS, 1999
Point de fusion	- 87°C	INRS, 1999
Pression de vapeur	29,3 kPa à 20°C	CE, 2001 ; INRS 1999
Densité	phase vapeur (par rapport à l'air) : 1,9	INRS, 1999
Facteurs de conversion	Dans l'air : 1 ppm = 2,29 mg/m ³ à 25°C, 1 ppm = 2,33 mg/m ³ à 20°C	CE, 2001 ; INRS, 1999
Solubilité dans l'eau	206-270 g/L à 20°C	CE, 2001 ; INRS, 1999
LogKow	- 0,01	US EPA, 2003
Niveau de perception olfactive	0,160 ppm	US EPA, 2003

A température ambiante, l'acroléine est un liquide transparent et incolore qui a une odeur forte dont les seuils olfactifs rapportés sont de 0,07 mg.m⁻³ pour la perception d'odeur chez des sujets sensibles) et 0,48 mg.m⁻³ pour la reconnaissance de l'odeur par une majorité de personnes (CE, 2001).

L'acroléine est un composé organique volatil (COV) hautement inflammable.

La réactivité de cette substance (condensation, dimérisation, polymérisation, oxydation et réduction) est très importante et peut être attribuée à la structure de cette molécule, notamment le groupement carbonyle (fonction aldéhyde) associé à un groupement vinylique, présentée dans le **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** (CE, 2001).

3.3 Réglementation

3.3.1 La classification européenne

L'acroléine possède une classification harmonisée selon le règlement européen n°1272/2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, dit « CLP » présentée dans le Tableau 3.

Tableau 3: Classification CLP de l'acroléine

Numéro INDEX de l'acroléine: 605-008-00-3			
ATP du CLP	Classes et catégories de danger	Mentions de danger	Pictogrammes
ATP06	Flam. Liq. 2	H225 - Liquide et vapeurs très inflammables	
	Acute Tox. 2	H330 - Mortel par inhalation	
	Acute Tox. 3	H300 - Mortel en cas d'ingestion	GHS05
	Skin Corr. 1B	H311 - Toxique par contact cutané	
	Acute Tox. 1	H314 - Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves	
	Aquatic Acute 1	H410 - Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme	
	Aquatic Chronic 1		
			 GHS06

3.3.2 Le règlement (CE) n°1907/2006 dit Règlement Reach

L'acroléine est enregistrée dans le règlement (CE) n°1907/2006 (REACH) et n'est soumise à aucune restriction. Entre 100 et 1000 tonnes par an de cette substance sont produites ou importées dans l'Union Européenne.

3.3.3 Autres réglementations

L'acroléine est approuvée en tant que substance active pour les produits antimoisissures (type de produit TP 12) dans le cadre du règlement n°528/2012 sur les produits biocides. Le Royaume-Uni a autorisé la mise sur le marché d'un produit biocide.

3.4 Sources d'émissions et concentrations dans l'air intérieur et l'air extérieur

Les émissions d'acroléine sont principalement liées au processus de combustion de matière organique qu'il soit naturel ou anthropique. Des exemples sont fournis dans le Tableau 4 **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** L'acroléine fait partie des composants volatils d'huiles essentielles extraites de bois de chêne (Santé Canada et Environnement Canada, 2000).

Tableau 4 : Exemples de sources d'émission de l'acroléine

Sources	Exemples
Naturelles	Fermentation, Mûrissement Incendies de forêt Formation endogène
Anthropiques	Combustion : <ul style="list-style-type: none"> • de matières organiques (incinérateurs de déchets, chaudières, foyers, centrales électriques, brûlage des déchets agricoles, cuisson des aliments, ...) • gaz d'échappement des moteurs automobiles • fumée de cigarette • encens, bougies, feux Décomposition photochimique d'autres polluants atmosphériques Sous produit de la production d'acétate de vinyle

3.4.1 Milieu intérieur

3.4.1.1 Situation d'exposition

Les sources d'acroléine dans l'environnement intérieur sont multiples et, comme indiqué précédemment, résultent principalement du processus de combustion de matières organiques. **La cuisson des aliments, le chauffage domestique au bois et le tabagisme** constituent d'importants émetteurs. Quelques études ont montré que les produits de consommation nécessitant une combustion, par exemple les bougies, l'encens et les spirales anti-moustiques, peuvent également émettre de l'acroléine (Lin *et al.*, 2008 ; Afsset, 2010).

Parmi les sources de l'acroléine dans le tabac, on retrouve le glycérol utilisé comme humectant pour capter et maintenir l'humidité du tabac, à des niveaux d'application allant jusqu'à 5% (JATC, 2020). Cependant le glycérol n'est pas la seule source d'acroléine, l'ajout de sucres au tabac contribue également, après combustion, à augmenter la concentration en aldéhydes et en cétones dans la fumée de cigarettes, et notamment l'acroléine (Talhout *et al.*, 2006).

Pour les cigarettes électroniques, l'acroléine est principalement formée lorsque le glycérol du e-liquide est chauffé. Le glycérol est l'une des principales substances chimiques entrant dans la composition des e-liquides. Il sert de support de dilution (plus communément appelé « base ») avec le propylène glycol. Le rapport propylène glycol/glycérol (PG/VG) dépend des préférences de l'utilisateur selon la sensation de « hit » recherchée, les arômes utilisés, ou encore la taille du « nuage » souhaitée. La formation d'acroléine, lorsque le e-liquide est chauffé, augmente lorsque le rapport PG/VG évolue en faveur du Glycérol (VG) (Ooi *et al.* 2019). D'autres paramètres peuvent également influencer la formation d'acroléine comme la puissance du dispositif et donc la température de chauffe (Gillman *et al.* 2019).

L'acroléine étant une substance active autorisée par la réglementation européenne sur les produits biocides (cf. paragraphe 3.2), une demande de mise sur le marché pour les produits antimoisissures pourrait être déposée et évaluée au niveau national ; cet emploi pourrait constituer une source supplémentaire d'acroléine dans le milieu intérieur.

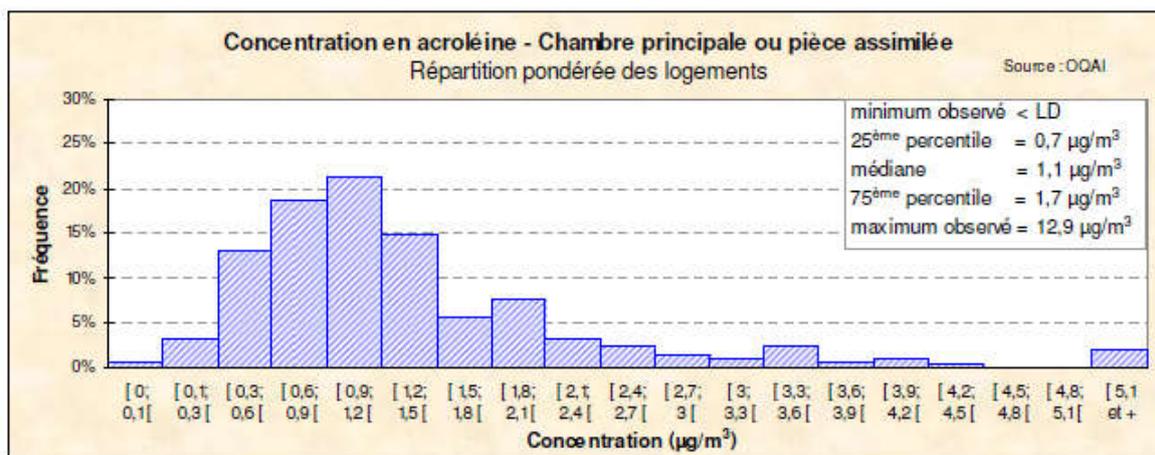
3.4.1.2 Concentration dans l'air intérieur

La stabilité de l'acroléine dans l'air est limitée. Elle réagit en phase gazeuse avec les radicaux hydroxyles et l'ozone (la demi-vie calculée est d'environ 1 jour) et conduit à la formation de formaldéhyde, dioxyde de carbone, glyoxal, monoxyde de carbone, glycolaldéhyde, carbométhène et acryloylperoxynitrate (CE, 2001). D'autres voies de dégradation sont considérées comme moins importantes comme celles des radicaux nitrates (NO_3) ou la photolyse.

Les données de concentration dans l'air sont autant que possible **des données françaises récentes**. Les autres données de concentrations dans l'air intérieur recensées dans le cadre des premiers travaux d'expertise sur l'élaboration de VGAI pour l'acroléine l'Anses publiés en 2013 sont présentées en Annexe 1.

L'acroléine a été mesurée dans le cadre de la campagne nationale de l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur (OQAI) menée dans les logements de 2003 à 2005. Les mesures effectuées dans 541 logements par prélèvements d'une durée de 7 jours sur tubes passifs imprégnés de 2,4-dinitrophénylhydrazine (2,4 DNPH) ont été extrapolées à l'ensemble des résidences principales de France métropolitaine continentale. **La médiane des concentrations en acroléine dans la chambre principale (ou pièce assimilée) est égale à 1,1 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ avec un maximum à 12,9 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$** (OQAI, 2006).

La **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** rapporte les distributions des concentrations dans les logements français (chambre principale ou pièce assimilée). La répartition pondérée correspond aux résultats sur l'échantillon redressé sur plusieurs variables (par exemple type de logement et année de construction - méthode CALMAR) afin qu'il soit représentatif de l'ensemble des résidences principales de France métropolitaine continentale.



¹ LD : Limite de détection (= 0,1 µg.m⁻³), ²LQ : Limite de Quantification (= 0,3 µg.m⁻³)

Figure 1 : Concentrations en acroléine mesurées lors de la campagne nationale dans les logements français entre 2003 et 2005 (OQAI, 2006)

3.4.2 Milieu extérieur

3.4.2.1 Situation d'exposition

En Europe, l'acroléine est utilisée uniquement comme intermédiaire de synthèse dans l'industrie chimique (synthèse de la DL-méthionine utilisée comme additif dans l'alimentation animale, synthèse du glutaraldéhyde, ...). L'acroléine est aussi un intermédiaire non isolé dans la production de l'acide acrylique et de l'acrylonitrile. Les émissions des sources industrielles sont très faibles par rapport aux autres sources d'émission (CE, 2001).

Les émissions issues des gaz d'échappement des véhicules représentent la **source de contamination majoritaire** de l'air. Le trafic routier est le premier contributeur dans les inventaires nationaux d'émissions pour les aldéhydes (CITEPA, 2011). Des facteurs d'émission à l'échappement des véhicules sont d'ailleurs fournis suivant la méthodologie européenne COPERT (COmputer Program to calculate Emission from Road Transport). Les émissions d'acroléine diffèrent selon le type de véhicule (véhicules légers essence et diesel, poids lourd, 2 roues), les systèmes d'allumage et de catalyse.

Par ailleurs, l'acroléine étant produite lors du réchauffement ou de la combustion d'acides gras insaturés, la question se pose de savoir si le développement des biocarburants augmente les émissions d'aldéhydes dans l'air, en particulier d'acroléine. Plusieurs études se sont penchées sur l'évolution des émissions d'aldéhydes en lien avec l'utilisation de biodiesel. Certaines montrent des concentrations plus faibles d'aldéhydes (et d'acroléine) pour le biodiesel par rapport au diesel. Par exemple, Peng *et al.* (2008) ont étudié l'influence du biodiesel (B20 : 20 % d'huile de cuisine utilisée – 80 % de diesel) sur les émissions de composés carbonyles dont l'acroléine d'un bus brésilien et ont montré des émissions légèrement plus faibles (de 15,4 à 26,9 mg.bhp⁻¹.h⁻¹) pour le biodiesel par rapport au diesel (de 21,3 à 26,9 mg.bhp⁻¹.h⁻¹), à l'exception de l'acroléine pour laquelle les émissions sont proches (respectivement à 0,7 mg.bhp⁻¹.h⁻¹ pour le biodiesel et 0,6 mg.bhp⁻¹.h⁻¹ pour le diesel). D'autres études ont montré des résultats différents avec de plus fortes émissions

¹ Unité exprimée en gramme par kilo watt heure (grams per brake horsepower-hour (g.bhp.h⁻¹)) correspondant à une unité de consommation par unité de puissance

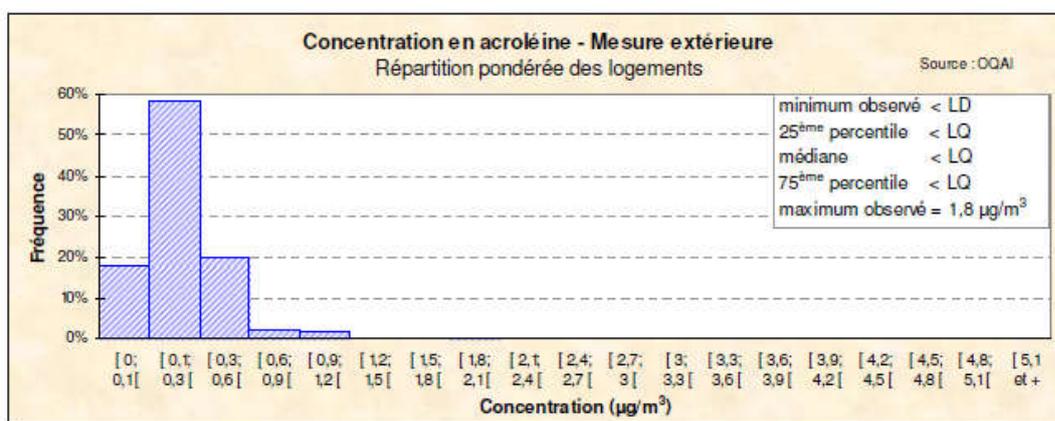
d'acroléine pour plusieurs biodiesels par rapport au diesel (Machado Corrêa et Arbilla, 2008 ; Turrio-Baldassarri *et al.*, 2004 ; Graboski et Mc Cormick, 1998). Graboski et Mc Cormick relient ces résultats aux glycérides du biodiesel.

Enfin, des sources d'émission moins fréquentes concernent la fumée provenant des feux de forêts ou d'habitation.

En dehors de l'Union européenne, l'acroléine est aussi utilisée pour de plus larges usages biocides (herbicide pour le traitement de l'eau, contrôle de la prolifération des microorganismes dans le fuel, ...) (CE, 2001).

3.4.2.2 Concentration dans l'air extérieur

D'après l'OQAI (Figure 2), la médiane des concentrations mesurées en extérieur lors de la campagne nationale « Logements » est inférieure à la limite de quantification ($0,3 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) et le maximum est à $1,8 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.



LD : Limite de détection (= $0,1 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$), LQ : Limite de Quantification (= $0,3 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$)

Figure 2 : Concentrations en acroléine, en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ mesurées en extérieur, lors de la campagne « Logements » de l'OQAI (OQAI, 2006)

A proximité du trafic routier, des concentrations en acroléine plus élevées pourraient être attendues en lien avec les émissions issues des gaz d'échappement. Des mesures réalisées dans le cadre du programme européen « European Monitoring and Evaluation Programme » EMEP pour 3 sites en France sont également disponibles en ligne². Les niveaux de concentrations mesurés entre 2013 et 2020 sur tube adsorbant varient entre $0,008$ et $0,043 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (moyenne arithmétique).

Le rapport d'évaluation européenne des risques fournit quelques données de concentrations en acroléine mesurées en Suède et aux Pays-Bas (CE, 2001). Dans des rues très fréquentées de Stockholm, les concentrations sont comprises entre $0,35$ et $27 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. Il est à noter que ces données sont anciennes (années 80).

En zone urbaine au Canada, des concentrations moyennes en général inférieures à $0,2 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ sont rapportées (Environnement Canada, 2000) ; le maximum étant de $2,47 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. Les niveaux en zone périurbaine ($1,85 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) et rurale ($0,33 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) mesurés étaient inférieurs à ceux mesurés en zone urbaine.

Aux États-Unis, l'acroléine dans l'air extérieur atteint des concentrations de $0,5$ à $3,186$ ppbv (soit $0,22$ à $1,4 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) (ATSDR, 2007 ; Faroon *et al.*, 2008).

² <http://ebas.nilu.no/Default.aspx> : Donon (Vosges), Peyrusse (Nouvelle Aquitaine), La Tardière (Vendée)

3.4.3 Ratio des concentrations intérieures/extérieures

Le Tableau 5 présente le pourcentage et la répartition des logements par rapport aux ratios entre les concentrations intérieures et extérieures en acroléine, mesurées lors de la campagne nationale « Logements » de l'OQAI entre 2003 et 2005. Ces données confirment que **l'air intérieur contribue de manière importante à l'exposition par voie respiratoire** de la population générale, compte tenu des niveaux et des temps associés à l'exposition en air intérieur. Dans plus de 80 % des logements français, la concentration mesurée à l'intérieur est supérieure ou égale à la concentration mesurée à l'extérieur.

Tableau 5 : Pourcentage et répartition des logements par rapport aux ratios intérieur/extérieur des concentrations en acroléine (OQAI, 2006)

Nombre de logements pris en compte pour le calcul du ratio	Effectif national représenté	% de logements pour lesquels $C_{int} < LD^*$ $C_{ext} < LD$	% de logements pour lesquels $C_{int} < LD$ $C_{ext} \geq LD$	% de logements pour lesquels $C_{int} \geq LD$ $C_{ext} < LD$	Répartition pondérée des logements (%) en fonction de la valeur du ratio C_{int} / C_{ext}			
] 0 ; 1 [[1 ; 5 [[5 ; 50 [> 50
523	22 331 876	0,4	0,3	17,9	1,2	44,3	35,9	0

3.5 Contributions des sources d'émission aux concentrations intérieures et des voies d'exposition dans l'exposition globale

L'exposition de la population générale à l'acroléine a été caractérisée dans le rapport européen d'évaluation des risques (CE, 2001). Pour le calcul des doses d'exposition en vue de l'évaluation des risques, l'exposition *via* l'air a été prise en compte pour les scénarios suivants à partir des données de concentrations mesurées :

- En lien avec une activité industrielle ;
- En zone urbaine (« in streets ») ;
- En lien avec une activité de friture (« heated fat ») ;
- En lien avec la combustion d'un produit du tabac.

Il est conclu à l'issue de la caractérisation du risque pour ces scénarios que plus d'informations ou de mesures sont nécessaires. Il est souligné que, dans ces scénarios d'exposition notamment en lien avec le tabagisme, les risques pour la santé humaine ne peuvent être écartés.

L'ingestion d'aliments contenant de l'acroléine est l'une des voies d'exposition pour la population générale prise en compte dans le rapport européen d'évaluation des risques (CE, 2001).

L'acroléine est présente dans les aliments suite au mûrissement des fruits, à la fermentation et à la cuisson par friture. La principale source d'acroléine dans les aliments est due à la déshydratation du glycérol, provenant de l'hydrolyse des glycérides, principaux constituants des lipides présents dans tous les aliments gras (lard, beurre, huiles végétales). L'autre source d'acroléine dans l'alimentation est la dégradation des polyamines présentes dans les tissus des mammifères telles que la spermidine, ainsi que l'irradiation UV des triglycérides des acides gras insaturés au niveau de la peau (CE, 2001).

Les aliments dans lesquels la présence naturelle d'acroléine est attendue sont les fruits, légumes, fromages, boissons alcoolisées, œufs, poissons et viandes. La concentration en acroléine augmente à hautes températures en lien avec la dégradation du sucre, des protéines et de la graisse présents dans les aliments (Gosetti *et al.*, 2011).

Le rapport de l'ATSDR (2007) documente de petites quantités d'acroléine détectées dans des produits alimentaires (fèves de cacao, huiles végétales, vin, whisky, bière blonde,...) à des concentrations inférieures à $40 \mu\text{g.g}^{-1}$, avec la majorité des concentrations inférieures ou égales à $1 \mu\text{g.g}^{-1}$ d'aliment. Le rapport de Santé Canada et Environnement Canada (2000) renseigne, à partir de la littérature, peu de données de concentrations d'acroléine supérieures à $1 \mu\text{g.g}^{-1}$ dans des produits alimentaires provenant d'autres pays. Il s'agit de données relatives à une huile végétale chauffée, l'affinage du fromage Domiati égyptien et du vin rouge. Des concentrations dans les fruits variant de moins de $0,01$ à $0,05 \mu\text{g.g}^{-1}$ d'aliment et une concentration maximale de $0,59 \mu\text{g.g}^{-1}$ d'aliment pour des choux, carottes, pommes de terre et tomates sont documentées.

D'après le rapport de Santé Canada et d'Environnement Canada (2000), l'acroléine peut également être issue de la dégradation thermique des films de cellophane et de polystyrène utilisés pour l'emballage des aliments mais il n'existe pas de données portant sur une possible migration de l'acroléine des matériaux d'emballage aux aliments.

Comme indiqué dans le chapitre **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**, l'acroléine est produite lors du chauffage des graisses à haute température. Gosetti *et al.* (2011) a mesuré l'acroléine dans 4 aliments (saumon fumé, steak, saucisse de Francfort, côtelette de porc) avec des modes de cuisson différents (grillade, cuisson au beurre, cuisson à l'huile) à l'exception du saumon fumé déjà cuisiné. Les résultats montrent que l'acroléine est présente à des concentrations allant de 51 à $93 \mu\text{g.g}^{-1}$ d'aliment pour les aliments grillés alors qu'il n'est pas détecté avec les autres modes de cuisson à l'exception du steak cuit au beurre. Le saumon fumé a une teneur en acroléine de $57 \mu\text{g.g}^{-1}$ d'aliment.

Les données de concentrations en acroléine dans les aliments restent parcellaires. Ainsi, la part relative de cette source d'exposition est difficilement évaluable.

De manière générale, dans l'environnement, l'acroléine est peu ou pas retrouvée dans les cours d'eau, les eaux usées, l'eau de surface et l'eau souterraine aux USA (ATSDR, 2007).

Ces données permettent de considérer, en dehors de situations exceptionnelles de forte contamination des aliments (via la cuisson) qui sont peu documentées, que l'inhalation est la voie d'exposition prédominante à l'acroléine.

Partie A du CES VSR : Elaboration des VGAI

4 Effets sur la santé

L'Anses a publié en 2022 une expertise sur les valeurs toxicologiques de référence (VTR) par inhalation pour l'acroléine. Une VTR est un indice toxicologique qui permet de qualifier ou de quantifier un risque pour la santé humaine. Elle établit le lien entre une exposition à une substance toxique et l'occurrence d'un effet sanitaire indésirable.

Dans le présent rapport, une synthèse des effets sanitaires et des VTR proposées par l'Anses pour l'acroléine est présentée dans les parties suivantes. Les éléments décrits sont directement extraits de l'avis et du rapport d'expertise (Anses, 2022).

4.1 Toxicocinétique

L'acroléine est faiblement absorbée par inhalation. Des études menées chez le chien indiquent que l'acroléine est retenue dans le tractus respiratoire supérieur (75-80 %). Environ 20 % de la concentration inhalée atteint l'arbre respiratoire inférieur. Par inhalation, l'acroléine réagit directement au point de contact avec l'organisme, cette forte réactivité entraîne une distribution systémique limitée.

La distribution locale de l'acroléine au sein de la cavité nasale jusqu'au nasopharynx doit dépendre comme pour les autres gaz très réactifs (catégorie 1), de la surface de contact, de la répartition du flux d'air inspiré dans les différentes zones rencontrées du nez vers le poumon, de la résistance à l'écoulement dans ces différents compartiments.

Les informations sur le métabolisme de l'acroléine sont limitées. L'acroléine est rapidement métabolisée. Les métabolites conjugués ont un potentiel toxique fortement réduit par rapport à l'acroléine. La principale voie d'élimination est la conjugaison avec le glutathion (GSH) dans les tissus.

4.2 Toxicité aiguë et subaiguë par inhalation

Quelques études anciennes chez l'Homme ont rapporté des décès suite à l'inhalation d'acroléine (350 mg.m^{-3} pendant 10 minutes).

Les données humaines disponibles sont pour la plupart issues de travaux relativement anciens sur volontaires sains. L'irritation oculaire est l'effet le plus souvent décrit chez l'Homme, suite à une exposition aiguë à l'acroléine (à partir de $0,14 \text{ mg.m}^{-3}$). Des effets sur l'arbre respiratoire ont également été observés chez ces volontaires tels qu'une irritation du nez et de la gorge après 5 secondes ($2,8 \text{ mg.m}^{-3}$), une irritation nasale au bout de 10 minutes ($0,35 \text{ mg.m}^{-3}$) et une diminution significative de la fréquence respiratoire au bout de 35 minutes ($1,4 \text{ mg.m}^{-3}$).

Chez l'animal, de nombreuses études expérimentales décrivent l'acroléine comme un toxique respiratoire important. Une irritation nasale, des difficultés respiratoires ainsi que des lésions de l'arbre respiratoire et des poumons ont en effet été observées. Des modifications histologiques au niveau de la cavité nasale, de l'épithélium respiratoire, des poumons, des bronches ou de la trachée ont de plus été mises en évidence chez le rat, la souris, le hamster, le cobaye, le chien et le lapin (dégénérescence de l'épithélium respiratoire et olfactif, réactions inflammatoires aiguës). L'acroléine est considérée comme un irritant sensoriel communément évalué par la mesure de la concentration

qui entraîne une diminution de 50 % du débit respiratoire (RD50 : 2,4 – 6,8 mg.m⁻³ chez la souris et 11 - 21 mg.m⁻³ chez le rat). L'acroléine entraîne également chez le rat une hypersécrétion de mucus impliquée dans le développement de pathologies respiratoires obstructives chroniques. Une hyperréactivité bronchique, caractéristique des maladies réactives des voies aériennes telles que l'asthme, a été mise en évidence chez des cobayes exposés à l'acroléine.

Irritation oculaire :

L'exposition chronique à des vapeurs d'acroléine (4 - 8 mg.m⁻³) entraîne des irritations oculaires chez le chien et le singe, se manifestant par des larmoiements et la fermeture des paupières. Les rats et les cobayes semblent moins sensibles.

4.3 Toxicité subchronique et chronique par inhalation

Deux études épidémiologiques relatives à la pollution de l'air intérieur suggèrent un lien entre l'exposition à l'acroléine et la survenue d'effets respiratoires (asthme) (Annesi-Maesano *et al.*, 2011 ; DeCastro, 2014).

Les différentes études chez l'animal indiquent que l'appareil respiratoire est l'organe cible de l'acroléine. La muqueuse nasale est la cible la plus sensible. La sévérité des effets respiratoires s'accroît avec la concentration en acroléine. Des effets irritants et inflammatoires sur l'appareil respiratoire et des modifications histopathologiques sont aussi bien observés chez la souris (à 0,9 mg.m⁻³), le rat (à partir de 0,9 mg.m⁻³), le hamster (à partir de 3,3 mg.m⁻³), le cobaye (à partir de 1,6 mg.m⁻³) que chez le lapin (à partir de 1,6 mg.m⁻³).

Dans l'étude de Matsumoto *et al.*, des rats F344 et des souris B6C3F1 des deux sexes ont été exposés à, respectivement, 0, 0,1, 0,5 ou 2 ppm (v/v) (0 – 0,23 – 1,16 – 4,6 mg.m⁻³) et 0, 0,1, 0,4 ou 1,6 ppm (v/v) (0 – 0,23 – 0,93 - 3,7 mg.m⁻³) d'acroléine, 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant 2 ans (Matsumoto *et al.*, 2021). Il n'a été observé de symptômes ou de signes cliniques associés à l'exposition dans aucun des groupes de rats et de souris.

Chez les rats, les prises alimentaires ont été diminuées dans les deux sexes après exposition à la plus forte concentration (4,6 mg.m⁻³). Les poids absolus du foie, de la rate et des reins étaient diminués, en fin d'étude chez les rats mâles exposés à 4,6 mg.m⁻³. Dans ce groupe, des élévations de l'activité des enzymes hépatiques et des diminutions statistiquement significatives des concentrations sériques de cholestérol, triglycérides, phospholipides, créatinine et calcium ont également été notées.

Chez les souris, la survie a été diminuée dans les deux sexes, dans tous les groupes y compris chez les témoins, du fait de lésions rénales avec des dépôts amyloïdes, ce qui a obligé à interrompre les expositions à la 93^{ème} semaine chez les mâles et à la 99^{ème}, chez les femelles. Chez les souris des deux sexes, exposées à la plus forte concentration (3,7 mg.m⁻³), les prises alimentaires et le poids corporel étaient diminués.

Concernant les lésions histologiques non néoplasiques des voies respiratoires :

- Chez les rats, au niveau des fosses nasales, une augmentation significative de l'inflammation, de la métaplasie et de l'atrophie de l'épithélium olfactif, ainsi que de la métaplasie des cellules squameuses, des cellules transitionnelles et des cellules calciformes a été observée chez les animaux des deux sexes à la plus forte concentration (4,6 mg.m⁻³). À cette concentration, des infiltrats éosinophiles étaient également présents chez les mâles. En outre, à la plus forte concentration, un œdème et une prolifération des fibres musculaires étaient également présents au niveau de la *lamina propria* chez les animaux des deux sexes.

L'examen histologique du reste de l'appareil respiratoire et des autres organes, n'a pas montré d'anomalies.

- Chez les souris des deux sexes, au niveau des fosses nasales, une augmentation de l'incidence des lésions a été observée à 3,7 mg.m⁻³, avec une inflammation, une métaplasie des cellules squameuses, une hyperplasie, une métaplasie et une prolifération cellulaires de l'épithélium respiratoire, une métaplasie et une atrophie de l'épithélium olfactif. Chez les mâles seulement, des infiltrats éosinophiles et une hyperplasie des cellules transitionnelles étaient également présents à 3,7 mg.m⁻³. Chez les femelles seulement, des lésions inflammatoires et une hyperplasie de l'épithélium respiratoire nasal ont également été observées à 0,93 mg.m⁻³. L'examen histologique du reste de l'appareil respiratoire et des autres organes n'a pas montré d'autres anomalies que des dépôts amyloïdes dans tous les organes et en particulier dans les reins, ainsi que des lésions rénales avec ou sans dépôts amyloïdes. Ces anomalies étant aussi fréquentes chez les témoins que chez les animaux exposés, elles ne sont pas considérées comme des effets de l'exposition à l'acroléine.

4.4 Effets sur la reproduction et le développement

Aucune publication sur les effets sur la reproduction chez l'Homme n'a été recensée. Chez l'animal, l'acroléine administrée par voie orale ou inhalée n'a induit d'effets ni sur la fertilité ni sur le développement des fœtus à des doses non toxiques pour la mère. Ceci est probablement dû au fait qu'elle ne peut atteindre sa cible par voie générale du fait de sa grande réactivité locale. Cependant, lorsqu'elle est administrée directement au contact de l'embryon ou du fœtus, elle induit des effets embryotoxiques et tératogènes (études *in vivo* par injection intraveineuse ou intra-amniotique chez rat et lapin).

4.5 Génotoxicité

D'après la monographie du CIRC, l'acroléine est un génotoxique (CIRC, 2021).

Les données résumées ci-dessous sont issues de l'évaluation du CIRC de 2021 :

- Il existe des preuves de formation d'adduits acroléine-ADN chez l'Homme, principalement issues d'études chez des fumeurs. Bien que la fumée de tabac contienne une quantité importante d'acroléine, le CIRC souligne que la faible différence de formation de ces adduits entre les fumeurs et non fumeurs peut s'expliquer par d'autres sources d'exposition à l'acroléine (ex. aliments frits). Ainsi, les experts du CES soulignent qu'aucune donnée sur la génotoxicité de l'acroléine *in vivo* chez l'Homme n'est disponible ;
- Un nombre limité d'études (majoritairement menées par voies intrapéritonéale ou orale) *in vivo* chez l'animal sur les paramètres génotoxiques sont disponibles et sont largement négatives ;
- Dans plusieurs études sur des cellules épithéliales bronchiques humaines en culture primaire, ainsi que sur des lignées cellulaires humaines en culture (cellules épithéliales bronchique humaines (BEAS-2B, A549), fibroblastes pulmonaires (IMR-90)), l'acroléine a induit systématiquement des cassures de brins d'ADN, la formation de micronoyaux, et des liaisons croisées ADN-protéine. De plus, de nombreuses études sur des cellules humaines

ont démontré que l'acroléine inhibe directement les protéines impliquées dans les trois voies principales de réparation de l'ADN ;

- L'acroléine a induit des résultats positifs au test d'Ames sans activation métabolique (Ligne directrice n° 471 Essai de mutation réverse sur des bactéries). La mutagénicité de l'acroléine a également été démontrée dans des expériences acellulaires utilisant de l'ADN plasmidique (système SupF transfecté dans des cellules humaines) (CIRC, 2021).

Le CES conclut que les études *in vitro* suggèrent que l'acroléine est un génotoxique mais il existe peu de données *in vivo* et aucune donnée chez l'Homme.

4.6 Cancérogénicité

Aucune publication sur la cancérogénicité de l'acroléine chez l'Homme n'a été recensée.

En 2003, l'US EPA avait évalué l'acroléine et avait considéré que les données étaient insuffisantes pour statuer sur le potentiel cancérogène de l'acroléine chez l'Homme, que ce soit par inhalation ou par ingestion (US EPA, 2003). En 1995, le CIRC avait également évalué l'acroléine et avait conclu qu'il n'existait pas de preuves suffisantes de la cancérogénicité de l'acroléine chez l'Homme ou l'animal (groupe 3) (CIRC, 1995).

La réévaluation du potentiel cancérogène de l'acroléine réalisée par le CIRC fin 2020 a conduit à une classification de l'acroléine comme « probablement cancérogène pour l'Homme » (groupe 2A), en raison de preuves *in vivo* de cancérogénicité chez les rongeurs, ainsi que des preuves mécanistiques solides *in vitro* sur des cellules humaines (CIRC, 2021). De plus, des adduits à l'ADN de l'acroléine ont été observés *in vitro* et ont été détectés également dans des tissus humains, ce qui fournit des éléments supplémentaires en termes de potentiel cancérogène de l'acroléine chez l'Homme. Aucune étude épidémiologique de cancérogénicité n'a été rapportée chez l'Homme.

Le rapport du JBRC³ (JBRC, 2016) sur l'étude de cancérogénicité et toxicité chronique chez le rat et la souris a été un élément clé dans la décision du reclassement du CIRC (CIRC, 2021). L'étude de Matsumoto *et al.* (dont les auteurs sont affiliés au JBRC), parue en 2021, qui analyse ces données du JBRC n'était pas encore publiée lors de la publication par le CIRC.

L'étude présentée par Matsumoto *et al.* visait à étudier la cancérogénicité de l'acroléine chez le rat et la souris, mâles et femelles, dans le cadre d'une étude d'exposition par inhalation de deux ans. L'étude renseigne sur la survie, les poids corporels et la caractérisation des lésions néoplasiques et non néoplasiques chez les rats et les souris mâles et femelles (Matsumoto *et al.*, 2021).

Dans cette étude, 4 groupes de rats F344/DuCrIj (SPF) (n = 50/sexe/groupe) ont été exposés par inhalation corps entier à 0, 0,1, 0,5 et 2 ppm (v/v) (0 - 0,23 - 1,16 - 4,6 mg.m⁻³) d'acroléine 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 104 semaines. De même, 4 groupes de souris B6D2F1/Crlj (SPF) (n = 50/sexe/groupe) ont été exposés par inhalation corps entier à 0 ; 0,1 ; 0,4 ; 1,6 ppm (v/v) (0 - 0,23 - 0,93 - 3,7 mg.m⁻³) d'acroléine 6 heures par jour 5 jours par semaine. Dans l'étude sur les souris, l'administration d'acroléine a été arrêtée à la 93^{ème} semaine chez les mâles et la 99^{ème} semaine chez les femelles en raison d'une baisse des taux de survie dans tous les groupes, y compris le groupe témoin.

³ Japan Bioassay Research Center

Les doses d'acroléine utilisées dans cette étude étaient appropriées et basées sur la dose maximale tolérée (DMT) à la suite d'une étude par inhalation de 13 semaines. Les doses ont été choisies conformément aux lignes directrices de l'Institut national du cancer (INCA) et du CIRC. Il s'agit d'une étude de bonne qualité et d'un niveau de confiance élevé. Le protocole d'exposition semble correct. La source et la pureté de l'acroléine utilisée dans la présente étude ont été documentées avant et après utilisation et les concentrations d'acroléine ont été surveillées à l'aide de la chromatographie en phase gazeuse toutes les 15 minutes pendant les périodes d'exposition. Le nombre d'animaux étudiés à chaque dose était suffisant et conforme à la ligne directrice 451 de l'OCDE. Les tests statistiques utilisés étaient appropriés et les données historiques sur les témoins ont été correctement référencées.

Chez le rat, des lésions néoplasiques et non-néoplasiques ont été observées chez les mâles et les femelles à la dose la plus élevée de 4,6 mg.m⁻³. Il s'agissait de :

- Une augmentation de l'incidence du rhabdomyome de la cavité nasale des rats femelles exposés à 4,6 mg.m⁻³ d'acroléine. Cette tumeur, provenant du muscle strié, est très rare dans la cavité nasale chez l'Homme (Wurm *et al.*, 2005) et chez le rat. Ce type de tumeur est toutefois bénin. Par conséquent, le CES considère discutable de retenir cet effet pour évaluer la cancérogénicité de l'acroléine ;
- Une augmentation de l'incidence des carcinomes spinocellulaires (ou carcinome épidermoïde) dans la cavité nasale. Le CES considère que même s'il n'y a pas de différence statistiquement significative par rapport au groupe contrôle et une absence de relation dose-réponse, cette tumeur néoplasique très rare (données historiques du JBRC : 0 %) est à prendre en considération.

Dans la présentation des résultats et les calculs statistiques, le JBRC et Matsumoto *et al.* combinent le rhabdomyome et les carcinomes spinocellulaires ce qui mène à un test de tendance positif. Le CIRC reprend cette combinaison. Cependant, selon les critères du CIRC (CIRC, 2019), les tumeurs bénignes ne peuvent être combinées avec les tumeurs malignes dans l'évaluation de l'incidence que lorsque :

- Elles apparaissent en même temps que les tumeurs malignes dans un même organe ou tissu et qu'elles proviennent du même type de cellules dans une étude particulière ;
- Elles semblent représenter une étape dans la progression vers la malignité.

Or, ces critères ne sont pas remplis : le rhabdomyome est une tumeur bénigne très rare dérivée des cellules musculaires striées et les carcinomes spinocellulaires sont des tumeurs malignes agressives qui naissent dans les cellules épithéliales squameuses.

Chez la souris, une augmentation significative de l'incidence des adénomes de la cavité nasale a été observée chez les souris femelles à la dose la plus élevée de 3,7 mg.m⁻³. Ce type de tumeur, typiquement considéré comme bénin, est considéré comme une lésion néoplasique par le JBRC et Matsumoto *et al.* (JBRC, 2016 ; Matsumoto *et al.*, 2021). Dans le rapport du JBRC, un test de Cochran-Armitage significatif ($p = 0,0347$) pour le lymphome malin est rapporté chez la souris femelle (test exact de Fisher et test de Peto non significatifs) (JBRC, 2016). Les auteurs ne rapportent pas de différence significative de survie à la fin de l'exposition (mâles, 93 semaines : 22% chez les contrôles vs 30% dans le groupe à 3,7 mg.m⁻³ ; femelles, 99 semaines : 22% vs 38%). La diminution de survie semble donc plus précoce et plus marquée chez les contrôles que dans le groupe à 3,7 mg.m⁻³, ce qui rend les tests difficilement interprétables. Le test de tendance linéaire de Cochran-Armitage est basé sur une hypothèse binomiale selon laquelle les animaux ont le même risque de développer la tumeur pendant la durée de l'étude. Cependant, le risque de développer la

tumeur chez l'animal augmente à mesure que la durée de l'étude augmente. L'hypothèse n'est donc plus valable si certains animaux meurent plus tôt que d'autres. De plus, aucune référence n'est faite à une augmentation de lymphomes malins (citée dans le rapport d'étude du JBRC, 2016) dans la publication de Matsumoto *et al.* (Matsumoto *et al.*, 2021). Enfin, les données historiques du JBRC rapportent une prévalence de 28-46% chez les souris femelles. Il est également à noter que les lymphomes malins sont les tumeurs néoplasiques les plus communes chez la souris femelle (Yamate *et al.*, 1990).

Les études par inhalation de Feron et Krusysse (Feron et Krusysse, 1977) et Le Bouffant *et al.* (Le Bouffant *et al.*, 1980), réalisées respectivement chez des hamsters exposés à 9,2 mg.m⁻³ et des rates exposées à 18,3 mg.m⁻³, ne mettent pas en évidence de lésions néoplasiques. À noter toutefois que ces études présentent de nombreuses limites expérimentales ce qui suscitent des doutes quant à l'interprétation des résultats (dose unique, absence de dose contrôle, etc.).

4.7 Mécanismes d'action

Mécanismes d'action d'irritation des voies respiratoires supérieures

L'acroléine, comme les autres aldéhydes (acétaldéhyde, formaldéhyde) est un composé présentant une forte hydrosolubilité ainsi qu'une forte réactivité chimique reconnue pour conduire à la surproduction d'espèces réactives de l'oxygène et à la survenue d'un stress oxydant et d'une inflammation (Xiong *et al.*, 2018 ; Moghe *et al.*, 2015).

La majorité des effets de l'acroléine est due à des réactions avec les groupements thiols (SH) (NRC, 2010). En effet, l'acroléine présente une affinité importante avec les groupements SH. De ce fait, elle se lie rapidement et irréversiblement avec les macromolécules possédant un groupement SH dénaturant ainsi ces macromolécules et formant ainsi des thiols éthers. Ce mécanisme est également démontré à forte concentration lorsque l'acroléine réagit sur le groupement SH de la cystéine du récepteur TRPA1 (transient receptor potential ankyrin 1) permettant l'ouverture de canaux calciques, l'activation neuronale, la sécrétion de substance P et de la CGRP (calcitonin gene related peptide). Cette cascade d'évènements conduit à une inflammation tissulaire locale, à l'activation du signal de la douleur, à une augmentation du flux sanguin, à la perméabilité tissulaire et à l'œdème, entraînant une altération pulmonaire et cardiovasculaire (Conklin *et al.*, 2017 ; Kurrhanewicz *et al.*, 2017). L'acroléine dénature également 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 protéines de fonction (enzymes) contenant des groupements SH (ATSDR, 2007). La désactivation des groupements SH des protéines de structure (cellulaires) pourrait aboutir à la perturbation du métabolisme, à l'inhibition de la croissance cellulaire ou à la division et la mort cellulaire. L'irritation respiratoire par l'acroléine pourrait également être due à la réactivité avec les groupements SH des protéines constitutives des récepteurs des muqueuses respiratoires (Beauchamp *et al.*, 1985 cité dans le NRC, 2010). Ce mécanisme d'action semble similaire à celui des autres aldéhydes menant à des symptômes liés à l'irritation des muqueuses oculaires et respiratoires associés à des lésions inflammatoires avec hyperplasie épithéliale, métaplasie squameuse, prolifération des cellules épithéliales nasales, dégénérescence de l'épithélium olfactif, perte de neurones olfactifs.

Mécanismes d'action cancérigène des voies respiratoires supérieures :

D'un point de vue mécanistique, l'acroléine possède plusieurs caractéristiques clés de substances cancérigènes : génotoxicité, stress oxydant, électrophilie, immuno-suppression, inflammation chronique, cassures double brin, altérations de la réparation de l'ADN et instabilité génomique (CIRC, 2021).

De nombreuses publications montrent de manière cohérente que l'acroléine présente des caractéristiques clés des substances cancérigènes.

Il semble que l'acroléine ait un mécanisme d'action cancérigène similaire à celui du formaldéhyde et de l'acétaldéhyde et que de nombreuses publications, sur la toxicité et la génotoxicité *in vitro*, montrent de manière cohérente que l'acroléine présente des caractéristiques clés des substances cancérigènes. Cependant, il existe un nombre limité d'études *in vivo* sur les paramètres génotoxiques et celles-ci présentent plusieurs limites. En l'absence de données *in vivo* concluantes, le CES estime qu'il n'est pas possible d'identifier un seuil de dose en deçà duquel l'acroléine ne serait pas cancérigène. Par défaut, le CES retient un mode d'action sans seuil de dose pour l'acroléine.

4.8 Populations sensibles

Certaines populations semblent être plus sensibles à l'effet irritant de l'acroléine, en particulier les très jeunes enfants, du fait de l'immaturation de leurs voies respiratoires, et les personnes présentant certaines pathologies (oculaires, cutanées, respiratoires telles que l'asthme) ou allergies (US EPA, 2003 ; OEHHA, 2008).

5 Recueil des valeurs de référence par inhalation

5.1 Valeurs guides

5.1.1 Valeurs guides de l'OMS

L'OMS n'a pas proposé de valeur guide spécifique à l'air intérieur. Une valeur guide court terme pour l'air extérieur de $50 \mu\text{g.m}^{-3}$ est proposée depuis 1992. Elle est issue de l'EHC (Environmental Health Criteria) sur l'acroléine⁴, l'effet associé à cette valeur guide est l'irritation oculaire (OMS, 1992 ; OMS, 2000). L'OMS indique les seuils d'effets suivants pour l'acroléine :

- $70 \mu\text{g.m}^{-3}$ pour la perception de l'odeur,
- $130 \mu\text{g.m}^{-3}$ pour l'irritation oculaire,
- $300 \mu\text{g.m}^{-3}$ pour l'irritation nasale et les clignements des yeux,
- $700 \mu\text{g.m}^{-3}$ pour la diminution de la fréquence respiratoire.

Compte tenu des concentrations en acroléine observées dans l'air extérieur urbain ou l'air des restaurants enfumés, l'OMS considère une concentration seuil de $50 \mu\text{g.m}^{-3}$ protégeant la majorité de la population des effets sur la santé. Cependant, dans les zones urbaines polluées et les pièces enfumées, l'acroléine est présente en combinaison avec d'autres aldéhydes pouvant conduire à des effets additifs ou synergiques, particulièrement en ce qui concerne l'irritation sensorielle (OMS, 2000).

Tableau 6 : Valeurs guides de l'OMS proposées pour l'acroléine (OMS, 2000)

Effet critique	LOAEL	UF	Valeur guide	Durée	Source
Irritation oculaire chez l'Homme	$130 \mu\text{g.m}^{-3}$	2,6 (non précisé par OMS)	$50 \mu\text{g.m}^{-3}$	30 min	OMS, 1992 (EHC, 127)
Odeur désagréable	$70 \mu\text{g.m}^{-3}$	NA	-	30 min	

NA : non applicable

5.1.2 Autres valeurs guides

A titre indicatif, les valeurs proposées par d'autres pays sont présentées ci-dessous de façon succincte.

Le tableau 7 **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** introduit ces valeurs guides issues d'un rapport du Ministère de l'environnement de l'Ontario publié en 2009. Aucune information actualisant ces valeurs n'a pu être collectée dans la littérature.

⁴ Pour quelques composés avec des effets critiques non cancérogènes, l'OMS n'a pas jugé nécessaire de remettre à jour les valeurs guides de qualité de l'air (OMS, 2000). Ces valeurs guides ont été reprises des Environmental Health Criteria (EHC) et des CICAD (Concise International Chemical Assessment Documents)

Tableau 7 : Extrait du document « Ontario air standards for acrolein », december 2009 (Ontario Ministry of the Environment, 2009 ; TCEQ, 2010)

Pays/Organisation	Valeur guide	Durée	Date	Bases de la valeur
Ontario (MOE)	1,2 µg.m ⁻³	30 min	2009	Lésions au niveau des voies respiratoires supérieures suite à une exposition chronique Dérivé de la valeur chronique sur 24h
	4,5 µg.m ⁻³	1h	2009	Irritation (oculaire, respiratoire, membrane muqueuse) suite à une exposition aiguë (Darley <i>et al.</i> , 1960 ; étude chez Homme) LOAEC 0,06 ppm (140 µg.m ⁻³) UF 30 (UF _L 3, UF _H 10 : protection des populations sensibles, exacerbation asthme)
	0,4 µg.m ⁻³	24h	2009	Lésions au niveau des voies respiratoires supérieures suite à une exposition chronique (Dorman <i>et al.</i> , 2008 ; étude chez rat) LOAEC 0,6 ppm NOAEC 0,2 ppm (466 µg.m ⁻³) NOAEC _{HEC} 11 µg.m ⁻³ UF 30 (UF _A 3 (Homme + sensible que animal) ; UF _H 10 (protection des populations sensibles, exacerbation asthme) ; UF _S 1)
Louisiane (DEP)	5,40 µg.m ⁻³	8h	1997	À partir de la TLV-TWA de l'ACGIH
Massachusetts (DEP)	-	-	-	-
Michigan (DEQ)	5 µg.m ⁻³	"Initial Threshold Screening Level" 1h	2000	Air quality Division (AQD)
	0,02 µg.m ⁻³	"Initial Threshold Screening Level" annuel	2000	Air quality Division (AQD)
New Jersey (DEP)	0,02 µg.m ⁻³	RfC	2001	À partir de la RfC de l'US EPA
New York (DEC)	0,19 µg.m ⁻³		2000	À partir de la REL acute de l'OEHHA
	0,02 µg.m ⁻³	RfC	2000	À partir de la RfC de l'US EPA
Caroline du Nord (DENR)	80 µg.m ⁻³	1h	1987	A partir de la TLV-TWA de l'ACGIH

Pays/Organisation	Valeur guide	Durée	Date	Bases de la valeur
Texas (NRCC)	3,2 $\mu\text{g.m}^{-3}$	1h	2010	Irritation oculaire (Weber-Tschopp <i>et al.</i> , 1977 ; étude chez Homme ; confortée par Dorman <i>et al.</i> , 2008) LOAEC 0,3 ppm UF = 63 (UF _L 6,3 ; UF _H 10) ReV = 11 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (4,8 ppb) pour HQ=1 ESL acute = 0,3 * ReV pour HQ = 0,3
Texas (NRCC)	0,15 $\mu\text{g.m}^{-3}$	chronique	2010	Hyperplasie modérée et rétablissement de l'intégrité de l'épithélium respiratoire (Dorman <i>et al.</i> , 2008 ; étude chez rat) LOAEC 0,6 ppm / NOAEC 0,2 ppm NOAEC _{ADJ} 0,03571 ppm NOAEC _{HEC} 0,006678 ppm UF = 30 (UF _A 3, UF _H 10) ReV = 0,5 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (0,22 ppb) pour HQ=1 ESL acute = 0,3 * ReV pour HQ = 0,3

ESL = Effects Screening Levels, ReV = Reference Value, HQ = Hazard Quotient

En 2009, le Ministère de l'environnement de l'Ontario a proposé 3 valeurs guides de l'air intérieur pour 30 minutes, 1 heure et 24 heures.

Pour l'État de Louisiane, l'« Ambient Air Standard » (AAS) est également basée sur la valeur de l'ACGIH à laquelle a été appliqué un facteur d'incertitude de 42 pour obtenir une valeur sur 8 heures.

Le Michigan et le New Jersey ont adopté la RfC de l'US EPA respectivement comme leur ITSL annuel et leur concentration de référence. Pour l'Etat de New York, l'« Ambient Guideline Concentration » (AGC) annuel est basée sur les valeurs listées par l'Health Effects Assessment Summary Tables (HEAST) qui est basée sur les RfC de l'US EPA.

En ce qui concerne l'« Acceptable Ambient Level » (AAL) de la Caroline du Nord, la construction est basée sur la valeur professionnelle de l'American conference of governmental industrial hygienists (ACGIH) de 230 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (0,1 ppm) à laquelle a été appliqué un facteur d'incertitude non précisé pour aboutir à une valeur de 80 $\mu\text{g.m}^{-3}$. La TLV-15 min (Threshold Limit Value) de l'ACGIH de 230 $\mu\text{g.m}^{-3}$ est basée sur l'irritation et l'œdème pulmonaire. Plusieurs études ont permis de dériver cette valeur :

- Des études humaines mettant en évidence une irritation des membranes muqueuses à 0,25 ppm (583 $\mu\text{g.m}^{-3}$),
- L'étude subchronique de Lyon *et al.* (1970) qui rapporte à 0,22 ppm (513 $\mu\text{g.m}^{-3}$) des emphysèmes et de l'inflammation chez des animaux,
- Des études rapportant des RD₅₀ pour l'acroléine.

Le Texas s'est basé sur une LOAEC de 0,3 ppm pour des effets irritants oculaires (Weber-Tschopp *et al.* 1977) pour établir sa valeur guide sur 1h (ESL). Après application de facteur d'incertitude et multiplication par un quotient de danger de 0,3, la valeur guide obtenue est de 3,2 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (1,4 ppb) (TCEQ, 2010). Le Texas a également élaboré une valeur guide chronique basée sur des effets respiratoires. Cette valeur guide est élaborée à partir d'une NOAEC (Dorman *et al.* 2008). Après

ajustement temporel et allométrique, application de facteurs d'incertitude et multiplication par un quotient de danger de 0,3, la valeur guide est de $0,15 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (0,066 ppb).

Les **Pays-Bas** ont établi un « Maximum Immission Concentration » (MIC) de $1,7 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour l'air extérieur. Le RIVM indique dans son rapport de 2007 plusieurs valeurs pour l'acroléine et d'autres aldéhydes (Tableau 8) (RIVM, 2007). Le RIVM précise que l'exposition par inhalation à ces substances n'a pas été suffisamment évaluée et que les données disponibles devraient être étudiées plus précisément. L'ensemble de ces substances entraîne des effets irritatifs au niveau du tractus respiratoire. Le RIVM souhaiterait proposer dans le futur une valeur guide combinée incluant les différentes substances en fonction de leur effet potentiel.

Tableau 8 : Valeurs limites atmosphériques pour l'acroléine proposées par le RIVM

Durée	Valeur	Sources
30 minutes	$25 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	OMS/CICAD, EU existing substances, US EPA IRIS, ATSDR
Valeur cible	$0,01 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	
Moyenne annuelle	MPR $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ *	

* MPR : Maximum Permissible Risk

5.2 Valeurs toxicologiques de référence par inhalation

5.2.1 Synthèse des valeurs existantes par inhalation

Le Tableau 9 ci-après décrit les VTR par inhalation de l'acroléine établies par différents organismes internationaux pour des expositions aiguë, subchronique et chronique.

Tableau 9 : Tableau récapitulatif des VTR existantes pour l'acroléine

Organisme	VTR court terme		VTR moyen terme		VTR long terme			
	OEHHA	ATSDR	OEHHA	ATSDR	OEHHA	US EPA	Santé Canada, Environnement Canada	OMS
VTR	REL 1h	MRL	REL 8h	MRL	REL	RfC	CA	TC
Valeur VTR	2,50 µg.m ⁻³ (1,1 ppb)	6,9 µg.m ⁻³ (3 ppb)	0,70 µg.m ⁻³ (0,30 ppb)	0,09 µg.m ⁻³ (0,04 ppb)	0,35 µg.m ⁻³ (0,15 ppb)	0,02 µg.m ⁻³ (0,09 ppb)	0,40 µg.m ⁻³ (0,17 ppb)	0,40 µg.m ⁻³ (0,17 ppb)
Année	2008	2007	2008	2007	2008	2003	2000	2002
Effet critique	Irritation oculaire subjective	Irritations nasale et de la gorge, diminution de la fréquence respiratoire	Lésion de l'épithélium voies aériennes supérieures	Appareil respiratoire	Lésion de l'épithélium voies aériennes supérieures	Lésions nasales	Lésions de l'épithélium nasal	Lésions de l'épithélium nasal
Espèce	Homme	Homme	Rat	Rat	Rat	Rat	Rat	Rat
Dose critique	LOAEC _{Darley} 0,06 ppm LOAEC _{Weber-Tschopp} 0,07 ppm Moyenne géométrique des REL calculés à partir des 2 études	LOAEC 0,3 ppm	LOAEC 0,6 ppm NOAEC 0,2 ppm NOAEC _{ADJ} 71 ppb NOAEC _{HEC} 60 ppb	LOAEC 0,4 ppm LOAEC _{ADJ} 0,071 ppm LOAEC _{HEC} 0,012 ppm	LOAEC 0,6 ppm NOAEC 0,2 ppm NOAEC _{ADJ} 36 ppb NOAEC _{HEC} 30 ppb	LOAEC 0,9 mg.m ⁻³ LOAEC _{ADJ} 0,16 mg.m ⁻³ LOAEC _{HEC} 0,02 mg.m ⁻³	LOAEC 0,57 mg.m ⁻³ BMC ₀₅ 0,14 µg.m ⁻³ BMC _{05 ADJ} 0,035 µg.m ⁻³	LOAEC 0,57 mg.m ⁻³ BMC _{0,5} 0,14 mg.m ⁻³ BMC _{0,5 ADJ} 0,035 mg.m ⁻³
UF	60	100	200	300	200	1000	100	100
Référence	Darley <i>et al.</i> , 1960, Weber-Tschopp <i>et al.</i> , 1977	Weber-Tschopp <i>et al.</i> , 1977	Dorman <i>et al.</i> , 2008	Feron <i>et al.</i> , 1978	Dorman <i>et al.</i> , 2008	Feron <i>et al.</i> , 1978	Cassee <i>et al.</i> , 1996a	Cassee <i>et al.</i> , 1996a

REL: Risk Exposure Level, MRL: Minimum Risk Level, TC: Tolerable concentration, RfC: Reference Concentration, CA: concentration admissible

5.2.2 Proposition de VTR par inhalation par l'Anses

5.2.2.1 Proposition de VTR court terme

- **Choix de l'effet critique**

L'acroléine est un irritant des voies respiratoires et/ou des muqueuses oculaires. Les symptômes précoces observés suite à une exposition aiguë par inhalation sont une irritation sensorielle, puis des lésions (brûlures chimiques) des voies respiratoires. Le tissu nasal semble être la cible la plus sensible à l'irritation sensorielle, avec une apparition d'une sensation d'irritation notable après une exposition de quelques secondes à 0,3 ppm. Des concentrations plus importantes (2-5 ppm) entraînent des irritations plus sévères sur l'ensemble du tractus respiratoire, puis des brûlures chimiques.

Ainsi, le CES a décidé de retenir comme effet critique les effets irritants sensoriels sur l'appareil respiratoire supérieur.

- **Analyse des VTR court terme existantes**

Deux VTR court termes par inhalation sont disponibles : celle de l'OEHHA (2008) de **2,5 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$** (0,001 ppm) et celle de l'ATSDR (2007) de **6,9 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$** (0,003 ppm).

Le CES **n'a pas retenu la VTR de l'OEHHA**. Il a considéré la LOAEC⁵ issue d'une expérience réalisée avec des concentrations croissantes d'acroléine (Weber-Tschopp *et al.*, 1977) non fiable du fait de difficultés métrologiques (écart-type des mesures non connu avec des mesures des concentrations par colorimétrie).

L'ATSDR a retenu la même étude clé que l'OEHHA mais a considéré l'expérience réalisée à concentration constante, ce qui permet d'être sûr de la concentration mesurée dans l'étude de Weber-Tschopp *et al.* (Weber-Tschopp *et al.*, 1977). Plusieurs points ont été discutés par les membres du CES :

- L'application d'un facteur d'incertitude de 10 pour l'utilisation d'une LOAEC (UF_L). Elle n'est pas clairement explicitée dans le rapport de l'ATSDR mais le CES a considéré que cet UF_L de 10 pouvait être justifié puisque des effets apparaissent à des doses inférieures à la LOAEC retenue dans l'étude de Weber-Tschopp *et al.* menée à des concentrations croissantes (irritation oculaire dès 0,09 ppm) ;
- L'éventuelle application d'un ajustement temporel réalisé par l'application de la loi de Haber simplifiée. Selon cette loi, la concentration et le temps sont considérés comme des paramètres d'influence équivalente sur la toxicité. Ceci conduit à considérer que l'incidence et/ou la sévérité d'un effet dépend de l'exposition totale à une substance potentiellement toxique sans faire de distinction entre les pics d'exposition et les expositions plus étalées dans le temps. Cependant, il est communément admis que les effets irritants sensoriels seraient dépendants de la concentration plutôt que de la dose totale et/ou de la durée d'exposition (Belkebir *et al.*, 2011). Ainsi, il ne serait pas nécessaire d'appliquer un ajustement temporel. La VTR de l'ATSDR étant basée sur

⁵ Lowest Observed Adverse Effect Concentration (= Concentration minimale entraînant un effet néfaste observé)

des sensations d'irritation nasale et de la gorge, l'ATSDR n'a donc pas, à juste titre, appliqué d'ajustement temporel ;

- Bien que plus récente, l'étude réalisée par Dwivedi et *al.* (Dwivedi *et al.*, 2015) ne remet pas en question l'étude de Weber-Tscopp et *al.* (Weber-Tscopp *et al.*, 1977) qui a été retenue par l'ATSDR pour construire sa valeur. En effet, l'étude de Dwivedi *et al.*, réalisée sur un nombre limité d'individus ($n = 18$), ne montre pas d'effet fonctionnel respiratoire et rapporte seulement une sensation d'irritation oculaire mineure à 0,1 ppm mais qui n'est pas cliniquement objectivée.

Le CES retient la VTR de l'ATSDR de $6,9 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (0,003 ppm) jugeant celle-ci de bonne qualité. Pour les substances irritantes telles que l'acroléine, le CES décide de retenir une durée d'application de 24 h.

Un niveau de confiance global **fort** a été attribué à cette VTR en se basant sur les 4 critères suivants : la nature et la qualité des données (fort), le choix de l'effet critique et le mode d'action (fort), le choix de l'étude clé (fort) et le choix de la dose critique (fort).

5.2.2.2 Proposition de VTR moyen terme

- **Choix de l'effet critique**

L'effet critique retenu suite à une exposition subchronique à l'acroléine est la lésion de l'épithélium respiratoire des voies aériennes supérieures. En effet, ces lésions sont bien décrites avec une relation causale établie à partir de nombreuses données animales et mécanistiques.

Le CES retient comme effet critique la lésion de l'épithélium de l'appareil respiratoire supérieur pour des expositions subchroniques.

- **Analyse des VTR moyen terme existantes**

Deux VTR moyen terme par inhalation sont disponibles, proposées par l'OEHHA en 2008 et l'ATSDR en 2007.

L'ATSDR a retenu l'étude de Feron et *al.* qui ne met en évidence des effets à la LOAEC que chez 1 rat sur 12 (Feron et *al.*, 1978). Les experts considèrent qu'au vu du faible nombre de rats atteints et en l'absence d'étude statistique réalisée, cette concentration ne peut pas être considérée comme une LOAEC, mais apporte une indication de possibilité d'effet à une concentration proche de cette valeur. De ce fait, la VTR moyen terme de l'ATSDR basée sur l'étude de Feron et *al.* (Feron et *al.*, 1978) n'est pas retenue.

La VTR moyen terme de l'OEHHA ne peut également pas être retenue bien que basée sur une étude de bonne qualité (Dorman et *al.*, 2008). En effet, l'OEHHA réalisant un ajustement allométrique basé sur l'utilisation d'un modèle de dynamique des fluides dans la cavité nasale, la construction de cette valeur ne suit pas les recommandations méthodologiques de l'Anses pour la construction des VTR (Anses, 2017).

Le CES ne retient pas les VTR existantes et proposent de construire une VTR moyen terme.

- **Construction d'une VTR moyen terme**

- Choix de l'étude clé et du point de départ

Deux études, Dorman *et al.* et Feron *et al.*, ont été choisies par des organismes internationaux reconnus dans le cadre de constructions de VTR (Dorman *et al.*, 2008 ; Feron *et al.*, 1978). Aucune autre étude subchronique n'a été identifiée par l'Anses d'après la recherche bibliographique réalisée jusqu'en novembre 2021.

Les 2 études ont exposé le corps entier des animaux pendant 13 semaines et ont évalué de nombreux paramètres dont des modifications histopathologiques. Elles mettent en évidence des effets sur l'appareil respiratoire, et plus particulièrement au niveau de la cavité nasale, avec une relation dose-réponse. Les méthodes analytiques utilisées par les auteurs sont satisfaisantes et ne conduisent pas à écarter l'une et/ou l'autre des études. Feron *et al.* ont injecté directement dans le chromatographe, couplé à un détecteur par ionisation de flamme, les mélanges de gaz auxquels étaient exposés les animaux (Feron *et al.*, 1978). Dorman *et al.* ont contrôlé les concentrations d'exposition par des prélèvements actifs sur 2,4 DNPH (après passage sur un filtre ozone pour empêcher les interférences), extraits ensuite à l'acétonitrile et analysés par HPLC (Dorman *et al.*, 2008). Ces deux études peuvent donc être retenues pour la construction d'une VTR.

Dans l'étude de Dorman *et al.*, des rats mâles Fisher (n = 360) ont été exposés 13 semaines (6 h/j, 5 j/semaine) par inhalation à des concentrations égales à 0 – 0,02 – 0,06 – 0,2 – 0,6 et 1,8 ppm (Dorman *et al.*, 2008). Les auteurs ont mis en évidence des lésions de l'épithélium respiratoire supérieur (hyperplasie, métaplasie squameuse, inflammation) dépendantes de la dose et de la localisation, suite à une exposition d'au moins 4 jours à des concentrations supérieures ou égales à 0,6 ppm. Une NOAEC⁶ de 0,2 ppm est indiquée par les auteurs.

L'étude de Feron *et al.* a comparé les effets chez des rats, des lapins et des hamsters exposés 13 semaines, 6h/j et 5j/semaines à 0,4 ; 1,4 et 4 ppm d'acroléine chez les 2 sexes et sur plusieurs espèces (rat, hamster, cobaye). Dans cette étude, le rat apparaît comme l'espèce la plus sensible avec une apparition d'effets dès la plus faible dose au niveau de la cavité nasale chez 1 rat sur 12 (modifications inflammatoires et métaplasiques). Les résultats de cette étude, et principalement ceux rapportés chez le rat, permettent de supporter les résultats de l'étude de Dorman *et al.*

Le choix de l'étude de Dorman *et al.* par le CES par rapport à celle de Feron *et al.* est fondé sur différents critères :

- Un plus grand nombre d'animaux par test (60 mâles/dose vs 6 animaux/sexe/dose) ;
- Un plus grand nombre de doses testées (5 doses vs 3 doses) ;
- Un plus grand nombre de sections de la cavité nasale examinées (6 sections vs 3) ;
- La description des données d'incidence contrairement à l'étude de Feron *et al.*,

⁶ No Observed Adverse Effect Concentration (= Concentration maximale n'entraînant pas d'effet néfaste observé)

- La fiabilité du PoD : dans l'étude de Feron *et al.*, (1978) les effets observés à la LOAEC n'apparaissent que chez 1 rat sur 12 (Feron *et al.*, 1978). Au vu du faible nombre de rats atteints et en l'absence d'étude statistique réalisée, cette concentration ne peut pas être considérée comme une LOAEC mais apporte une indication d'effets possibles à une concentration de cet ordre de valeur ;
- La date de la publication (2008 vs 1978).

Ainsi, le CES retient l'étude de Dorman *et al.* (Dorman *et al.*, 2008) comme étude clé et la NOAEC de 0,2 ppm (0,46 mg/m³) proposée par les auteurs comme point de départ (PoD).

○ Ajustement temporel

Dans l'étude de Dorman *et al.*, (2008), des rats mâles Fisher (n=360) ont été exposés 13 semaines (6h/j, 5j/semaine) par inhalation. Considérant que l'acroléine est une substance irritante induisant par exposition répétée des lésions tissulaires des voies aériennes supérieures, et afin de tenir compte de la discontinuité de l'exposition, un ajustement temporel a été effectué :

$$\text{NOAEC}_{\text{ADJ}} = 0,2 \times (6\text{h}/24\text{h}) \times (5\text{j}/7\text{j}) = 0,2 \times 0,18 = \mathbf{0,036 \text{ ppm (0,08 mg.m}^{-3}\text{)}}$$

○ Ajustement allométrique

Une NOAEC équivalente chez l'Homme (NOAEL_{HEC}) a été calculée à partir de la NOAEC issue de l'étude source pour tenir compte des différences dosimétriques entre l'espèce animale et l'Homme. L'acroléine étant considérée comme un gaz de catégorie 1 qui, selon l'US EPA entraîne des effets respiratoires avec une localisation extra-thoracique. Conformément à la méthode de construction de VTR établie par l'Anses, les experts ont appliqué la formule suivante :

$$\begin{aligned} \text{NOAEC}_{\text{HEC}} &= \text{NOAEC}_{\text{ADJ}} \times \text{Regional Gas Dose Ratio} = \text{NOAEC} \times (V_A/\text{SA}_A)/(V_H/\text{SA}_H) \\ \text{NOAEC}_{\text{HEC}} &= 0,036 \times [(0,2/15) / (20/200)] = \mathbf{0,0048 \text{ ppm (0,01 mg.m}^{-3}\text{)}} \end{aligned}$$

Avec : NOAEC_{HEC} = NOAEC chez l'Homme

NOAEC_{ADJ} = NOAEC ajustée chez l'animal

V_A = taux de ventilation chez le rat = 0,20 m³/j

SA_A = surface de la région extra-thoracique des rats = 15 cm²

V_H = taux de ventilation chez l'Homme = 20 m³/j

SA_H = surface de la région extra-thoracique chez l'Homme = 200 cm²

○ Choix des facteurs d'incertitude

Le calcul de la VTR à partir de la NOAEC_{HEC} a été effectué à l'aide des facteurs d'incertitude suivants (Anses, 2017) :

- Variabilité inter-espèces (UF_A) : **2,5**

Pour tenir compte de la variabilité inter-espèces, un ajustement allométrique a été réalisé et a permis de calculer une concentration équivalente humaine, à l'aide de l'équation précédemment citée. Pour tenir compte de la variabilité toxicodynamique et d'incertitudes résiduelles, un facteur d'incertitude supplémentaire a été fixé à 2,5 selon les recommandations de l'IPCS (IPCS, 2005) et sur la base de la méthodologie de l'Anses (Anses, 2017).

- Variabilité intra-espèce (UF_H) : **10**

Le facteur 10 est conservé par défaut lors de l'utilisation d'études réalisées chez l'animal, pour tenir compte de la variabilité au sein de l'espèce humaine et des populations sensibles (enfants, notamment, en lien avec l'asthme).

Un facteur d'incertitude global de 25 est donc utilisé pour la construction de la VTR moyen terme.

○ **Proposition de VTR moyen terme et niveau de confiance**

Ainsi, la VTR moyen terme par inhalation est calculée de la façon suivante :

$$\text{VTR} = \text{NOAEC}_{\text{HEC}} / \text{UF} = 0,01 \text{ mg.m}^{-3}/25 = \mathbf{0,44 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3} (2.10^{-4} \text{ ppm})}$$

Un niveau de confiance global **fort** a été attribué à cette VTR en se basant sur les 4 critères suivants : la nature et la qualité des données (fort), le choix de l'effet critique et le mode d'action (fort), le choix de l'étude clé (fort) et le choix de la dose critique (fort).

5.2.2.3 Proposition de VTR long terme

• **Choix de l'effet critique**

L'acroléine est une substance irritante des voies respiratoires ou des muqueuses oculaires. Les symptômes observés, suite à une exposition chronique par inhalation, incluent une irritation nasale, de la gorge et des poumons, un œdème pulmonaire, des hémorragies pulmonaires, etc. De plus, du fait de sa grande réactivité, l'acroléine exerce sa toxicité au niveau du point d'entrée dans l'organisme.

Les experts retiennent comme effet critique les effets irritants sur l'appareil respiratoire supérieur qui conduisent à des lésions de l'épithélium pour des expositions répétées.

En effet, ces lésions sont bien décrites avec une relation causale établie à partir de nombreuses données animales et mécanistiques.

• **Analyse des VTR long terme existantes**

Quatre VTR long terme par inhalation sont disponibles, proposées par l'OEHHA en 2008, l'US EPA en 2003, Santé Canada en 2000 et l'OMS en 2002.

Les VTR de Santé Canada et de l'OMS n'ont pas été retenues car elles se basent sur une étude aiguë (Cassee *et al.*, 1996a).

L'US EPA a retenu l'étude de Feron *et al.* (Feron *et al.*, 1978) qui ne met en évidence des effets à la LOAEC que chez 1 rat sur 12. Les experts considèrent qu'au vu du faible nombre de rats atteints et en absence d'étude statistique réalisée, cette concentration ne peut pas être considérée comme une LOAEC, mais apporte une indication de possibilité d'effet à une concentration proche de cette valeur. De ce fait, la VTR long terme de l'US EPA basée sur l'étude de Feron *et al.* (Feron *et al.*, 1978) n'est pas retenue

La VTR long terme de l'OEHHA, pour laquelle un ajustement temporel a été appliqué, ne peut être retenue, bien que basée sur une étude de bonne qualité (Dorman *et al.*, 2008). En effet, l'OEHHA réalisant un ajustement allométrique basé sur l'utilisation d'un modèle de dynamique des fluides dans la cavité nasale, la construction de cette valeur ne suit pas les recommandations méthodologiques de l'Anses pour la construction des VTR (Anses, 2017).

Le CES ne retient pas les VTR existantes et propose de construire une VTR long terme.

- **Construction d'une VTR long terme**

- Choix de l'étude clé et du point de départ

L'actualisation de la bibliographie jusqu'en 2021 a permis d'identifier une nouvelle étude d'exposition chronique associant l'exposition à l'acroléine chez l'animal avec des effets lésionnels de l'épithélium respiratoire : Matsumoto et al. (Matsumoto et al., 2021). Cette étude, décrite précédemment, est une étude approfondie en termes de durée, de nombre d'animaux et d'observations pathologiques, suite à une exposition chronique à l'acroléine par inhalation. L'étude est bien conçue, mise en œuvre et analysée. Ainsi, **l'étude de Matsumoto et al. (Matsumoto et al., 2021) est retenue comme étude clé.**

Dans cette étude, les souris femelles ont montré une augmentation statistiquement significative de l'incidence de l'inflammation de l'épithélium respiratoire et de l'hyperplasie de l'épithélium respiratoire pour des concentrations en acroléine plus faibles que chez les rats. Ainsi, les souris femelles exposées pendant 99 semaines sont considérées dans cette étude comme l'espèce la plus sensible. Ceci permet d'identifier une NOAEC de 0,1 ppm et une LOAEC de 0,4 ppm.

Le CES retient l'augmentation de l'incidence de l'inflammation de l'épithélium respiratoire et de l'hyperplasie de l'épithélium respiratoire observée chez les souris femelles à 0,4 ppm (0,93 mg.m⁻³) (LOAEC) permettant d'identifier une NOAEC à 0,1 ppm (0,23 mg.m⁻³). Cette dernière concentration a été retenue comme point de départ.

- Ajustement temporel

Considérant que l'acroléine est une substance irritante induisant par exposition répétée des lésions tissulaires des voies aériennes supérieures, et afin de tenir compte de la discontinuité de l'exposition, un ajustement temporel a été effectué :

$$\text{NOAEC}_{\text{ADJ}} = 0,1 \text{ ppm} \times 6\text{h}/24\text{h} \times 5\text{j}/7\text{j} = 0,018 \text{ ppm} (0,04 \text{ mg.m}^{-3})$$

- Ajustement allométrique

Pour réduire la valeur de l'incertitude sur la variabilité inter-espèce, un ajustement allométrique a été réalisé. Une concentration équivalente humaine (HEC = Human Equivalent Concentration) est calculée.

Pour la voie respiratoire, l'US EPA a développé différents ajustements dosimétriques qui sont réalisés en fonction des propriétés physicochimiques de la substance inhalée (particules ou gaz, fortement solubles ou peu solubles dans l'eau) et du site où sont observés les effets critiques (respiratoires ou extra-respiratoires) conduisant à différentes équations (US EPA, 1994).

D'après les recommandations de l'US EPA (1994), l'acroléine est considérée comme un gaz de catégorie 1 car il entraîne des effets respiratoires avec une localisation extra-thoracique. Ainsi, l'ajustement dosimétrique appliqué par défaut pour un gaz de catégorie 1 est la suivante :

$$\text{NOAEC}_{\text{ADJ HEC}} = \text{NOAEC}_{\text{ADJ}} \times \text{Regional Gas Dose Ratio} = \text{NOAEC} \times (V_A/\text{SA}_A)/(V_H/\text{SA}_H)$$

Avec V_A = taux de ventilation chez le souris = 0,04 m³/j

SA_A = surface de la région extra-thoracique des souris = 3 cm²

V_H = taux de ventilation chez l'Homme = 20 m³/j

SA_H = surface de la région extra-thoracique chez l'Homme = 200 cm²

$$\text{NOAEC}_{\text{HEC}} = 0,002 \text{ ppm} (0,005 \text{ mg.m}^{-3})$$

- Choix des facteurs d'incertitude

Le calcul de la VTR à partir de l'étude de Matsumoto *et al.* (2021) a été effectué à l'aide des facteurs d'incertitude suivants (Anses, 2017) :

- Variabilité inter-espèces (UF_A) : **2,5**

L'ajustement dosimétrique réalisé a permis de calculer une concentration équivalente humaine, à l'aide de l'équation précédente. Pour tenir compte de la variabilité toxicodynamique et d'incertitudes résiduelles, un facteur d'incertitude supplémentaire a été fixé à 2,5 selon les recommandations de l'OMS-IPCS (OMS-IPCS, 2005) et sur la base des pratiques de l'Anses.

- Variabilité interindividuelle (UF_H) : **10**

Aucune donnée scientifique permettant de réduire la valeur par défaut n'étant disponible, la valeur de 10 est utilisée.

- Utilisation d'un point de départ ($UF_{B/L}$) : 1

Un facteur d'incertitude global de 25 est donc utilisé pour la construction de la VTR.

- Proposition de VTR long terme et niveau de confiance

$$VTR = NOAEC_{ADJ\ HEC} / UF = 0,2 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3} (8.10^{-5} \text{ ppm})$$

Un niveau de confiance global **fort** a été attribué à cette VTR en se basant sur les 4 critères suivants : la nature et la qualité des données (fort), le choix de l'effet critique et le mode d'action (fort), le choix de l'étude clé (fort) et le choix de la dose critique (fort).

5.2.2.4 Proposition de VTR long terme pour les effets cancérogènes

Choix de l'effet critique

Suite à une exposition chronique à l'acroléine chez le rat, des carcinomes spinocellulaires ont été observés au niveau des voies aériennes supérieures.

Le CES retient comme effet critique l'apparition des carcinomes spinocellulaires au niveau de l'appareil respiratoire supérieur pour des expositions répétées.

Choix de l'hypothèse de construction

L'acroléine est une substance réactive électrophile qui réagit spontanément avec le glutathion intracellulaire ainsi qu'avec les sites nucléophiles des protéines et de l'ADN.

De nombreuses publications montrent de manière cohérente que l'acroléine présente des caractéristiques clés des substances cancérogènes :

- L'acroléine est un aldéhyde α , β -insaturé (éнал) fortement électrophile qui réagit facilement avec les bases de l'ADN et les protéines en formant des adduits d'ADN et de protéines *in vivo* et *in vitro*. Parmi ces adduits, les plus étudiés sont les adduits

cycliques de la désoxyguanosine, qui sont formés comme une paire de α et γ -régioisomères, α - et γ -hydroxy-1, N2-propano-2'-désoxyguanosine (α - et γ -OH-PdG). L' γ -OH-PdG a été systématiquement détectée chez l'Homme dans divers échantillons (y compris dans les poumons, le foie, le cerveau, la muqueuse urothéliale et la salive), ainsi que chez les animaux de laboratoire, avec des niveaux détectés dépendant de l'espèce, des types de tissus, de l'exposition et des conditions physiologiques ;

- Il existe des preuves de formation d'adduits acroléine-ADN chez l'Homme, principalement issues d'études chez des fumeurs. Bien que la fumée de tabac contienne une quantité importante d'acroléine, le CIRC souligne que la faible différence de formation de ces adduits entre les fumeurs et non fumeurs peut s'expliquer par d'autres sources d'exposition à l'acroléine. Ainsi, les experts du CES soulignent qu'aucune donnée sur la génotoxicité *in vivo* chez l'Homme n'est disponible ;
- Dans plusieurs études sur des cellules épithéliales bronchiques humaines en culture primaire, ainsi que sur des lignées cellulaires humaines en culture (cellules épithéliales bronchique humaines (BEAS-2B, A549), fibroblastes pulmonaires (IMR-90)), l'acroléine a induit systématiquement des cassures de brins d'ADN, la formation de micronoyaux et des liaisons croisées ADN-protéine ;
- De nombreuses études sur des cellules humaines ont démontré que l'acroléine inhibe directement les protéines impliquées dans les trois voies principales de réparation de l'ADN ;
- Ces effets ont été confirmés dans de nombreux systèmes expérimentaux *in vitro*. L'acroléine s'est avérée également induire systématiquement des ruptures de brins d'ADN, des liaisons croisées ADN-protéine, des mutations et des échanges de chromatides sœurs. L'acroléine a induit des résultats positifs au test d'Ames sans activation métabolique (ligne directrice n° 471 Essai de mutation réverse sur des bactéries). La mutagénicité de l'acroléine a également été démontrée dans des expériences acellulaires utilisant de l'ADN plasmidique (système SupF transfecté dans des cellules humaines) ;
- Induction d'un stress oxydant : l'acroléine induit le stress oxydant. Il n'y a pas de données sur cet effet chez l'Homme, mais de nombreuses études conduites *in vitro* sur des cellules humaines ou de mammifères, en culture ont montré que le traitement par l'acroléine produisait des espèces réactives de l'oxygène et induisait une déplétion en glutathion et De même des études *in vivo* chez des mammifères ont montré que l'administration d'acroléine par diverses voies entraînait une déplétion en glutathion, une peroxydation lipidique et une carbonylation des protéines. Une augmentation statistiquement significative de la concentration de 8-hydroxy-2'-désoxyguanosine (8-OHdG) a été observée dans le parenchyme pulmonaire de rongeurs après exposition à l'acroléine par voie respiratoire ;
- Effet immunosuppresseur : l'acroléine a un effet immunosuppresseur *in vitro* sur des cellules humaines se traduisant par une inhibition de la production de cytokines par les lymphocytes et une diminution de la résistance des macrophages alvéolaires humains à l'infection par *Mycobacterium tuberculosis*. De même, *in vivo*, de nombreuses études conduites chez des rongeurs montrent que l'exposition à l'acroléine diminue les défenses immunitaires et augmente la sensibilité aux infections bactériennes ;
- Effet pro-inflammatoire : quel que soit le mode d'exposition, l'acroléine produit une réaction inflammatoire des tissus exposés ;

- Effets sur la multiplication cellulaire : *in vitro*, l'acroléine a inhibé des gènes suppresseurs de tumeur et activé des proto-oncogènes. *In vivo*, dans toutes les espèces testées, l'inhalation d'acroléine a induit une hyperplasie, une métaplasie et des dysplasies des épithéliums respiratoires. Des effets semblables ont été observés au niveau du pré-estomac, après ingestion, chez les rongeurs ;
- Effets épigénétiques : plusieurs études *in vitro* indiquent un effet inhibiteur de l'acétylation de l'ADN par l'acroléine, entraînant une altération de l'assemblage de la chromatine.

En se basant sur la similarité des effets entre l'acroléine et le formaldéhyde (irritations locales suite à une exposition par inhalation, absence d'effets systémiques), l'hypothèse suivante peut être raisonnablement émise : l'effet cancérigène de l'acroléine au niveau de la cavité nasale est induit par le même mécanisme que celui du formaldéhyde. Les effets cancérigènes du formaldéhyde au niveau du nasopharynx sont observés dans un contexte d'expositions répétées à des concentrations élevées, causant préalablement une cytotoxicité se manifestant par des irritations locales. Prévenir ces irritations réduirait ainsi le risque de développement de cancer.

Pour le formaldéhyde et l'acétaldéhyde, les données *in vitro/in vivo* de génotoxicité et de cancérigénicité permettent de poser l'hypothèse argumentée d'un mécanisme à seuil de dose pour la cancérigénicité de ces deux aldéhydes. En revanche, on ne dispose pas des informations correspondantes pour les effets cancérigènes de l'acroléine mais seulement d'un nombre limité d'études *in vivo* chez l'animal sur les paramètres génotoxiques et qui sont généralement négatives.

Le CES recommande donc, en l'absence de données permettant d'établir que les effets cancérigènes de l'acroléine sont à seuil de dose, de faire l'hypothèse, par défaut, de l'absence d'un seuil pour l'acroléine et suggère de réaliser de nouvelles études *in vivo* de génotoxicité et cancérigénicité pour lever cette incertitude.

Construction de la VTR cancérigène

- Choix de l'étude clé et du point de départ

Une seule étude de cancérigénicité chez l'animal a été identifiée : Matsumoto et *al.* (2021). Cette étude, décrite précédemment, visait à étudier la cancérigénicité de l'acroléine chez le rat et la souris, mâles et femelles, dans le cadre d'une étude par inhalation de deux. Elle renseigne sur la survie, les poids corporels et de la caractérisation des lésions néoplasiques et non néoplasiques chez les rats et les souris mâles et femelles.

Bien que l'étude de Matsumoto et *al.* (2021) soit de bonne qualité, celle-ci ne montre pas d'augmentation de l'incidence de tumeurs pour des concentrations inférieures à la plus forte concentration testée et ces données de cancérigénicité sur deux espèces ne montrent pas de relation dose-réponse. En l'absence de données permettant d'établir que les effets cancérigènes de l'acroléine sont à seuil de dose, le CES considère par défaut une absence de seuil pour l'acroléine. Par ailleurs, à partir de cette étude, il n'est pas possible de dériver un excès de risque unitaire (ERU). Sur la base de ces éléments, le CES conclut qu'il n'est pas possible au regard des données disponibles de construire une VTR sans seuil pour un effet cancérigène pour l'acroléine. Afin de pallier ce manque de données adéquates, le CES

recommande que des études complémentaires soient réalisées pour obtenir de telles données.

5.2.2.5 Synthèse des VTR Anses 2020 par inhalation pour l'acroléine

Trois VTR ont été élaborées et sont résumées dans le tableau 10 :

- Une VTR court terme : celle élaborée par l'ATSDR étant de bonne qualité et répondant aux exigences de l'Anses en termes de méthode de construction est retenue en tant que VTR court terme. Un niveau de confiance fort a été attribué à cette VTR. Le CES attire cependant l'attention sur le fait que cette VTR ne protège pas d'effets liés à d'éventuels pics d'exposition ;
- Une VTR moyen terme par voie respiratoire basée sur des lésions de l'épithélium respiratoire supérieur chez des rats. Un niveau de confiance fort a été attribué à cette VTR ;
- Une VTR long terme basée sur des lésions de l'épithélium respiratoire supérieur chez des rats. Un niveau de confiance fort a été attribué à cette VTR.

Le CES ne propose pas de VTR cancérogène sans seuil pour l'acroléine en l'absence de données adéquates. Des études complémentaires *in vivo* de génotoxicité et cancérogénicité devront être réalisées pour obtenir ces données.

Pour rappel, dans le cadre des VTR et en lien avec les scénarios généralement pris en compte en évaluation des risques sanitaires chez l'Homme, l'Anses distingue trois types de durée d'exposition :

- Pour les expositions aiguës, de 1 à 14 jours. Pour les substances irritantes telles que l'acroléine, le CES décide de retenir une durée d'application de 24 h ;
- Pour les expositions subchroniques, de 15 à 364 jours ;
- Pour les expositions chroniques, à partir de 365 jours.

Tableau 10 : VTR court, moyen et long termes et cancérogène, par voie respiratoire pour l'acroléine

Type de VTR	Organisme (année)	Effet critique (étude clé)	Point de départ	UF	VTR
VTR court terme	ATSDR (2007)	Irritation nasale et de la gorge, diminution de la fréquence respiratoire Weber-Tschopp <i>et al.</i> (1977) : étude réalisée chez l'Homme	LOAEC = 0,3 ppm	100 UF _H = 10 UF _L = 10	6,9 µg.m ⁻³ (3.10 ⁻³ ppm)
					Niveau de confiance Fort
VTR moyen terme	Anses (2019)	Lésion de l'épithélium respiratoire supérieur chez des rats Fisher adultes Dorman <i>et al.</i> (2008)	LOAEC = 0,6 ppm NOAEC = 0,2 ppm <u>Ajustement temporel</u> NOAEC _{ADJ} = 0,036 ppm (0,08 mg.m ⁻³)	25 UF _A = 2,5 UF _H = 10 UF _S = 1	0,44 µg.m ⁻³ (2.10 ⁻⁴ ppm)
					Niveau de confiance Fort

			<u>Ajustement allométrique</u> NOAEC _{HEC} = 0,0048 ppm		
VTR long terme	Anses (2022)	Inflammation de l'épithélium respiratoire et hyperplasie de l'épithélium respiratoire chez les souris femelles. Matsumoto <i>et al.</i> (2021)	LOAEL = 0,4 ppm NOAEL = 0,1 ppm <u>Ajustement temporel</u> NOAEC _{ADJ} = 0,018 ppm (0,04 mg.m ⁻³) <u>Ajustement allométrique</u> NOAEC _{HEC} = 0,002 ppm (0,005 mg.m ⁻³)	25 UF _A = 2,5 UF _H = 10	0,2 µg.m ⁻³ (8.10 ⁻⁵ ppm) Niveau de confiance Fort
VTR cancérigène	Anses (2022)	Le CES n'a pas identifié, dans la littérature, de données quantitatives de qualité suffisante sur des expositions chroniques par inhalation permettant de construire une VTR cancérigène malgré l'existence d'effet cancérigène.			

6 Mise à jour des VGAI françaises

6.1 Valeurs guides proposées précédemment par l'Anses (2012)

En 2012, l'Anses avait proposé des VGAI court et long terme pour l'acroléine.

Tableau 11 : VGAI court et long terme pour l'acroléine (Anses, 2012)

	Références	Effet critique	VGAI	Durée d'exposition
VGAI court terme	ATSDR, 2007 (Weber-Tschopp <i>et al.</i> , 1977)	Irritation nasale et de la gorge, diminution de la fréquence respiratoire	6,9 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (3 ppb)	1 heure
VGAI long terme	Dorman <i>et al.</i> , 2008	Lésions de l'épithélium respiratoire supérieur	0,8 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (0,35 ppb)	Annuelle

- VGAI Court terme

Lors de la proposition de VGAI pour l'acroléine publiée en 2012, une valeur guide de l'OMS et deux VTR court terme par inhalation étaient disponibles : celle de l'OEHHA (2008) et celle de l'ATSDR (2007).

L'Anses avait retenu la VTR court terme de l'ATSDR pour proposer une VGAI court terme pour l'acroléine, jugeant celle-ci de bonne qualité (cf. chapitre 5.2.2 et annexe 2). Comme des effets sont observés chez des volontaires sains en l'espace de 60 minutes, le GT VGAI a retenu un pas de temps d'une heure pour la VGAI court terme (Anses, 2012).

- VGAI intermédiaire

Lors de la proposition de VGAI pour l'acroléine publiée en 2012, seule l'ATSDR avait proposé une VTR en 2007 pour des expositions subchroniques à l'acroléine à partir d'une étude animale.

L'Anses n'avait pas proposé de VGAI intermédiaire pour l'acroléine pour protéger des effets irritants sur l'appareil respiratoire supérieur (Anses, 2012).

- VGAI long terme

Lors de la proposition de VGAI pour l'acroléine publiée en 2012, quatre VTR long terme par inhalation étaient disponibles: l'OEHHA (2008), l'US EPA (2003), Santé Canada et Environnement Canada (2000) et l'OMS (2002). L'Anses n'a pas retenu ces VTR existantes et a construit une VGAI long terme de 0,8 $\mu\text{g.m}^{-3}$ pour des effets non cancérigènes pour l'acroléine (Anses, 2012).

6.2 Nouvelles VGAI françaises

Sur la base de l'expertise de l'Anses sur les VTR pour l'acroléine présentée dans le chapitre **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**, il est proposé une mise à jour des VGAI de l'acroléine (Tableau 12).

Pour les effets aigus de l'acroléine, l'Anses retient la valeur de l'ATSDR établie à $6,9 \mu\text{g.m}^{-3}$ pour proposer une VTR court terme et une VGAI court terme pour l'acroléine.

Pour des expositions intermédiaires et long termes, l'Anses a construit une VTR moyen terme et une VTR long terme, respectivement établies à $0,44$ et $0,2 \mu\text{g.m}^{-3}$ qui sont reprises pour proposer une VGAI intermédiaire et mettre à jour la VGAI long terme pour l'acroléine. Pour la VTR long terme, l'actualisation de la bibliographie jusqu'en 2021 a permis d'identifier une nouvelle étude associant l'exposition à l'acroléine chez l'animal avec des effets lésionnels de l'épithélium respiratoire : Matsumoto *et al.* (2021). C'est une étude approfondie en termes de durée, de nombre d'animaux et d'observations pathologiques suite à une exposition chronique à l'acroléine par inhalation. L'étude est bien conçue, mise en œuvre et analysée. **Ainsi, l'étude de Matsumoto *et al.* (2021) a été retenue comme étude clé pour la construction de la VTR long terme.**

Tableau 12 : Synthèse des VGAI françaises de l'acroléine mises à jour par l'Anses

Etude clé	Effet critique	VGAI	Durée d'application
VGAI court terme			
Weber-Tschopp et al. 1977	Irritation nasale et de la gorge diminution de la fréquence respiratoire	$7 \mu\text{g.m}^{-3}$ (valeur arrondie)	Pour une exposition de 1 à 14 jours
VGAI intermédiaire			
Dorman <i>et al.</i> , 2008	Lésion de l'épithélium respiratoire supérieur	$0,44 \mu\text{g.m}^{-3}$ (valeur arrondie)	pour une exposition de 14 jours à 1 année
VGAI long terme			
Matsumoto <i>et al.</i> (2021)	Inflammation de l'épithélium respiratoire et hyperplasie de l'épithélium respiratoire.	$0,2 \mu\text{g.m}^{-3}$	pour une exposition supérieure à 1 an

A noter que l'exposition à l'acroléine est souvent concomitante avec celles d'autres substances chimiques, en particulier des aldéhydes.

La construction d'une VGAI pour un mélange d'irritants a été traitée à l'Anses dans le cadre de sa mission pérenne d'expertise afin de prendre en compte la problématique des mélanges qui a émergé pour des familles de substances telles que les aldéhydes (acroléine, formaldéhyde et acétaldéhyde).

7 Problématique des mélanges pour les valeurs guides de l'acroléine

Une démarche permettant de prendre en compte les effets irritants sensoriels aigus d'un mélange de substances fréquemment rencontrées dans l'air intérieur a été proposée par l'Anses (Anses, en cours de finalisation). Il ne s'agit pas d'une VGAI telle que définie dans le guide méthodologique de l'Anses, l'objectif n'étant pas de proposer une valeur définie pour une substance ou un mélange précis.

Une première étape de la démarche consiste à calculer la « concentration normalisée du mélange » (C_m) à partir des données de concentration individuelle de chaque substance et des RPF calculés (RPF_i) (Tableau 13).

$$C_m = \sum_{i=1}^n (C_i \times RPF_i)$$

« C_m » : concentration normalisée du mélange
 « C_i » : concentration d'une substance i
 « RPF_i » : facteur d'équivalence toxique de la substance i

Équation 1 : Calcul de la concentration normalisée du mélange (C_m)

Il s'agit conceptuellement de calculer tel que mentionné dans l'

Équation 1, une concentration « équivalente formaldéhyde » pour chaque substance (C_i) et de les sommer.

Tableau 13 : RPF calculés pour les substances du mélange

Substances	RD50 mesurés chez la souris (ppm)	RPF
Acroléine	1,7	2,5
Ozone	4	1,1
Crotonaldéhyde	4,2	1
Formaldéhyde	4,3	1
Phénol	166	0,03
NO ₂	349	0,01
Styrène	574	0,007
1,2,4-triméthylbenzène	578	0,007
α-pinène	1052	0,004
Hexaldéhyde	1073	0,004
Butyraldéhyde	1274	0,003
Ethylbenzène	1306	0,003
p-xylène	1325	0,003
Limonène	1355	0,003
m-xylène	1360	0,003
o-xylène	1467	0,003
Xylènes	1470	0,003
Propionaldéhyde	2294	0,002
2-Butoxyéthanol	2825	0,002
Acétaldéhyde	3574	0,001
Toluène	4976	0,0009

Cette valeur est ensuite comparée à la VGAI court terme pour l'irritation sensorielle du composé de référence, le formaldéhyde, qui est de $100 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (Anses, 2018). Si la concentration normalisée est inférieure à la VGAI, alors il n'est pas attendu d'effet d'irritation sensorielle dans la population.

Plus largement, cette démarche est applicable pour l'évaluation des risques d'irritation sensorielle liés à l'exposition aiguë par inhalation à n'importe quel mélange, sous réserve qu'un RPF puisse être calculé pour les substances considérées. Il est à noter que seuls les effets irritants des substances en mélange sont pris en compte, les autres effets sanitaires aigus ou chroniques (y compris les effets irritants) induits par ces substances ne sont pas inclus dans la démarche (

Figure 3 3). Ainsi, les valeurs de référence individuelles par inhalation (VGAI, VTR) construites pour les substances considérées et relevant potentiellement d'autres effets critiques sont à respecter.

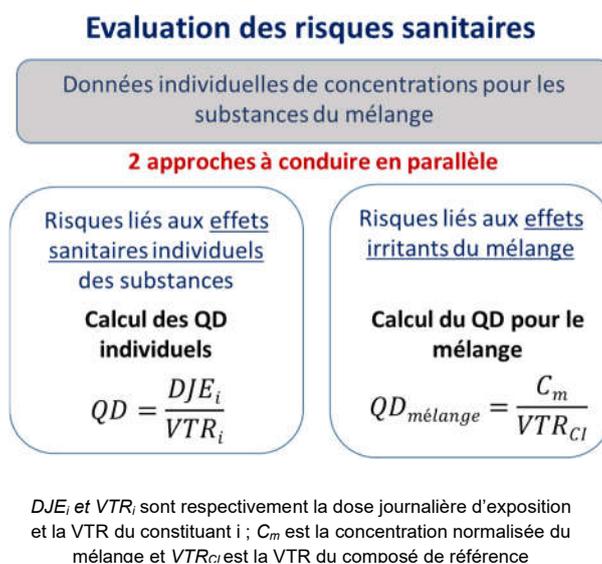


Figure 3 : Évaluation des risques sanitaires pour des mélanges de substances rencontrés dans un environnement

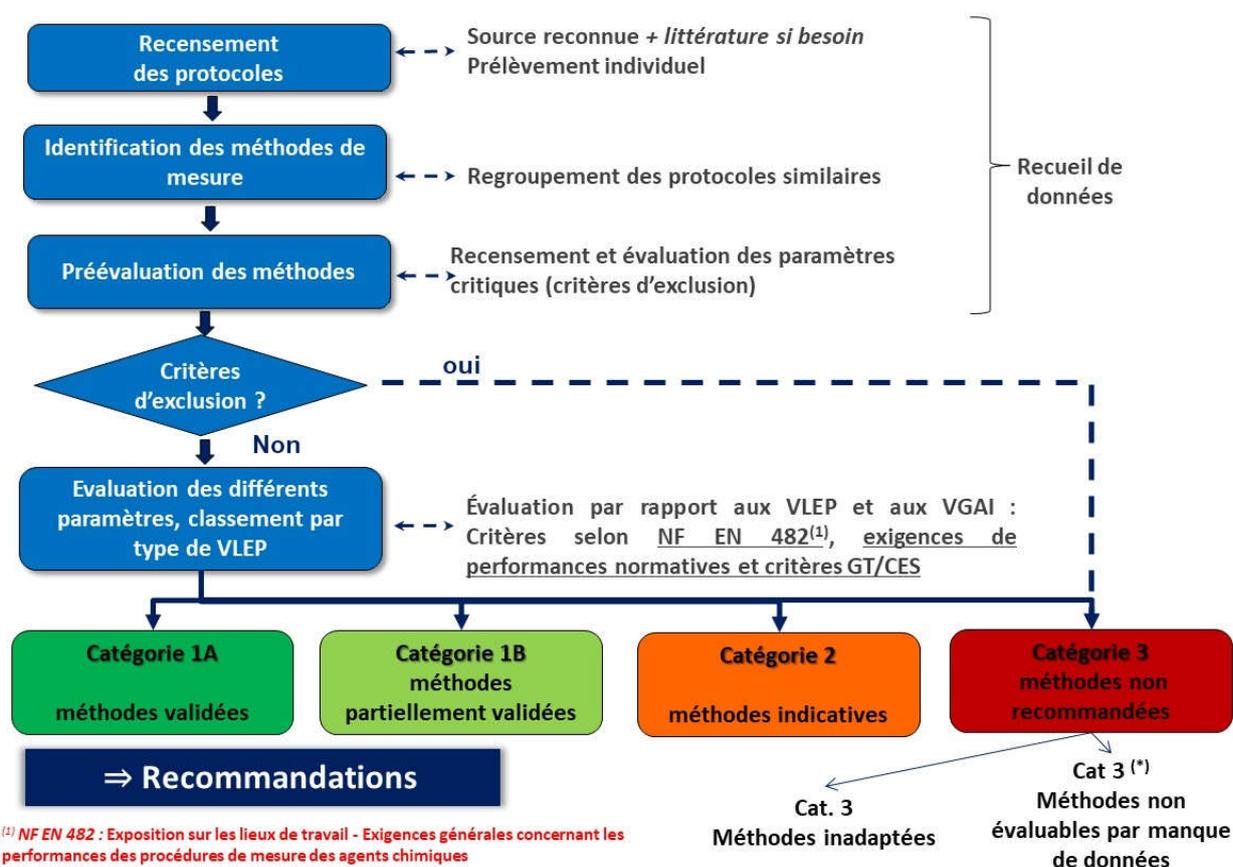
Une analyse des limites et incertitudes a été réalisée et a porté sur le choix des substances constituant le mélange d'irritants et la sélection du modèle de construction de VGAI pour un mélange. Elle a relevé des inconnues en termes d'impact sur l'évaluation des effets irritants du mélange. Au global, les hypothèses retenues tendent majoritairement à surestimer le risque d'irritation sensorielle du mélange considéré.

Partie B du CES Air : Evaluation des méthodes de mesure

8 Méthodes de mesure dans l'air des lieux de travail et dans l'air intérieur

Les méthodes de mesure de la concentration d'une substance dans l'air des lieux de travail et l'air intérieur sont évaluées de manière à recommander une ou plusieurs méthodes de référence permettant d'effectuer des mesures de concentration de la substance à des fins de comparaison avec les valeurs de référence proposées par l'Anses.

L'objectif n'est pas de classer l'ensemble des méthodes selon un système de notation chiffrée mais plutôt de présenter de manière structurée et systématique les critères permettant d'arriver à un choix final fondé sur un jugement scientifique.



La méthodologie détaillée a fait l'objet d'un rapport du groupe de travail « Métrologie ». Le principe général est le suivant.

Figure 4 : Principe général (Anses, 2020)⁷

⁷ Le terme « norme filles » fait référence aux normes disponibles fixant des exigences complémentaires à celles de la norme NF EN 482 devant être satisfaites pour certains types particuliers de procédures et de dispositifs de mesurage.

Le sigle GT de cette figure désigne spécifiquement le GT Métrologie en charge du travail d'évaluation des méthodes de mesure.

8.1 Recensement des méthodes de mesure

Le Tableau 14 présente les méthodes et protocoles de mesure de la concentration en acroléine dans l'air des lieux de travail et l'air intérieur recensés.

Tableau 14 : Tableau récapitulatif des méthodes de mesurage de l'acroléine dans l'air des lieux de travail et l'air intérieur

Méthodes		Protocoles	
N°	Descriptif	Air intérieur/Air extérieur	Air des lieux de travail
1	Prélèvement actif sur support imprégné de 2,4 DNPH. Désorption solvant (acétonitrile) Analyse par HPLC/UV	EPA TO-11A (1999) (NF ISO 16000-3 – 2011)	DFG Method 1 (1992) BGIA 6045 (2009) MétroPol M-70 (2016) NF X 43-264 (2011)
2	Prélèvement actif sur support imprégné de 2-hydroxyméthylpipéridine. Désorption toluène – Analyse par GC/ détecteur NPD	VDI 3862 (2000)	NIOSH 2501 (1994) NIOSH 2539 (1994) OSHA 52 (1989) IRSST-385 (2000)
3	Prélèvement par canister Préconcentration Analyse par GC/MS	EPA TO 15 (1999) ERG (2005, 2006, 2007) URS (2007)	/
(**) : Méthodes dédiées spécifiquement à l'air extérieur			

Parmi les 3 méthodes de mesure de l'acroléine recensées, les méthodes n°1 et 2 sont communes au domaine de l'air intérieur et l'air des lieux de travail. La méthode n°3 est spécifique au domaine de l'air extérieur et vise à mesurer des niveaux environnementaux faibles. Celles-ci ont déjà été expertisées par l'Anses en 2012 pour l'accompagnement des VGAI et en 2016 pour l'accompagnement des VLEP.

Remarque : La **norme NF ISO 16000-3** révisée en décembre 2011 décrit la méthode par prélèvement actif classiquement mise en œuvre pour la mesure du formaldéhyde et d'autres composés carbonyles. Cette méthode repose sur le même principe de mesure que celui de la méthode 1 recensée. La norme NF ISO 16000-3 définit les composés pour lesquels la méthode de mesure est applicable, il s'agit de 12 composés carbonyles qui n'incluent pas l'acroléine.

La partie 4.2 détaille l'évaluation des méthodes de mesure de l'acroléine dans l'air des lieux de travail et l'air intérieur pour la comparaison aux nouvelles VGAI. Le détail des méthodes de mesure en termes de support de prélèvement, de traitement de l'échantillon et d'analyse est donné dans le Tableau 15 et l'Annexe 2.

Une recherche bibliographique a été réalisée en 2012 et 2016 dans le cadre des expertises précédentes de l'agence pour documenter les mécanismes réactionnels et les interférences identifiées pour la mesure de l'acroléine, ainsi que les méthodes alternatives pour le prélèvement et l'analyse de l'acroléine et d'autres aldéhydes insaturés. Cette recherche a été mise à jour à partir de la base de données SCOPUS à l'aide de la requête suivante (20/01/21) : TITLE-ABS-KEY (sampling) AND TITLE-ABS-KEY (analysis) AND TITLE-ABS-KEY (acrolein) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016)). Cette requête a permis d'identifier 36 articles. Après tri sur titre et résumé, 5 articles ont été retenus. Les données sont détaillées dans la partie **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**

Tableau 15 : Détail des méthodes recensées et évaluées pour la mesure de l'acroléine au regard des VGAI

Méthodes					
N°	Référence protocoles	Prélèvement	Support	Désorption	Analyse
1	DFG Method 1	actif	Cassette ouverte 37 mm + filtre fibres de verre imprégné de 2,4 DNPH	acétonitrile	HPLC/UV
	BGIA 6045		Cartouche de silica gel imprégné de 2,4 DNPH		
	INRS MétroPol M-70		Tube gel de silice imprégné de 2,4 DNPH (250 à 500 mg) ou cartouche gel de silice imprégné 1% de 2,4 DNPH ou support commercial prête à l'emploi		
2	NIOSH 2501	actif	Tube de 2-XAD 2 imprégné de 2-hydroxyméthylpipéridine (120/60 mg)	toluène	GC / détecteur NPD
	NIOSH 2539		Tube de 2-XAD 2 imprégné de 10% 2-hydroxyméthylpipéridine (120/60 mg)		GC /FID et GC/MS
	IRSST-385		Tube Orbo 23 120/60 mg	NR	GC-MS
3	EPA TO 15		Canister	Pré-concentration	GC/MS

8.2 Evaluation détaillée des méthodes de mesures pour la comparaison aux VGAI

Le tableau suivant présente le classement des méthodes recensées et évaluées pour le suivi des VGAI élaborées pour l'acroléine. L'évaluation est explicitée dans les paragraphes suivants.

Tableau 16 : Classement des méthodes de mesure de l'acroléine pour le suivi des VGAI court terme et intermédiaire

Méthode		Protocole	Catégorie Pour le suivi de la VGAI Court terme	Catégorie Pour le suivi de la VGAI intermédiaire et la VGAI long terme	
			sur 1 heure	sur 7 jours	sur 24 heures répété 7 fois
1	Prélèvement actif sur support imprégné de 2,4 DNPH. Désorption solvant (acétonitrile) Analyse par HPLC/UV	DFG Method 1 (1992) BGIA 6045 (2009) MétroPol M-70 (2016) NF X 43-264 (2011)		3	
2	Prélèvement actif sur support imprégné de 2-hydroxyméthylpipéridine. Désorption toluène – Analyse par GC/ détecteur NPD	NIOSH 2501 (1994) NIOSH 2539 (1994) OSHA 52 (1989) IRSST-385		3	
3	Prélèvement par canister Préconcentration Analyse par GC/MS	EPA TO 15(**) (1999) ERG (2005, 2006, 2007), URS (2007)	2		3

(**) : Méthodes dédiées spécifiquement à l'air extérieur

Exigences : Compte tenu des VGAI court terme, intermédiaire et long-terme de l'acroléine, les méthodes doivent être validées sur l'intervalle de concentrations suivant :

- 0,69 – 13,8 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (0,1 à 2 * VGAI-CT) sur 1 heure
- 0,044 – 0,88 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (0,1 à 2 * VGAI-intermédiaire) sur 7 jours
- 0,02 – 0,4 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (0,1 à 2 * VGAI-long terme) sur 7 jours

Le graphique ci-dessous présente le domaine accessible au regard des VGAI CT et intermédiaire recommandées.

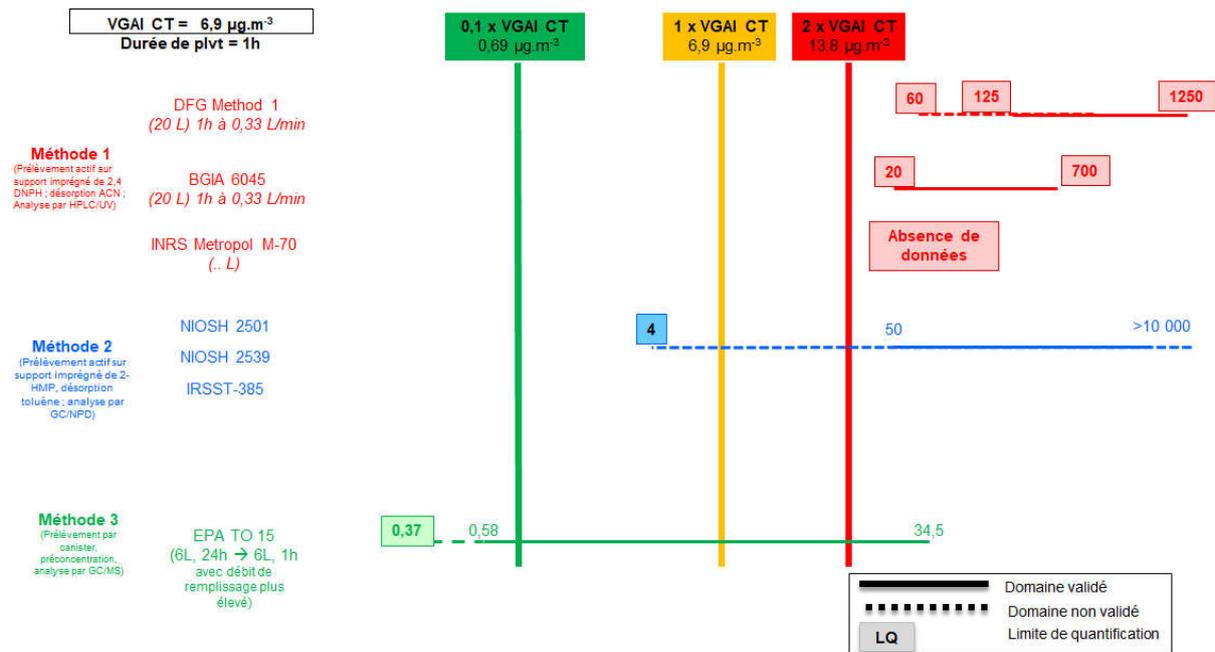


Figure 5 : Domaine de validité et limite de quantification des différentes méthodes comparés au domaine 0,1 à 2 fois la VGAI CT

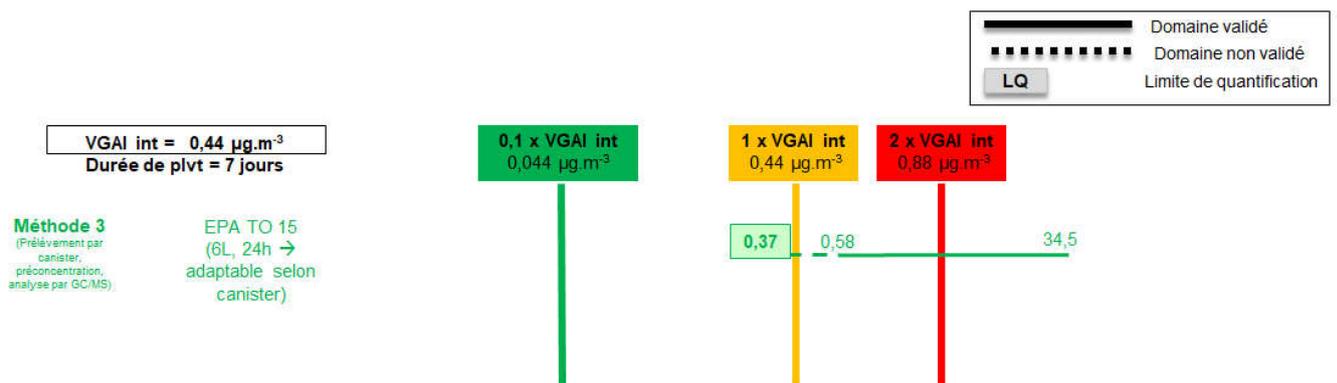


Figure 6 : Domaine de validité et limite de quantification des différentes méthodes comparés au domaine 0,1 à 2 fois la VGAI intermédiaire

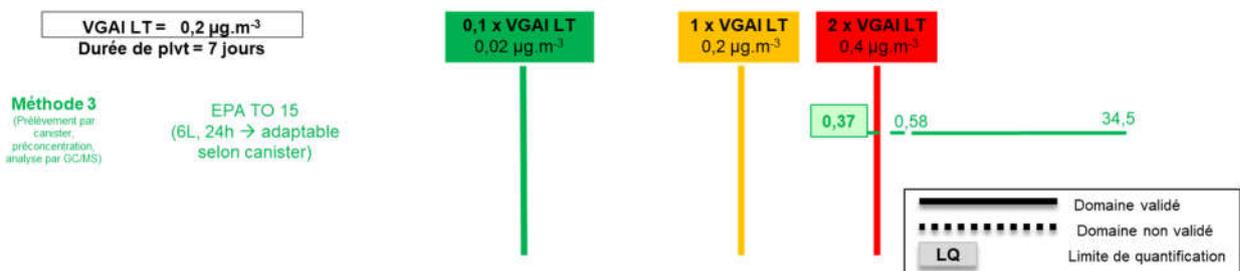


Figure 7 : Domaine de validité et limite de quantification des différentes méthodes comparés au domaine 0,1 à 2 fois la VGAI long terme

8.2.1 Méthode n°1 : Prélèvement actif sur support imprégné de 2,4 DNPH suivi d'une désorption acétonitrile et d'une analyse par HPLC/UV

La méthode 1 est décrite dans le protocole DFG Method 1 (1992), le protocole BGIA 6045, dans les documents de l'INRS M70 (2016) ainsi que dans la norme NF X43-264 (2011). Ces protocoles traitent de la détermination des aldéhydes dans l'air des lieux de travail par prélèvement par pompage sur tube, cartouche ou cassette 37 mm contenant un adsorbant imprégné de 2,4 dinitrophénylhydrazine (DNPH) suivi d'une désorption à l'acétonitrile et d'une analyse par chromatographie liquide à haute performance avec détection UV (HPLC/UV).

Les protocoles sont identiques à ceux étudiés lors des expertises antérieures menées par l'ANSES sur l'acroléine. Seule la fiche INRS M70 a été revue en 2016. Les protocoles DFG Method 1 et BGIA 6045 sont les plus complets en termes de données de validation spécifiques à l'acroléine. La norme NF X43-264 traite des aldéhydes en général et précise certaines exigences mais ne fournit pas de données de validation spécifiques à l'acroléine

Le support de prélèvement est une cassette ouverte de 37mm avec 2 filtres en fibres de verre imprégnés de 2,4 DNPH pour le protocole DFG Method1. Pour les autres protocoles, il s'agit de cartouches de gel de silice imprégné de 2,4 DNPH (mode opératoire de fabrication ou cartouches commerciales).

Les débits de prélèvement sont de 0,33 L.min⁻¹ pour les protocoles DFG Method 1 et BGIA 6045 et de 0,2 à 1 L.min⁻¹ pour les protocoles INRS. Les durées de prélèvement mentionnées sont de 2 heures maximum pour DFG Method 1 et BGIA 6045 et de 8 heures maximum pour les protocoles INRS. Ces durées sont adaptées à la comparaison avec la VGAI CT.

S'agissant de protocoles pour l'air des lieux de travail, les limites de quantification fournies sont élevées et ne permettent pas d'atteindre 0,1 fois la VGAI-CT. Les limites de quantification obtenues pour des prélèvements de 1 heure à 0,33 L.min⁻¹ (60 µg.m⁻³ pour le protocole DFG Method 1 et 20 µg.m⁻³ pour le protocole BGIA 6045) restent supérieures à 2 fois la VGAI-CT.

Comme indiqué dans les expertises antérieures de l'ANSES, le principal facteur limitant la mise en œuvre de cette méthode est la réactivité de l'acroléine, aldéhyde insaturé, rendant instables les dérivés formés avec la 2,4 DNPH. Les limites liées à la réactivité permettant d'orienter le classement de la méthode basée sur le DNPH pour le suivi de l'acroléine sont présentées dans la partie **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** dans ce rapport. Les données bibliographiques identifiées lors des expertises antérieures confirmaient l'instabilité et la réactivité des dérivés formés et la nécessité de réaliser l'analyse le plus rapidement possible après échantillonnage.

Le protocole INRS M70 indiquent des risques de sous-estimation des quantités d'acroléine à cause de la dégradation rapide du dérivé sur le support et dans la solution de désorption. La désorption doit se faire le plus rapidement possible et la préparation des solutions étalon en parallèle à la désorption sont recommandées.

Le protocole DFG Method 1 mentionne la présence de deux pics chromatographiques liés à la réaction de l'acroléine avec la DNPH. L'intégration des deux pics est conseillée pour une évaluation quantitative de l'acroléine. Une proposition alternative conseille d'attendre 24h après préparation des échantillons et avant analyse afin de déplacer la réaction.

Le protocole BGIA 6045 indique que l'analyse doit être réalisée aussi rapidement que possible après échantillonnage.

En conclusion, la méthode 1 ne permet pas de couvrir le domaine de concentration correspondant à 0,1 à 2 fois la VGAI CT. Les limites associées à la dérivation de l'acroléine avec la DNPH, mentionnées dans les protocoles et dans la littérature ne permettent pas d'envisager une adaptation pour élargir le domaine de validité. La réactivité de l'acroléine sur le support ne permet pas non plus d'adapter cette méthode pour une mesure sur 7 jours pour la comparaison à la VGAI intermédiaire ni à la VGAI long terme. La méthode 1 est donc classée en catégorie 3 pour une comparaison à la VGAI CT, la VGAI intermédiaire et la VGAI long terme.

8.2.2 Méthode n°2 : Prélèvement actif sur support imprégné de 2-hydroxyméthylpipéridine suivi d'une désorption toluène et d'une analyse par GC

La méthode 2 est décrite dans les protocoles NIOSH 2501, NIOSH 2539, OSHA 52 et IRSST-385. Le protocole NIOSH 2539 est relatif à une méthode permettant de déterminer la présence de différents aldéhydes dont l'acroléine mais ne permet pas de la quantifier. Les paramètres techniques étant issus du protocole NIOSH 2501, seul ce dernier est mentionné.

Les protocoles NIOSH 2501 et OSHA 52 sont identiques à ceux étudiés lors des expertises antérieures menées par l'ANSES sur l'acroléine.

La méthode consiste à prélever l'air par pompage sur un tube contenant de l'adsorbant XAD-2 imprégné de 2-hydroxyméthylpipéridine (2-HMP) contenant 150/75 mg pour le protocole OSHA 52 ou 120/60 mg pour les protocoles NIOSH 2501 et IRSST-385 (support de type Supelco ORBO 23). Un composé dérivé d'oxazolidine est formé lors du prélèvement. Ce composé est ensuite extrait au solvant puis analysé par chromatographie en phase gazeuse couplée à un détecteur à azote pour les protocoles NIOSH 2501 et OSHA 52 et à un détecteur SM pour le protocole IRSST-385.

La méthode permet de mesurer l'acroléine parmi d'autres composés aldéhydes dont le formaldéhyde. Les pics des dérivés d'oxazolidines du formaldéhyde et de l'acétaldéhyde sont séparés de ceux du dérivé d'acroléine.

Le débit de prélèvement cité dans le protocole NIOSH 2501 est compris entre 0,01 et 0,1 L.min⁻¹, pour un volume maximal de 48 L. Ce protocole indique que la vitesse de réaction de l'acroléine avec le 2-HMP-XAD-2 limite le débit de prélèvement à 0,1 L.min⁻¹. L'OSHA 52 et l'IRSST-385 recommandent également un débit de 0,1 L.min⁻¹ avec un volume maximal respectif de 48 L et 10L. L'OSHA 52 mentionne que le volume doit être réduit de moitié si le formaldéhyde et l'acroléine sont présents simultanément.

Le solvant de désorption est le toluène pour les protocoles OSHA 52 et NIOSH 2501. Il n'est pas mentionné dans l'IRSST-385. L'efficacité de désorption est documentée uniquement dans les protocoles OSHA 52 et NIOSH 2501. L'efficacité moyenne de désorption pour les tests effectués sur une gamme de 0,08 mg.m⁻³ à 0,42 mg.m⁻³ pour 48 L prélevés est de 102% (OSHA 52) avec une déviation standard de 7.3%. Le protocole NIOSH 2501 mentionne un taux de récupération moyen de 107%.

Des données sont disponibles pour la conservation des échantillons. Le protocole NIOSH 2501 précise que les échantillons sont stables au minimum 4 semaines à 25°C. Le protocole OSHA 52 mentionne que le taux de récupération est supérieur à 88 % sur 19 jours à température ambiante et qu'il est supérieur pour une conservation réfrigérée (-20°C) pendant

15 jours. Le protocole IRSST-385 indique que les tubes doivent être conservés au congélateur avant et après échantillonnage.

S'agissant de protocoles pour l'air des lieux de travail, les limites de quantification fournies sont élevées et ne permettent pas d'atteindre 0,1 fois la VGAI-CT. Les limites de quantification obtenues pour des prélèvements de 1 heure au débit préconisé de 0,1 L.min⁻¹ en lien avec la vitesse de réaction (NIOSH 2501), soit un volume maximal de 6L, sont :

- 500 µg.m⁻³ pour le protocole NIOSH 2501,
- 50 µg.m⁻³ pour le protocole OSHA 52 et
- 6,6 µg.m⁻³ pour le protocole IRSST-385.

Ces valeurs restent supérieures à 0,1 fois la VGAI-CT (0,69 µg.m⁻³).

Pour une durée de prélèvement de 24h et de 7 jours pour la comparaison à la VGAI intermédiaire, il serait nécessaire de réduire le débit pour prélever le volume maximal de 48 L recommandé par les protocoles. Compte tenu de la vitesse de réaction et du débit de 0,1 L.min⁻¹ associé, cette adaptation n'est pas recommandée par manque d'information sur le comportement du support imprégné qui seraient à étudier pour permettre de réaliser des mesures sur plusieurs heures ou jours.

En conclusion, la méthode 2 ne permet pas de couvrir le domaine de concentration correspondant à 0,1 à 2 fois la VGAI-CT. Le débit de prélèvement est limité à 0,1 L.min⁻¹ compte-tenu de la vitesse de réaction de l'acroléine avec la 2-HMP. Il n'est donc pas possible d'envisager une adaptation des conditions de prélèvement pour couvrir le domaine 0,1 à 2 fois la VGAI CT ni pour utiliser cette méthode sur des durées de prélèvement plus longues pour couvrir 0,1 à 2 fois la VGAI intermédiaire ou 0,1 à 2 fois la VGAI long terme. La méthode 2 est classée en catégorie 3 pour une comparaison à la VGAI CT, la VGAI intermédiaire et à la VGAI long terme.

8.2.3 Méthode n°3 : Prélèvement par canister avec préconcentration et analyse par GC/MS

La méthode 3 est décrite par le protocole EPA TO-15. Des précisions sur le protocole pour la mesure de l'acroléine ainsi que des données de validation sont disponibles dans trois documents spécifiques de l'Eastern Research Group (ERG 2005, 2006 et 2007) ainsi que dans un document de l'United Research Services (URS, 2007).

Cette méthode est basée sur un échantillonnage de l'air à l'aide d'un canister, suivi, au laboratoire, d'une préconcentration d'un aliquot de l'échantillon sur un piège cryogénique ou un adsorbant, suivie d'une thermodésorption, séparation par chromatographie en phase gazeuse et détection par spectrométrie de masse (GC/MS). La détection est réalisée de manière spécifique par spectrométrie de masse notamment en mode SIM qui augmente la sensibilité par rapport au mode SCAN.

Les données de validation présentées ci-après correspondent à des prélèvements dans des canisters de 6 L (ERG 2005, 2007 et URS 2007), sur une durée de 24h (ERG 2007) et une préconcentration sur piège cryogénique avec un aliquot de 400 à 600 mL (ERG 2006).

Conditions de prélèvement

Le prélèvement à pression subambiante est réalisé dans un canister, à un débit constant (+/- 10%) à l'aide d'un régulateur de débit massique. Il peut être instantané (10-30 secondes) ou plus long (1 à 24 h).

Domaine de validation

Il est compris entre 0,6 et 34,5 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (0,25 à 15 ppbv). Quelle que soit la quantité d'air prélevée dans le canister, le domaine de validation sera le même car il dépend de la quantité d'aliquot de l'échantillon préconcentré sur le piège cryogénique.

Taux de récupération

Les informations suivantes sont disponibles concernant les taux de récupération :

- ERG 2007 : 100% (+/- 10%) à partir d'un seul canister dopé par de l'acroléine (concentration non spécifiée)
- URS 2007 : 85-113% pour un échantillon à 23,9 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (10,4 ppbv)

Conservation

Le protocole EPA TO 15 mentionne le risque d'adsorption sur les parois du canister, de solubilisation dans l'eau condensée et de réaction avec d'autres composés prélevés, hydrolyse et dégradation microbienne.

L'étude (ERG 2005) réalisée avec 4 différents canisters dans des conditions d'humidité faible (10%) ou élevée (80%) et des concentrations faibles (0,7 $\mu\text{g.m}^{-3}$) ou élevées (32 $\mu\text{g.m}^{-3}$) montre une bonne stabilité des échantillons jusqu'à 1 semaine après le prélèvement. A noter que les données relatives à la stabilité de l'acroléine sont variables selon le type de canister (4 étudiés). Le pourcentage de différence relative augmente pour des durées supérieures à 1 semaine.

Conditions environnementales

L'impact de l'humidité et de fortes températures extérieures a été étudié dans les documents ERG et URS. Comme indiqué dans les essais sur la stabilité de l'acroléine, les données sont variables selon le type de canister et les conditions d'humidité et de concentration. Aucune restriction d'utilisation n'est mentionnée.

Sélectivité/interférences

La méthode est générale à plusieurs composés organiques volatils (COV) mais la sélectivité est obtenue grâce à la GC-MS et l'utilisation des modes SCAN et SIM. L'identification est basée sur le temps de rétention et les ions caractéristiques du spectre de masse. Un risque d'interférence est noté en cas de présence d'autres COV > 100 ppbv ou d'isomères coélus. La méthode n'est pas applicable pour des procédés de combustion (ERG 2007).

Estimation de l'incertitude

Les seules données d'incertitudes disponibles (ERG 2007) sont données pour un prélèvement d'air à 2,8 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (1,48 ppbv) : biais de +22% et CV de 11% (n=3).

Limites de quantification

Les limites de quantification ont été estimées à partir des limites de détection (LQ = 10/3 x LD) :

- ERG 2005 et 2006 : 0,4 $\mu\text{g.m}^{-3}$
- ERG 2007 : 0,6 $\mu\text{g.m}^{-3}$

Informations complémentaires

Un nettoyage rigoureux des canisters ainsi qu'une vérification analytique doivent être effectués après chaque utilisation du canister afin d'éviter les contaminations inter-échantillons.

En conclusion, la méthode 3 permet de couvrir les domaines de concentration de 0,4 à 34,5 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (correspondant à 0,1 à 2 fois la VGAI CT). Du fait du dispositif de prélèvement, les performances associées sont indépendantes de la durée, du débit et du volume de prélèvement. Elles vont dépendre du volume d'échantillon (400-600 mL) envoyé et piégé sur le piège cryogénique et des paramètres analytiques.

Les documents disponibles permettent de disposer de données de validation suffisantes, à l'exception de l'estimation de l'incertitude élargie pour laquelle seuls un biais et un CV sont indiqués, à une seule concentration.

Ces éléments conduisent à classer cette méthode en catégorie 2 pour le suivi de la VGAI CT.

Compte-tenu du peu d'informations disponibles sur la capacité de piégeage du piège cryogénique pour l'acroléine, il n'est donc pas possible d'adapter le volume d'échantillon envoyé (400-600 mL) sur le piège pour atteindre le domaine de concentration 0,1 à 2 fois la VGAI intermédiaire ni le domaine 0,1 à 2 fois la VGAI long terme. Elle est classée en catégorie 3 pour le suivi de la VGAI intermédiaire et de la VGAI long terme.

8.2.4 Données relatives aux méthodes de mesure de l'acroléine issues de la littérature

Des limites concernant la dégradation des dérivés d'acroléine à la fois sur le support de prélèvement et dans la solution de désorption pour les méthodes de mesure reposant sur la réaction de l'acroléine avec la 2,4 DNPH sont documentées dans la littérature. En raison de l'instabilité des dérivés formés et de leur réactivité, l'analyse doit être réalisée le plus rapidement possible après échantillonnage. Cette instabilité est constatée pour l'acroléine et est aussi mentionnée pour le crotonaldéhyde (Herrington, 2012) car il s'agit d'aldéhydes insaturés ; celle-ci n'est pas observée pour des aldéhydes saturés (formaldéhyde, acétaldéhyde etc.).

Des optimisations sur les conditions de prélèvement au niveau de la solution de dérivation et sur les conditions d'extraction et d'analyse sont proposées par plusieurs articles pour améliorer la mesure de l'acroléine. Ces éléments seront développés dans la partie 8.2.4.2.

8.2.4.1 Mécanismes réactionnels de dérivation de l'acroléine

La figure 8 décrit la réaction d'un aldéhyde avec la DNPH qui amène la formation d'un complexe hydrazone détecté dans l'UV.

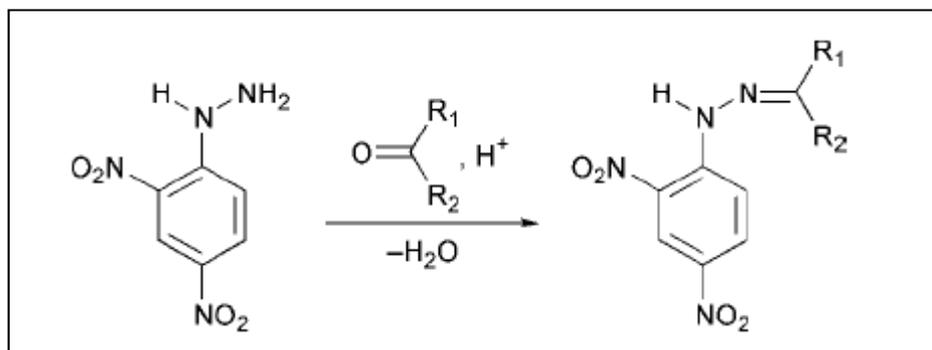


Figure 8 : Réaction d'un composé carbonyle avec la DNPH qui amène la formation d'un dérivé hydrazone (Schulte et al, 2001)

Des limites concernant la dégradation des dérivés d'acroléine à la fois sur le support de prélèvement et dans la solution de désorption pour les méthodes de mesure reposant sur la réaction de l'acroléine avec la DNPH sont documentées dans la littérature (Schulte-Ladbeck, 2001 ; Ho, 2011 ; Herrington, 2012). En raison de l'instabilité des dérivés formés et de leur réactivité, l'analyse doit être réalisée le plus rapidement possible après échantillonnage. Cette instabilité est constatée pour l'acroléine et est aussi mentionnée pour le crotonaldéhyde (Herrington, 2012) car il s'agit d'aldéhydes insaturés ; celle-ci n'est pas observée pour des aldéhydes saturés (formaldéhyde, acétaldéhyde etc.).

Concernant l'acroléine, plusieurs articles documentent les mécanismes réactionnels avec différents agents dérivatisants ou hydrazine (Schulte-Ladbeck, 2001 ; Herrington, 2005 et 2012 ; Ho, 2011). Avec un aldéhyde insaturé asymétrique comme l'acroléine, une polymérisation est possible avant la réaction de dérivatisation (Figure 9). L'ajout d'un inhibiteur de polymérisation est généralement utilisé lors de la préparation du système de prélèvement imprégné (Herrington et al, 2005).

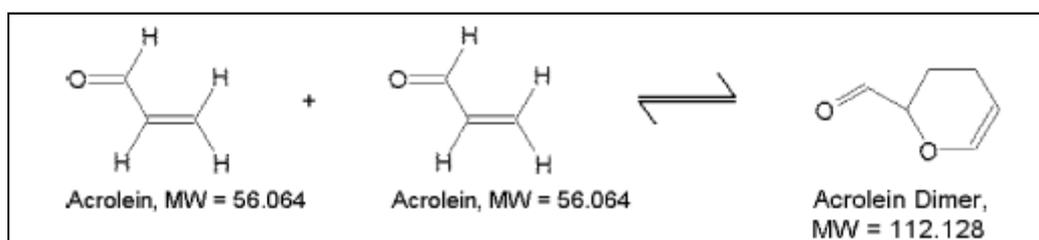


Figure 9 : Formation du dimère d'acroléine (Herrington et al., 2005)

Au niveau de la réaction de dérivatisation, plusieurs étapes ont été identifiées et sont représentées sur la Figure 10, amenant la formation de plusieurs dérivés de l'acroléine résultant par exemple de la réaction de l'hydrazone-acroléine avec la DNHP, ainsi que, dans certains cas, la formation d'isomères (E et Z) (Schulte, 2001 ; Uchiyama, 2010 ; Herrington & Hays, 2012). La réaction de dérivatisation est aussi réversible pouvant favoriser les autres étapes de réaction de dérivatisation. Dans ce cas, l'effet de l'acidité est de maximiser cette réaction (Herrington, 2005). Ces éléments soulignent la complexité de la quantification de l'acroléine à partir de méthodes reposant sur une réaction de dérivatisation.

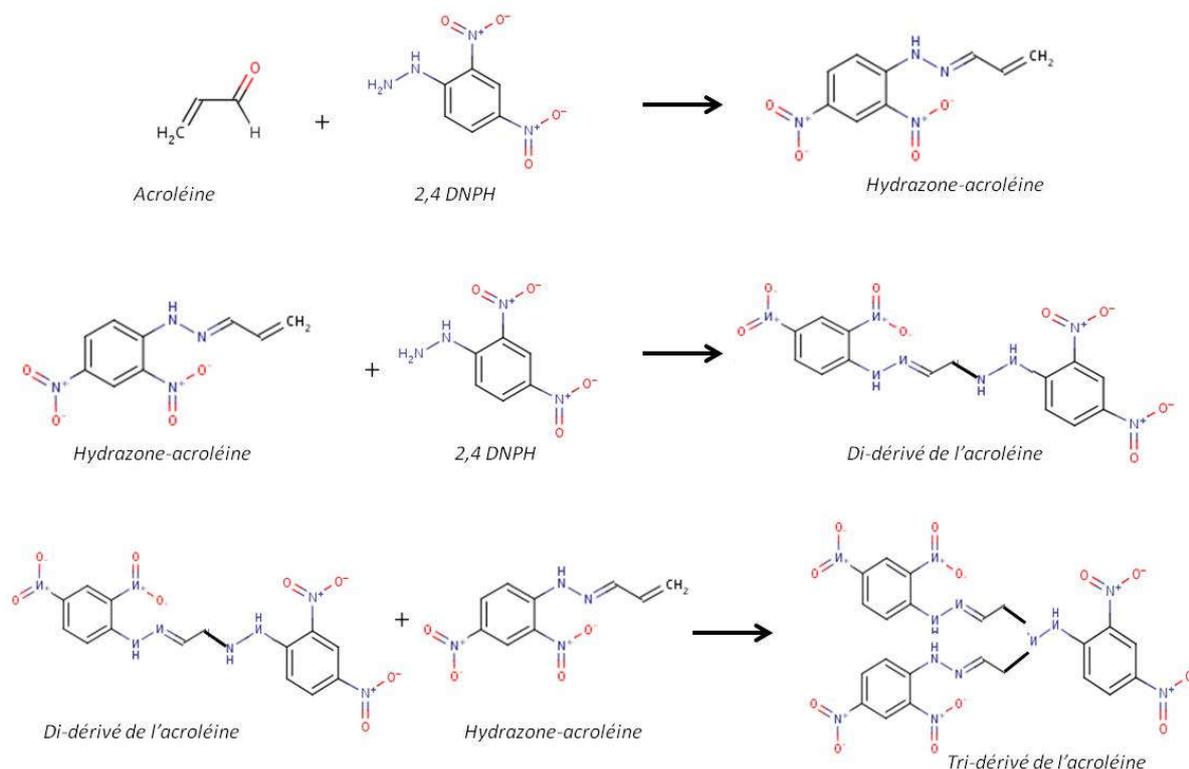


Figure 10 : Représentation des mécanismes réactionnels de l'acroléine avec la DNPH décrits dans la littérature

Schulte *et al.* (2001) ont montré la formation de 3 composés en plus de l'hydrazone-acroléine en fonction du temps, ainsi que d'isomères pour 2 d'entre eux. L'analyse par HPLC-MS⁸ a permis d'identifier les dérivés, notés acroléine X et acroléine Y, correspondant à des multi-dérivés de la réaction de dérivation, mais aussi de confirmer la formation de 2 isomères. Il s'agit des composés présentés dans la Figure 10 : X étant le di-dérivé de l'acroléine et Y le tri-dérivé de l'acroléine. Le premier résultat de la réaction de l'hydrazone-acroléine avec la DNPH et le deuxième de la réaction du di-dérivé de l'acroléine avec l'hydrazone-acroléine (Herrington & Hays, 2012).

Juste après la réaction de dérivation, le pic correspondant au di-dérivé de l'acroléine (X), apparaît, puis augmente au cours du temps et devient plus important que le pic d'hydrazone-acroléine. Le pic correspondant au tri-dérivé de l'acroléine (Y), puis celui du composé noté acroléine Z, apparaissent également et augmentent avec le temps alors que le pic d'hydrazone-acroléine diminue.

Selon l'article de Schulte *et al.* (2001), le calcul de la somme des différents pics de dérivés (X, Y et Z) peut être recommandé pour une durée de prélèvement d'environ 5 heures pour une estimation du niveau en acroléine dans l'échantillon, mais pas une quantification de la concentration en acroléine. Il attire aussi l'attention sur les possibles problèmes de co-élution avec d'autres hydrazones dans les mélanges complexes et dans ce cas, une surestimation du niveau d'acroléine en faisant les sommes des différents pics. L'analyse par HPLC-MS permettrait d'identifier les dérivés formés ainsi que les composés qui coélueraient.

⁸ en mode ionisation chimique à pression atmosphérique et détection par spectrométrie de masse en tandem

Ho *et al.* (2011) ont étudié la cinétique de réaction de dérivation sur une cartouche imprégnée de 2,4 DNPH par dopage de plusieurs aldéhydes insaturés. La cartouche a ensuite été conservée à 4°C. Pour l'acroléine, la formation de 2 isomères di-dérivés de l'acroléine, correspondant au composé X de l'article de Schulte *et al.* (2001), a été observée en grande quantité au bout de 6 heures, mais pas celle d'hydrazone-acroléine. Deux isomères tri-dérivés de l'acroléine, correspondant au composé Y de l'article de Schulte *et al.* (2001), sont observés 42 heures après, la quantité des 2 di-dérivés diminuant. Il est précisé que la détermination et la stabilisation des étapes de formation de ces dérivés ne peuvent pas être faites sans modifier les conditions de prélèvement. L'acidité et le ratio entre la quantité d'agents dérivatisants et d'aldéhydes influencent la quantité des multi-dérivés formés. Un équilibre a été atteint dans cette étude après 7 jours de stockage avec une coexistence des dérivés indiquant qu'un seul composé ne peut être recherché pour la quantification. Cette cinétique de réaction a aussi été investiguée à température ambiante en phase liquide, une formation plus lente des di et tri-dérivés a été observée. L'étude indique aussi que la cartouche en gel de silice joue un rôle dans la réactivité de l'acroléine. Des problèmes de coélution peuvent exister lorsque des composés ont des propriétés chromatographiques similaires (exemple des tri-dérivés de l'acroléine et l'hydrazone-glutaraldéhyde).

Ho *et al.* (2011) et Herrington *et al.* (2012) concluent que la méthode de mesure des aldéhydes insaturés à partir de DNPH n'est pas satisfaisante et recommandent le développement d'autres méthodes plus précises reposant sur des agents dérivatisants alternatifs.

Le schéma de la Figure 11 présente les différentes étapes supposées de réaction de l'acroléine avec la dansylhydrazine (DNSH) tiré de l'article de Herrington *et al.* (2005). Cette étude s'est attachée à approfondir l'analyse et l'identification des dérivés et à déterminer les conditions optimales de mesure de l'acroléine et du crotonaldéhyde. Les composés A1, A2 et B correspondant à trois pics ont pu être observés. Une analyse par CLHP et détection par spectrométrie de masse en tandem (CLHP-SM-SM) a permis l'identification de ces composés correspondant aux isomères E (A1) et Z (A2) de l'hydrazone-acroléine avec la DNSH et du di-dérivé de l'acroléine avec la DNSH. Les auteurs précisent qu'ils n'ont pas observé la formation de tri-dérivé. La suite de cette étude s'est focalisée sur l'optimisation de la réaction de dérivation pour l'analyse du di-dérivé pour la mesure de l'acroléine.

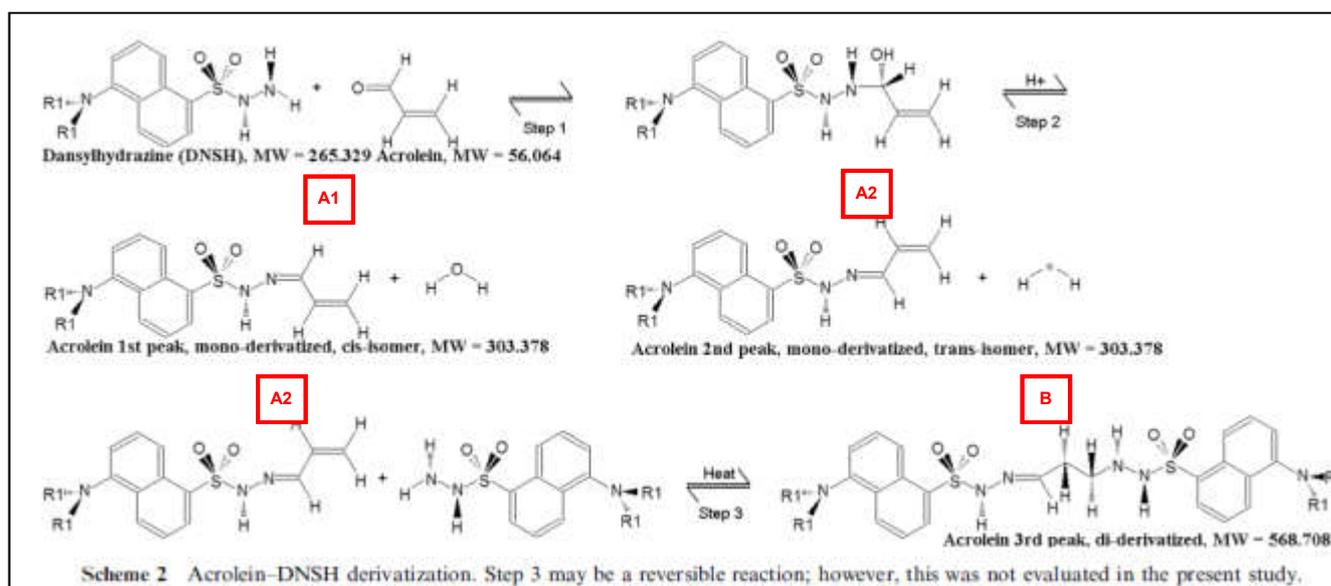


Figure 11 : Réaction de l'acroléine avec le réactif DNSH et ses différentes étapes (Herrington *et al.* 2005)

L'étude de Ho *et al.* (2004) reposant sur la mesure de l'acroléine à partir de la réaction avec l'agent dérivatisant pentafluorophénylhydrazine (PFPH) (désorption thermique et analyse CPG-SM) a observé 2 étapes réactionnelles lentes représentées sur la Figure 12. En lien avec ces observations, une durée de stockage de 4 jours après prélèvement a été retenue.

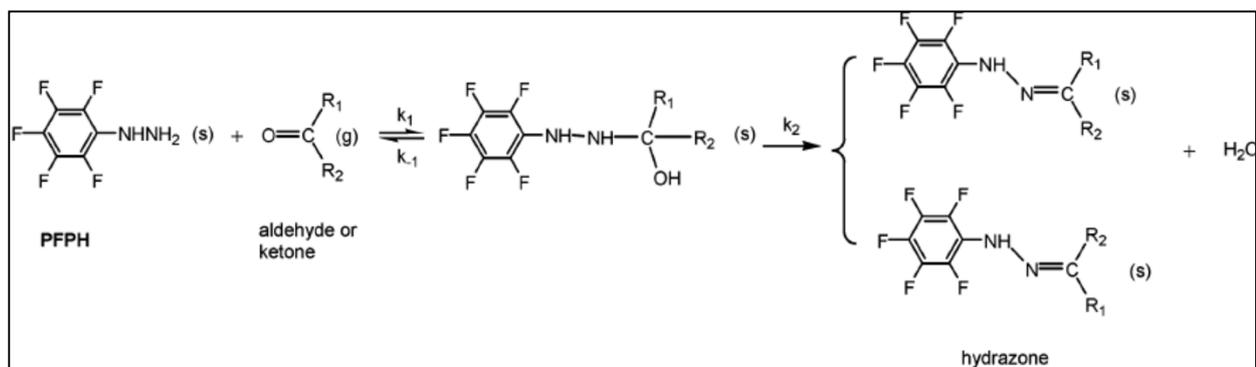


Figure 12 : Etapes de réaction entre l'hydrazine PFPH et un composé carbonylé (Ho *et al.* , 2004)

8.2.4.2 Méthodes de mesure alternatives

Des méthodes alternatives pour la mesure de l'acroléine reposant à la fois sur des systèmes de prélèvement actif et passif ont été recensées à partir de la littérature.

Le principe de chacune des méthodes est décrit dans les Tableaux 17 et 18, le premier portant sur les méthodes de mesure par prélèvement actif et le second sur celles par prélèvement passif. Une description des agents de dérivation est proposée en Annexe 2.

Tableau 17 : Méthodes de mesure alternatives reposant sur un prélèvement actif identifiées dans la littérature

N°	Mode d'échantillonnage	Données de validation fournies dans l'article	Avis du groupe de travail	Eléments intéressants à considérer	Références
A	Pompage par barbotage avec une solution aqueuse de PFBHA (4 en série) +/- BSTFA Extraction Dichlorométhane Analyse CPG-SM	<ul style="list-style-type: none"> • Limites analytiques : LD = $0,9 \times 10^{-3} \mu\text{g.m}^{-3}$ calculée à partir de la limite de détection en injection liquide • Domaine de validation : Non renseigné • Gamme d'étalonnage estimée à partir des données de la publication: $0,02 - 0,41 \mu\text{g.m}^{-3}$ • Taux de récupération : 74% • Perçage possible • Répétabilité : 25% • Débit : 0,45-0,6 L/min et 0,9-1,0 L/min • Durée de prélèvement : 4 heures • Interférents étudiés : utilisation d'un dénudeur pour l'ozone 	<p>Technique de prélèvement par barbotage avec 4 unités en série contraignante pour l'air intérieur</p> <p>Difficilement opérationnel.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Barboteurs disponibles dans le commerce 	<ul style="list-style-type: none"> • Agents dérivatisants permettant une meilleure stabilité des dérivés formés (versus 2,4 DNPH). • Méthode multi-substances (dont multi carbonylés). • Limite de détection très performante. 	Destailats <i>et al.</i> , 2002
B	Pompage sur tube rempli d'adsorbant « C ₁₈ » imprégné de DNSH Etuve puis élution méthanol Analyse EC/UV et EC/LIF	<ul style="list-style-type: none"> • Limites analytiques : LD UV : $0,01 \mu\text{g.m}^{-3}$ LD LIF : $0,006 \mu\text{g.m}^{-3}$ • Domaine de validation: Non renseigné • Taux de recouvrement: Non renseigné • Volume de perçage : Non renseigné • Répétabilité/reproductibilité : Non renseigné • Débit: $1,0 \text{ L.min}^{-1}$ • Durée de prélèvement: 2h15 	<ul style="list-style-type: none"> • Travaux menés sur une méthode de mesure intéressante (avec agent DNSH) mais qui reste à approfondir afin d'acquérir les données de validation manquantes. <p>non commercialisé.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Reprise de l'agent dérivatisant DNSH avec un couplage EC/LIF • Description des conditions de préparation du support imprégné • Aldéhydes testés (formaldéhyde, acétaldéhyde, acroléine, propionaldéhyde) en air intérieur et extérieur 	Pereira <i>et al.</i> , 2002
C	Pompage par barbotage avec une solution MBTH Injection directe de l'échantillon Analyse EC/DAD	<ul style="list-style-type: none"> • Limites analytiques : LD= $0,16 \mu\text{g.m}^{-3}$ calculée à partir de la limite de détection en injection liquide • Domaine de validation : NC • Gamme d'étalonnage estimée à partir des données de la publication: $1,25 \text{ à } 7,5 \mu\text{g.m}^{-3}$. • Débit : $0,8 \text{ L.min}^{-1}$ • Durée du prélèvement : 2h30 • Solution de dérivation : 9 mL d'une solution de MTBH à 0,05 %. 	<p>Technique de prélèvement par barbotage contraignante pour l'air intérieur</p> <p>Difficilement opérationnel.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Barboteurs disponibles dans le commerce 	<ul style="list-style-type: none"> • Agent dérivatisant permettant une meilleure stabilité des dérivés formés (versus 2,4 DNPH). • Bonne séparation, avec un seul pic par composé • Aldéhydes testés (formaldéhyde, acétaldéhyde, acroléine, propionaldéhyde) 	Pereira <i>et al.</i> , 2003

N°	Mode d'échantillonnage	Données de validation fournies dans l'article	Avis du groupe de travail	Éléments intéressants à considérer	Références
D	Pompage sur tube rempli d'adsorbant « C18 » imprégné de HBA Désorption Acétonitrile/Eau (1 :1) Analyse EC/DAD	<ul style="list-style-type: none"> • Limites analytiques : LD = 0,09 µg.m⁻³ calculée à partir de la limite de détection en injection liquide • Domaine de validation: Non renseigné • Gamme d'étalonnage estimée à partir des données de la publication: 1,14 - 4,55 µg.m⁻³ • Taux de recouvrement: Non renseigné • volume de perçage : Non renseigné • répétabilité/reproductibilité : Non renseigné • débit: 1,1 L.min⁻¹ • durée de prélèvement: 2h 	<p>Méthode à approfondir afin d'acquérir les données de validation manquantes.</p> <ul style="list-style-type: none"> • non commercialisé. 	<ul style="list-style-type: none"> • Agent dérivatisant. • Description des conditions de préparation du support imprégné • Prélèvement et mesure de plusieurs aldéhydes (acétaldéhyde, formaldéhyde, acroléine et propionaldéhyde) 	Pereira et al., 2004
E	Pompage sur tube Tenax imprégné de PFPH Désorption thermique Analyse CPG-SM	<ul style="list-style-type: none"> • Limites analytiques : LD calculée = 0,23 µg.m⁻³ pour 24 litres d'air • Domaine de validation: 0,46-2,33 µg.m⁻³ (pour 24 L d'air) • Taux de recouvrement: 100% • volume de perçage : Non renseigné • répétabilité/reproductibilité : Non renseigné • débit: 100 mL.min⁻¹ • durée de prélèvement: 4h 	<p>Méthode à approfondir afin d'acquérir les données de validation manquantes.</p> <ul style="list-style-type: none"> • non commercialisé. 	<ul style="list-style-type: none"> • Agent dérivatisant Meilleure séparation de l'acroléine avec PFPH par rapport à la 2,4 DNPH • Technique de désorption et d'analyse • Méthode plus sensible que la méthode classique avec 2,4 DNPH 	Ho and Yu, 2004
F	Pompage via chambre à brouillard contenant une solution de bisulfite de sodium (2 en série) Dérivation au PFBHA après prélèvement Extraction hexane	<ul style="list-style-type: none"> • Limites analytiques : LD [0,012 – 0,035] µg.m⁻³ • Domaine de validation: non renseigné • Efficacité : 85% (laboratoire) et 71% (in situ) → 91% pour le système en série • Taux de recouvrement : 97% • Taux de rétention de l'acroléine deutéré : 93% • débit : 10-22 L.min⁻¹ • durée de prélèvement: 10 - 30 minutes 	<p>Système de prélèvement complexe, qui demande des étapes de préparation contraignantes Difficilement opérationnelle Bonne sensibilité</p> <ul style="list-style-type: none"> • non commercialisé. 	<ul style="list-style-type: none"> • / 	Seaman et al., 2006 HEI, 2010

N°	Mode d'échantillonnage	Données de validation fournies dans l'article	Avis du groupe de travail	Éléments intéressants à considérer	Références
	Analyse CPG-SM				
G	Pompage sur tube contenant un adsorbant C18 imprégné de DNSH Désorption acétonitrile Analyse CLHP Fluorescence	<ul style="list-style-type: none"> • Limites analytiques : LD 0,24 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (30 min à 250mL/min) • Domaine de validation: Non renseigné • Taux de recouvrement: Non renseigné • Efficacité : >85% excepté sur 8 h (70%) • Volume de perçage : test réalisé sur le débit à partir duquel l'efficacité du prélèvement < 85% • Répétabilité/reproductibilité : Non renseigné • Débit: 250 mL.min⁻¹ • Durée de prélèvement: 30 min à 24h • Comparaison actif/passif (même agent DNSH) • Influence des paramètres : Température, humidité relative, ozone, durée et volume de prélèvement 	<p>Les travaux menés sur l'agent DNSH et sur les conditions expérimentales visent à dépasser les difficultés liées à l'insaturation de l'acroléine.</p> <p>Certaines données de validation restent à préciser.</p> <ul style="list-style-type: none"> • non commercialisé. 	<ul style="list-style-type: none"> • Agent dérivatisant DNSH (appui sur des travaux antérieurs, notamment système passif) • Optimisation des solutions de réactifs et exposition étuve afin d'améliorer la quantification de l'acroléine en favorisant la formation d'un composé di-dérivé • Validation de 30 min à 24h de prélèvement 	Herrington and Zhang, 2008
H	Pompage sur tube Tenax imprégné PFPH Désorption hexane Analyse CPG-SM	<ul style="list-style-type: none"> • Limites analytiques : LD calculée 0,3 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ * <i>calculé sur fumée de cigarette diluée</i> • Domaine de validation: Non renseigné • taux de recouvrement: 94% * • volume de perçage : >24 L • répétabilité/reproductibilité : Non renseigné • débit: 0,1 L.min⁻¹ • durée de prélèvement: 4 h 	<p>Méthode à approfondir afin d'acquérir les données de validation manquantes.</p> <ul style="list-style-type: none"> • non commercialisé. 	<ul style="list-style-type: none"> • Agent dérivatisant. • Prélèvement et mesure de plusieurs composés carbonyles (aldéhydes et cétones : bonne séparation chromatographique) 	Pang <i>et al.</i> , 2011
I	Pompage actif sur support avec méta-aminophénol Désorption - évaporation CLHP-Fluo	<ul style="list-style-type: none"> • Limites analytiques : 0,015 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ • Domaine de validation : / • Gamme d'étalonnage estimée à partir des données de la publication : 0,015-50 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (pour un volume de 15L) • Taux de récupération = 85% • Volume de perçage : / • Répétabilité/reproductibilité : / 	<p>Technique difficilement opérationnelle (chauffage à 95°C pour contrôler la réaction de dérivation)</p> <p>Peu de données de validation</p> <p>LQ très faible</p> <p>Méthode utilisée lors d'une campagne de prélèvement (sur 4</p>	<ul style="list-style-type: none"> • LQ intéressante (= 0,1 x VGI LT) • Dérivé formé avec le méta-aminophénol (7-hydroxyquinoline) => méthode sélective (formaldéhyde non analysable par cette même méthode) 	Ulanova <i>et al.</i> , 2017

N°	Mode d'échantillonnage	Données de validation fournies dans l'article	Avis du groupe de travail	Éléments intéressants à considérer	Références
		<ul style="list-style-type: none"> • Débit : 0,5 L/min • Durée de prélèvement : 30 min (+ 15 min de chauffage pour stabilisation) • Interférents : / [campagne de prélèvement avec humidité 37-63%, température 25-30°C] • Conservation des échantillons : 48h 	<p>jours avec intervalles d'1h) → V = 15L</p> <p>Dispositif de prélèvement non commercialisé</p>		
J	<p>Prélèvement sur NPSA (nanoporous silica aerogel) NTD (needle trap device)</p> <p>Thermodésorption</p> <p>Analyse par GC-FID</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Limites analytiques : LOD = 0,01 µg.L⁻¹ ; LOQ = 0,033 µg.L⁻¹ (33 µg/m³ ?) • Domaine de validation : 5 à 100 µg.L⁻¹ (5 à 100 mg.m⁻³ ?) • Gamme d'étalonnage estimée à partir des données de la publication : 0,05 à 200 µg.L⁻¹ (50 à 200000 µg.m⁻³ ?) • Taux de récupération = > 95% à 5, 25 et 100 µg.L⁻¹ • Volume de perçage : 800 mL (à 5 µg.L⁻¹) • Répétabilité/reproductibilité : 5,1-9,4% (intra et inter-jours) • Débit : 3 mL/min • Durée de prélèvement : 30 min • Interférents : / • Conservation des échantillons : jusqu'à 5 jours (R > 95%) à -4°C 	<p>Nombreuses données de validation</p> <p>Préparation NPSA NTD à réaliser</p> <p>Nécessité d'un débit très faible</p> <p>Durée de prélèvement non adaptée au long terme</p> <p>LQ élevée inadaptée : gain possible avec autre détecteur ? (MS?)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Méthode pour acroléine et formaldéhyde • Nouvelle technique de prélèvement, sans dérivation permettant une thermodésorption directe • Comparaison avec NIOSH2541 : taux de recouvrement très satisfaisant. 	Azari et al. 2017
K	<p>Pompage sur dénudeur KI, dénudeur 2,4-DNPH et filtre en fibres de verre 2,4-DNPH</p> <p>Désorption AE</p> <p>Sonication</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Limites analytiques : LD 0,006 ng.mL⁻¹ (GC/ECD) ; 0,26 ng.mL⁻¹ (GC/NPD) et 0,76 ng.mL⁻¹ (GC/MS) (? µg.m⁻³) • Domaine de validation : 0,46 µg.m⁻³ • Gamme d'étalonnage estimée à partir des données de la publication: • Taux de récupération = 97,7% (pour un prélèvement de 60 min à 1L/min) • Volume de perçage : • Répétabilité/reproductibilité : 	<ul style="list-style-type: none"> • LQ non communiquée • Absence de données de stabilité / conservation (instabilité connue pour supports 2,4-DNPH ; « undesired reactions of CCs, 2,4-DNPH and their derivatives with the sorbent can be minimized because glass is used as inert support for the reagent ») 	<ul style="list-style-type: none"> • Méthode d'analyse intéressante (PTV-GC-ECD) pour gain de sensibilité • Prélèvement sur dénudeur • Méthode multi-substances 	Dugheri et al. 2019

N°	Mode d'échantillonnage	Données de validation fournies dans l'article	Avis du groupe de travail	Éléments intéressants à considérer	Références
	SPE sur Oasis MCX Plus Analyse PTV-GC/MS/ ⁶³ Ni ECD/NPD	<ul style="list-style-type: none"> • Débit : 1L/min • Durée de prélèvement : 60 min • Interférents : utilisation d'un dénudeur KI pour l'ozone ; pas d'impact de l'humidité entre 50 et 90% • Conservation des échantillons : / 	<ul style="list-style-type: none"> • Prélèvement gaz (dénudeur) + particules (filtre) • Méthode d'analyse lourde avec 2 colonnes et 3 détecteurs 		
L	Pompage actif sur tube en verre contenant un adsorbant Thermodésorption Analyse par TD-GC/MS	<ul style="list-style-type: none"> • Limites analytiques : / • Domaine de validation : 14 ng et 23 ng/support ; conversion en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (selon V prélèvement) • Gamme d'étalonnage estimée à partir des données de la publication : / • Taux de récupération = variable selon adsorbant et humidité • Volume de perçage : / • Répétabilité/reproductibilité : / • Débit : / • Durée de prélèvement : / • Interférents : 0 et 50% HR • Conservation des échantillons : / 	<ul style="list-style-type: none"> • Mise en évidence d'adsorbants adaptés à l'acroléine ($R > 80\%$ qq soit l'humidité) : Tenax GR, Carbograph 5TD (300 mg), Carbosieve S II (500 mg), TX GR/Cx 1003/Cs SII (85/105/115) mg • Manque données sur le volume de claquage pour avoir une idée du domaine de validation possible 	<ul style="list-style-type: none"> • Intérêt des supports multi-adsorbants pour une méthode multi-composés 	Richter et al. 2020

EC/UV: électrophorèse capillaire – détection par ultraviolet

EC/LIF : électrophorèse capillaire – détection par fluorescence induite par laser

EC-DAD : électrophorèse capillaire – détection à barrettes de diodes

CPG-SM : chromatographie en phase gazeuse – détection par spectrométrie de masse

CLHP Fluorescence : chromatographie en phase liquide à haute performance – détection fluorescence

Il ressort de cette analyse que 4 méthodes de mesure (méthodes A, C, F et I) reposent sur des systèmes de prélèvement contraignants pour la réalisation de mesure dans l'air intérieur correspondant au pompage par barbotage avec une solution, au pompage via deux chambres à brouillard montées en série ou une nécessité de chauffage à 95°C pour contrôler la réaction de dérivation. La méthode K nécessite quant à elle une méthode d'analyse lourde avec 2 colonnes et 3 détecteurs.

Les méthodes B, D, E, G, H reposent sur la mesure de l'acroléine à partir d'un support de prélèvement solide imprégné d'un agent dérivatisant couplé à une méthode analytique. Les données présentées suggèrent une meilleure quantification de l'acroléine (stabilité des

dérivés formés, séparation et sensibilité) par rapport à la méthode de mesure reposant sur la dérivation avec la 2,4 DNPH puis une analyse HPLC-UV. Mais ces méthodes restent à approfondir. A noter que ces méthodes ont été testées avec des exigences de mise en œuvre (préparation des solutions étalons dans les heures précédant le prélèvement) qui demeurent relativement contraignantes du fait de la réactivité de l'acroléine.

Les méthodes J et L reposent sur des prélèvements sur support adsorbant suivies d'une thermodésorption. Ces méthodes sont sans dérivation. Les limites de quantification semblent inadaptées pour comparaison aux VGAI court terme, intermédiaire et long terme et les volumes de claquage ne sont pas documentés afin d'estimer les bornes supérieures des domaines de mesure. Ces méthodes restent à approfondir.

Tableau 18 : Méthodes de mesure alternatives reposant sur un prélèvement passif identifiées dans la littérature

N°	Mode d'échantillonnage	Données de validation fournies dans l'article	Avis du groupe de travail	Éléments intéressants à considérer	Références
M	Diffusion axiale badge GMD contenant un filtre en fibre de verre imprégné de 2,4 DNPH Désorption acétonitrile Analyse CLHP/UV	<ul style="list-style-type: none"> • Limites analytiques : ND • Domaine de validation : ND • Taux de recouvrement : 90 %, avec glycérol comme agent hygroscopique • répétabilité/reproductibilité : ND • durée de prélèvement : 7 jours • Pas de débit d'échantillonnage 	<p>Conditions de préparation du support détaillée</p> <ul style="list-style-type: none"> • n'est plus commercialisé 	<ul style="list-style-type: none"> • Optimisation de la solution de dérivation • Possibilité de mesure de plusieurs aldéhydes (formaldéhyde, acétaldéhyde, crotonaldéhyde, glyoxal et méthylglyoxal) 	Liu <i>et al.</i> , 2001
N	Diffusion radiale Tube Tenax imprégné de PFBHA Désorption hexane Analyse CPG-MS ou CPG-ECD	<ul style="list-style-type: none"> • Limites analytiques : LD = 54 ng.m⁻³ • Domaine de validation : Gamme haute calculée : 14,5 g.m⁻³ • Taux de récupération : 98.6 ± 7.3 % • Volume de perçage : pas d'indications • Répétabilité : pas d'indications • Débit de diffusion : 7,73 ± 0.57 mL/min • Durée de prélèvement : 8h • Interfèrent : ozone 	<p>Méthode développée dans des conditions d'hygiène professionnelle</p> <p>Méthode à approfondir afin d'acquiescer les données de validation sur des durées plus longues</p> <ul style="list-style-type: none"> • non commercialisé. 	<ul style="list-style-type: none"> • Agent dérivatisant (Impact moindre de l'humidité relative avec la PFBHA) • Méthode multi aldéhydes • Limite de détection très performante 	Tsai, 1999
O	Diffusion axiale (PAKS) Tube rempli d'un adsorbant C ₁₈ imprégné de DNSH Désorption acétonitrile Analyse CLHP fluorescence	<ul style="list-style-type: none"> • Limite analytique LQ = 0,25 µg.m⁻³ (sur 24h de mesure)) • Domaine de validation : 2-340 µg.m⁻³ • Efficacité de prélèvement voisine 100% (Herrington, 2005) • Répétabilité : Non renseigné • Débit : 4,11 ml/min (PAKS acroléine exp : 48 mesures) • Durée de prélèvement : limitée de 24 à 48 h (tests réalisés au-delà) • Influence de nombreux paramètres testée (concentration, T, HR, durée, géométrie). et travaux d'optimisation menés (support de prélèvement, analyse) 	<p>Méthode intéressante s'appuyant sur plusieurs publications (DNSH) avec des données de validation disponibles.</p> <p>Bonne sensibilité.</p> <ul style="list-style-type: none"> • non commercialisé. 	<ul style="list-style-type: none"> • Optimisation de la solution de dérivation • Description des mécanismes de réaction de l'acroléine et l'agent dérivatisant • Agent dérivatisant DNSH permet une amélioration de la sensibilité et la sélectivité (par rapport 	Zhang <i>et al.</i> 2000 Herrington <i>et al.</i> , 2005

				2,4 DNPH) via la détection à fluorescence	
P	<p>Diffusion radiale</p> <p>Tube poreux en polyéthylène contenant du gel de silice imprégné de 2,4 DNPH</p> <p>Désorption acétonitrile</p> <p>Analyse CLHP/UV</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Limites analytiques : Non renseigné • Coefficient de diffusion : 0,106 ou 0,122 cm².S⁻¹ • débit d'échantillonnage 45,8 mL.min⁻¹ ou 51,7 mL.min⁻¹ → établis pour une concentration « incertaine » en acroléine à 0,3 µg.m⁻³ et déduit de celui du formaldéhyde (loi de Fuller et Graham) • Durée de prélèvement sur 7 jours • Pas d'autres données de validations 	<p>Méthode reposant sur la réaction avec la 2,4 DNPH pour laquelle des limites ont été documentées</p> <ul style="list-style-type: none"> • Commercialisé 	<ul style="list-style-type: none"> • Bonne séparation Acétone/acroléine • Ajout acide phosphorique (0,1%) pour stabiliser les dérivés formés avec les aldéhydes insaturés dans la solution de référence pour l'analyse • Test sur 20 aldéhydes 	Uchiyama <i>et al.</i> , 2004
Q	<p>Diffusion axiale Badge imprégné de 2-HMP</p> <p>Désorption toluène</p> <p>Ultrasons 60 min Analyse CPG-SM</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Limites analytiques : Non renseigné badges testés pour 11,5 et 22,9 µg/m³. • Domaine de validation : Non renseigné • Gamme d'étalonnage estimée à partir des données de la publication: 3,2 -770 µg.m⁻³ • Taux de récupération : < 70% • Volume de perçage : non renseigné • Répétabilité : 1.47–25.43% (7.76% en moyenne) • Débit de diffusion : 8,56 mL/min • Durée de prélèvement : 7 à 14 jours 	<p>Méthode appliquée dans un domaine de concentration élevée</p> <p>Méthode à approfondir afin d'acquérir les données de validation pour des gammes de concentration compatibles avec les VGAI</p> <ul style="list-style-type: none"> • Commercialisé 	<ul style="list-style-type: none"> • Tests uniquement sur l'acroléine (mais adsorbant peut fonctionner pour d'autres substances) 	NRL 2006 NIOSH 2539
R	<p>Prélèvement passif sur fibre CF-SPME avec dérivant PFBHA</p> <p>Thermodésorption</p> <p>Analyse par GC/MS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Limites analytiques : LD = 2,88 µg.m⁻³ ; LQ = 5,08 µg.m⁻³ (indoor air) • Domaine de validation : / • Gamme d'étalonnage estimée à partir des données de la publication : / • Taux de récupération = / • Volume de perçage : / • Répétabilité/reproductibilité : 6-9% • Débit : / • Durée de prélèvement : 15 min 	<p>Mauvaise conservation des échantillons</p> <p>LQ trop élevée</p>	/	Dias <i>et al.</i> 2017

		<ul style="list-style-type: none">• Interférents : /• Conservation des échantillons : maximum 2h à 3°C			
--	--	---	--	--	--

Remarque : La **norme NF ISO 16000-4** révisée en février 2012 porte sur le dosage du formaldéhyde dans l'air intérieur au moyen d'un échantillonneur passif, désorption par solvant, et analyse par chromatographie en phase liquide à haute performance et détection UV. Il s'agit de la même méthode que la méthode P référencée dans le Tableau 18 proposée dans la publication de Uchiyama *et al.* (2004).

Il ressort de cette analyse que 2 méthodes de mesure (méthode M et P) reposent sur la réaction de l'acroléine avec la 2,4 DNPH au niveau du prélèvement couplée à une analyse HPLC-UV, méthode qui a soulevé plusieurs questions discutées dans la revue d'Herrington *et al.* (2012) et décrites dans le chapitre Erreur ! Source du renvoi introuvable..

Les 4 autres méthodes reposent sur un support de prélèvement solide imprégné d'un agent dérivatisant différent de la 2,4 DNPH couplé à une méthode analytique. Deux d'entre elles ont été étudiées dans des conditions de concentrations élevées (méthode N et Q). La méthode O développée par l'équipe d'Herrington fournit des données intéressantes à prendre en compte. Pour la méthode R, la limite de quantification est trop élevée et la conservation des échantillons n'est pas satisfaisante. De nombreuses données de validation sont manquantes.

8.3 Conclusions

Trois méthodes de mesure de l'acroléine dans l'air des lieux de travail et l'air intérieur ont été recensées et évaluées :

- Méthode N°1 : prélèvement par pompage sur tube, cartouche ou cassette 37 mm contenant un adsorbant imprégné de DNPH suivi d'une désorption en milieu solvant et d'une analyse par chromatographie liquide à haute performance avec détection UV.
- Méthode N° 2 : prélèvement par pompage sur un tube contenant de l'adsorbant XAD-2 imprégné de 2-hydroxyméthylpiperidine. (2-HMP) suivi d'une désorption au solvant (toluène) et d'une analyse par chromatographie en phase gazeuse couplée à un détecteur à NPD.
- Méthode N°3 : prélèvement par canister, préconcentration et analyse par chromatographie en phase gazeuse couplée à une détection par spectrométrie de masse.

Seule la méthode n°3, indicative, est recommandée pour le suivi de la VGAI court terme de l'acroléine. Elle est basée sur un prélèvement à l'aide d'un canister, suivi, au laboratoire, d'une préconcentration d'un aliquot de l'échantillon sur un piège cryogénique, suivie d'une thermodésorption, séparation par chromatographie en phase gazeuse et détection par spectrométrie de masse (GC/MS). La détection est réalisée de manière spécifique par spectrométrie de masse notamment en mode SIM qui augmente la sensibilité.

Cette **méthode n°3**, décrite par le protocole EPA TO15, a été classée en **catégorie 2** pour la comparaison à la VGAI CT pour un prélèvement de 1 heure. Les données de validation prises en compte sont issues de 3 documents spécifiques à la mesure de l'acroléine de l'Eastern Research Group (ERG 2005, 2006 et 2007). Il existe peu de données permettant l'évaluation de l'incertitude globale. Compte tenu des données spécifiques établies pour l'acroléine (ERG, 2005; ERG, 2007), l'analyse devrait être réalisée le plus tôt possible après prélèvement, jusqu'à maximum 1 semaine.

Du fait du dispositif de prélèvement, les performances associées sont indépendantes de la durée, du débit et du volume de prélèvement. Il n'est donc pas possible d'adapter le volume d'échantillon envoyé (400-600 mL) sur le piège pour atteindre le domaine de concentration 0,1 à 2 fois la VGAI intermédiaire ni le domaine de concentration 0,1 à 2 fois la VGAI long terme. **La méthode n°3 est donc classée en catégorie 3 pour la comparaison à la VGAI intermédiaire et la comparaison à la VGAI long terme, nécessitant un prélèvement sur 24 heures répété 7 fois, ou un prélèvement unique pendant 7 jours.**

Les méthodes n°1 et n°2 sont classées en catégorie 3 pour le suivi des VGAI court terme, intermédiaire et long terme :

- Pour la méthode 1, des problèmes de stabilité des dérivés formés dans le cas de l'acroléine sont mis en évidence.

Il est à noter que cette méthode avait été classée en catégorie 2 dans l'expertise antérieure de 2012 selon la méthodologie en vigueur. Des points d'attention avaient été formulés concernant cette méthode de mesure reposant sur un prélèvement par pompage sur un support préimprégné avec l'agent dérivatisant 2,4-dinitrophénylhydrazine (2,4 DNPH), désorption à l'acétonitrile et analyse par chromatographie en phase liquide à haute performance– détection aux ultraviolets (HPLC/UV) :

- Réalisation de la désorption le plus rapidement possible (i.e. quelques heures au plus après la fin du prélèvement) ;
- Préparation des solutions étalons parallèlement à cette désorption ;
- Prise en compte des pics chromatographiques associés aux différents dérivés formés ;
- Analyse par chromatographie en phase liquide à haute performance couplée à spectrométrie de masse pour détecter toute coélution.

La méthode n°1 n'est pas recommandée dans le cadre de cette évaluation au regard des problèmes de stabilité des dérivés et de l'impossibilité d'atteindre les domaines de concentration pour comparaison aux VGAI court terme, intermédiaire et long terme.

- Pour la méthode 2, la vitesse de réaction de l'acroléine avec la 2-HMP limite le débit de prélèvement à 0,1 L.min⁻¹, ne permettant pas d'atteindre les concentrations cibles.

La méthode n°2 n'est donc pas recommandée pour comparaison aux VGAI court terme, intermédiaire et long terme.

Le groupe de travail ne recommande aucune méthode de mesure pour le suivi de la VGAI intermédiaire et le suivi de la VGAI long terme. Il conviendrait donc de développer une méthode de mesure adaptée. Des méthodes alternatives sont décrites dans la littérature et correspondent à des pistes qui mériteraient d'être approfondies afin d'acquérir l'ensemble des données de validation requises.

La mise en œuvre de la méthode n°3 présentée dans le Tableau 19 est recommandée pour le suivi de la VGAI court terme sur une durée de 1h.

Tableau 19 : Méthodes recommandées pour le suivi de la VGAI court terme de l'acroléine

Méthode	Protocole	Catégorie Pour le suivi de la VGAI court terme	Catégorie Pour le suivi de la VGAI intermédiaire et de la VGAI long terme	
		Sur 1 h	sur 7 jours	sur 24h répété 7 fois
3	Prélèvement par canister Préconcentration Analyse par GC/MS	EPA TO 15(**) ERG 2005, 2006, 2007, URS, 2007	2	3

(**): Méthodes dédiées spécifiquement à l'air extérieur

Date de validation du rapport d'expertise collective par le groupe de travail et par le comité d'expert spécialisé (CES) Air : respectivement les 17 mai 2022 et 23 juin 2022

9 Bibliographie

▪ Publications

- Afsset (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail) (2010) Spirales anti-moustiques. Risques sanitaires liés à l'exposition aux émissions de fumées. (Afsset, Maisons-Alfort) 137p.
- Annesi-Maesano I, Hulin M, Lavaud F, Raheison C, Kopferschmitt C, de Blay F, André Charpin D, Denis C. (2012) Poor air quality in classrooms related to asthma and rhinitis in primary schoolchildren of the French 6 Cities Study. *Thorax*. 67(8):682-8.
- Anses. (2011) Proposition de valeurs guides de qualité d'air intérieur. Evolution de la méthode d'élaboration des valeurs guides de qualité d'air intérieur. (Anses, Maisons-Alfort) 79 p.
- Anses. (2017). Rapport d'expertise collective relatif aux valeurs toxicologiques de référence. Guide d'élaboration de l'Anses. (saisine 2007-SA-0432). Maisons-Alfort : Anses, 156p.
- Anses. (2019). Valeurs toxicologiques de référence (VTR). Elaboration de VTR par voie respiratoire pour l'acroléine (CAS n°107-02-8). (Anses, Maisons-Alfort) 100 p.
- Anses. (2020). Méthodologie d'évaluation des méthodes de mesure dans l'air des lieux de travail et l'air intérieur. (Anses, Maisons-Alfort) 58 p.
- Arrêté du 19 mai 2004 relatif au contrôle de la mise sur le marché des substances actives biocides et à l'autorisation de mise sur le marché des produits biocides.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (2007) Toxicological profile for acrolein. (ATSDR, Atlanta, Georgia) 227 p.
- Belkebir E, Rousselle C, Duboudin C, Bodin L, Bonvallot N. (2011) Haber's rule duration adjustments should not be used systematically for risk assessment in public health decision-making. *Toxicol Lett* 204 (2-3):148-55.
- Beng G. Ooi, Dibyendu Dutta, Kavya Kazipeta, and Ngee S. 2019. Influence of the E-Cigarette Emission Profile by the Ratio of Glycerol to Propylene Glycol in E-Liquid Composition. *Chong ACS Omega* 2019 4 (8), 13338-13348 DOI: 10.1021/acsomega.9b01504
- Cassee FR, Groten JP, Feron VJ. (1996a) Changes in the nasal epithelium of rats exposed by inhalation to mixtures of formaldehyde, acetaldehyde, and acrolein. *Fundam Appl Toxicol*. 29(2):208-18.
- Cassee FR, Arts JH, Groten JP, Feron VJ. (1996b) Sensory irritation to mixtures of formaldehyde, acrolein, and acetaldehyde in rats. *Arch Toxicol*. 70(6):329-37.
- CE (Commission européenne) (2001) European Union Risk Assessment Report. Acryaldehyde. Office for Official Publications of the European Communities, No. EUR 19728 EN (Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg) Joint Research Centre 109 p
- CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer) (1995) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 63. Dry Cleaning, Some Chlorinated Solvents and Other Industrial Chemicals. Acrolein p337-372 (IARC, Lyon) 551p.
- CIRC (2021). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 128. Acrolein, crotonaldehyde and arecoline. Acrolein p45-1782 (IARC, Lyon) 347p.

- CITEPA (Centre Interprofessionnel Technique d'Études de la Pollution Atmosphérique) (2011) Inventaire des émissions de polluants atmosphériques et de gaz à effet de serre en France – séries sectorielles et analyse étendue. Format SECTEN. 328 p.
- Conklin DJ, Haberzettl P, Jagatheesan G, Kong M, Hoyle GW. Role of TRPA1 in acute cardiopulmonary toxicity of inhaled acrolein. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2017 Jun 1 ; 324:61-72.
- DeCastro R. (2014). Acrolein and asthma attack prevalence in a representative sample of the United States adult population 2000-2009. *PLoS One.* 2014 May 9;9(5).
- Dorman DC, Struve MF, Wong BA, Marshall MW, Gross EA, Willson GA. (2008) Respiratory tract responses in male rats following subchronic acrolein inhalation. *Inhal Toxicol.*20(3):205-16.
- Dwivedi AM, Johanson G, Lorentzen JC, Palmberg L, Sjögren B, Ernstgård L. Acute effects of acrolein in human volunteers during controlled exposure. *Inhal Toxicol.* 2015;27(14):810-21.
- Faroon O, Roney N, Taylor J, Ashizawa A, et al. (2008) Acrolein environmental levels and potential for human exposure. *Toxicology and Industrial Health* 24(8), 543-564.
- Feron VJ, Kruyssen A, Til HP, Immel HR. (1978) Repeated exposure to acrolein vapour: subacute studies in hamsters, rats and rabbits. *Toxicology.*9(1-2):47-57.
- Gillman IG, Kistler KA, Stewart EW, Paolantonio AR. Effect of variable power levels on the yield of total aerosol mass and formation of aldehydes in e-cigarette aerosols. *Regulatory Toxicology and Pharmacology.* Vol. 75: 58-65.
- Graboski MS, McCormick RL. 1998. Combustion of fat and vegetable oil derived fuels in diesel engines. *Progress in Energy and Combustion Science* 24(2), 125-164.
- Gosetti F, Chiuminatto U, Mazzucco E, Robotti E, et al. (2011) Simultaneous determination of thirteen polycyclic aromatic hydrocarbons and twelve aldehydes in cooked food by an automated on-line solid phase extraction ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1218(37), 6308-6318.
- Herrington J, Zhang L, Whitaker D, Sheldon L, Zhang JJ. 2005. Optimizing a dansylhydrazine (DNSH) based method for measuring airborne acrolein and other unsaturated carbonyls. *J. Environ. Monit.*, 7, 969-976
- Herrington JS, Hays MD. 2012. Concerns regarding 24-h sampling for formaldehyde, acetaldehyde, and acrolein using 2,4-dinitrophenylhydrazine (DNPH)-coated solid sorbents. *Atmospheric environment* vol. 55: 179-184.
- Ho S.S.H. et Yu J. Z. 2004. Determination of Airborne Carbonyls: Comparison of a Thermal Desorption/GC Method with the Standard 2,4 DNPH/HPLC Method. *Environ. Sci. Technol.* 38 : 862-870.
- Ho K.F., Liu W.D., Lee S.C., Dai W.T. et al. 2011. Unsuitability of using the 2,4 DNPH coated solid sorbent cartridge for determination of airborne unsaturated carbonyls. *Atmospheric Environment.* 45 : 261-265.
- INRS (Institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles). 1999. Fiche Toxicologique n°57. Acroléine. Edition 1999 (INRS, Paris) 6p.

- JATC WP9: D9.3 Report on the peer review of the enhanced reporting information on priority additives; December 2020.
- JBRC. 2016a. Summary of inhalation carcinogenicity study of acrolein in B6D2F1 mice. Hadano, Japan: Japan Bioassay Research Center, Japan Industrial Safety and Health Association.
- JBRC. 2016b. Summary of inhalation carcinogenicity study of acrolein in B6D2F1/Crlj mice (tables). Hadano, Japan: Japan Bioassay Research Center, Japan Industrial Safety and Health Association. Available from: <https://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/pdf/gan/0817TABLE.pdf>, accessed 25 May 2021. [Japanese]
- JBRC. 2016c. Summary of inhalation carcinogenicity study of acrolein in B6D2F1/Crlj mice (text). Hadano, Japan: Japan Bioassay Research Center, Japan Industrial Safety and Health Association. Available from: <https://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/pdf/gan/0817MAIN.pdf>, accessed 25 May 2021. [Japanese]
- JBRC. 2016d. Summary of inhalation carcinogenicity study of acrolein in F344 rats. Hadano, Japan: Japan Bioassay Research Center, Japan Industrial Safety and Health Association.
- JBRC. 2016e. Summary of inhalation carcinogenicity study of acrolein in F344/DuCr1Crlj rats (tables). Hadano, Japan: Japan Bioassay Research Center, Japan Industrial Safety and Health Association. Available from: <https://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/pdf/gan/0816TABLE.pdf>, accessed 25 May 2021. [Japanese]
- JBRC. 2016f. Summary of inhalation carcinogenicity study of acrolein in F344/DuCr1Crlj rats (text). Hadano, Japan: Japan Bioassay Research Center, Japan Industrial Safety and Health Association. Available from: <https://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/pdf/gan/0816MAIN.pdf>, accessed 25 May 2021. [Japanese]
- Kurhanewicz N, Ledbetter A, Farraj A, Hazari M. 2018. TRPA1 mediates the cardiac effects of acrolein through parasympathetic dominance but also sympathetic modulation in mice. *Toxicol Appl Pharmacol.* 15 (347): 104-114.
- Lin TC, Krishnaswamy G, Chi DS. 2008. Incense smoke: Clinical, structural and molecular effects on airway disease. *Clinical and Molecular Allergy* 6 : 3.
- Machado Corrêa S, Arbillá G. 2008. Carbonyl emissions in diesel and biodiesel exhaust. *Atmospheric Environment* 42(4), 769-775.
- Matsumoto M, Yamano S, Senoh H, Umeda Y, Hirai S, Saito A, Kasai T, Aiso S. 2021. Carcinogenicity and chronic toxicity of acrolein in rats and mice by two-year inhalation study. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2021 Apr;121:104863.
- NRC (National Research Council). 2010. Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals: Volume 8. Chapter 1. Acrolein. *Acute Exposure Guideline Levels* p13-48 (The National Academies Press, Washington, D.C.) 448 p.
- OEHHA (Office of Environmental Health Hazard Assessment) (OEHHA). 2008. Acrolein Reference Exposure Level. Appendix D1. Technical Support Document. Air Toxics Hot Spots Program Technical Support Document for the Derivation of Noncancer Reference Exposure Levels p42-67 (OEHHA, Oakland, California) 131p.
- OQAI (Observatoire de la qualité de l'air intérieur). 2006. Campagne nationale Logements : État de la qualité de l'air dans les logements français, Rapport final référencé DDD/SB-2006-57, Kirchner S., Arenes J-F., Cochet C. et al. ; Novembre 2006 – 165 pages

- OMS (Organisation Mondiale pour la santé). 1992. Environmental Health Criteria 127. Acrolein. (OMS, Genève) <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc127.htm>
- OMS (Organisation Mondiale pour la santé). 2000. WHO Air Quality Guidelines for Europe, second edition No.91.
- OMS (Organisation Mondiale pour la santé). 2010. WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants. WHO European Centre for Environment and Health, Bonn Office. WHO Regional Office for Europe. 484 p. http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/128169/e94535.pdf
- Règlement 1272/2008 relatif à la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et des mélanges (CLP).
- Reinskje T, Opperhuizen A, Van Amsterdam J G C. 2006. Sugars as tobacco ingredient: Effects on mainstream smoke composition, Food and Chemical Toxicology, Vol. 44 (11), 2006: 1789-1798.
- RIVM. 2007. Health-based guideline values for the indoor environment. No. 609021044/2007, Bilthoven, The Netherlands
- Santé Canada et Environnement Canada. 2000. Liste des substances d'intérêt prioritaire, Rapport d'évaluation. Acroléine. (Environnement Canada et Santé Canada, Québec) 68p.
- Schulte-Ladbeck R., Lindahl R., Levin J-O. and Karst U. (2001) Characterization of chemical interferences in the determination of unsaturated aldehydes using aromatic hydrazine reagents and liquid chromatography. J. Environ. Monit. 3 : 306–310.
- TCEQ (Texas Commission on Environmental Quality) (2010) Acrolein. CAS Registry Number : 107-02-8. Development Support Document. (TCEQ, Texas) 36 p.
- Turrio-Baldassarri L, Battistelli CL, Conti L, Crebelli R, De Berardis B, Iamiceli AL, Gambino M, Iannaccone S (2004) Emission comparison of urban bus engine fueled with diesel oil and 'biodiesel' blend. Science of the Total Environment 327(1-3), 147-162.
- Uchiyama S, Inaba Y, Kunugita N. 2010. Determination of acrolein and other carbonyls in cigarette smoke using coupled silica cartridges impregnated with hydroquinone and 2,4-dinitrophenylhydrazine. Journal of Chromatography A 1217(26), 4383-4388.
- US EPA (US Environmental Protection Agency) (2003) Toxicological review of acrolein (CAS No. 107-02-8) in support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA/635/R-03/003. May 2003. (US EPA, Washington DC) 98 p.
- Weber-Tschopp A, Fischer T, Gierer R, Grandjean E. (1977) [Experimentally induced irritating effects of acrolein on men (author's transl)]. Int Arch Occup Environ Health. 40(2):117-30. German.
- Xiong R, Wu Q, Muskhelishvili L, Davis K, Shemansky JM, Bryant M, Rosenfeldt H, Healy SM, Evaluating mode of action of acrolein toxicity in an in vitro human airway tissue model. 2018 Sep 10. doi: 10.1093/toxsci/kfy226.

▪ Normes

BGIA 6045 Stand: Lfg.43 - XI/2009 : Aldehyde (<http://www.ifa-arbeitsmappdigital.de/6045>).

- DFG aldehyde méthode 1 (1990) : wolf, D. and Hahn, J. U. 2012. Aldehyde (Formaldehyd, Acetaldehyd, Propionaldehyd, Butyraldehyd, Glutaraldehyd) [Air Monitoring Methods in German language, 1992]. The MAK Collection for Occupational Health and Safety. 1–11. (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.am5000d0007/full>).
- ERG, Eastern research group inc. (2005) Carbonyls recovery and stability study in canisters. Final report Work Assignment 5-03. 18 p.
- ERG, Eastern research group inc. (2007) Collection and Analysis of Acrolein using Compendium Method TO-15. 13 p.
- INRS, Institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (2007) Métropol 001 Aldéhydes. 18p
- IRSST. Dépistage des aldéhydes dans l'air par GC-MS. Méthode 385. Non publiée.
- NIOSH. ACROLEIN: METHOD 2501, Issue 2, dated 15 August 1994. Manual of Analytical Methods (NMAM), Fourth Edition, 8/15/94
- NIOSH. ACROLEIN: METHOD 2539, Issue 2, dated 15 August 1994. Manual of Analytical Methods (NMAM), Fourth Edition, 8/15/94
- Norme NF ISO 16000-3 (2011) Air intérieur - Partie 3 : dosage du formaldéhyde et d'autres composés carbonylés - Méthode par échantillonnage actif
- Norme NF X 43-264 (2011) Qualité de l'air - Air des lieux de travail - Prélèvement et dosage d'aldéhydes par pompage sur supports imprégnés de 2,4 DNPH et dosage par chromatographie en phase liquide CLPH
- Norme VDI 3862 (2008). Méthode par pompage, dérivation au 2-HMP, désorption au toluène et analyse par GC-MS
- US EPA (US Environmental Protection Agency) (1999) TO-15 Compendium of Methods for the Determination of Toxic Organic Compounds in ambient Air, second edition : Compendium method TO-15 : Determination of Volatile Organic compounds (VOCs) in air collected in specially prepared canisters and analysed by gas chromatography /mass spectrometry (GC/MS) Ref EPA/625/R-96/010b
- US EPA (US Environmental Protection Agency) (1999) TO-11A Compendium of Methods for the Determination of Toxic Organic Compounds in Ambient Air Second Edition Compendium Method TO-11A Determination of Formaldehyde in Ambient Air Using Adsorbent Cartridge Followed by High Performance Liquid Chromatography (HPLC) [Active Sampling Methodology]. 56p.
- US OSHA (US Occupational Safety and Health administration) (1989) Method n° 52 Sampling and analytical methods : Acrolein and/or Formaldehyde. Disponible en ligne : <http://www.osha.gov/dts/sltc/methods/organic/org052/org052.html>

ANNEXES

Annexe 1 : Données de concentration en acroléine rapportées dans les environnements intérieurs

Les données de concentrations dans l'air intérieur qui ont été recensées dans la littérature sont peu nombreuses : quatre publications ont été recensées. Il est important de noter que les niveaux de concentration renseignés sont à considérer en regard de la méthode de mesure (système de prélèvement et d'analyse) mise en œuvre. En effet, compte tenu des limites existantes relatives à la mesure de l'acroléine, il convient de rester prudent dans l'utilisation des données de concentration rapportées dans la littérature.

- Concentrations dans l'habitat

Le tableau 21 synthétise les études rapportant des concentrations en acroléine mesurées dans l'air intérieur de logements.

Tableau 20 : Concentrations en acroléine dans l'air dans divers pays

Étude Source	Ville/Pays	Description de l'étude	Données sur la technique de prélèvement	Concentration mesurée
Gilbert <i>et al.</i> , 2005	Prince Edward Island (Canada)	59 maisons Hiver 2002	Prélèvement actif pendant 24h Tube imprégné de 2,4 DNPH Extraction acétonitrile Analyse CLHP-UV	n=59 1 µg.m ⁻³ (médiane) [0,1– 4,9]
Liu <i>et al.</i> 2006	Elizabeth (Californie) et Houston (Texas) (USA)	119 maisons (sur les 234 de l'étude RIOPA) 2 séries de mesures par maison, à plus de 3 mois d'intervalle 1999-2001	Prélèvement passif (Passive Aldehydes and Ketones Sampler (PAKS)) pendant 48 h Analyse CLHP-UV	n=353 0,59 µg.m ⁻³ (médiane) P ₉₅ = 5,54 µg.m ⁻³
Seaman <i>et al.</i> 2007	3 comtés de Californie (USA)	9 maisons occupées 6 maisons neuves non occupées dont 4 aménagées Janvier 2006	2 prélèvements actifs de 2h sur une période de 24 h (entre 7-9h et 17-19h) 2 chambres à brouillard en série contenant une solution de bisulfite de sodium. Dérivation après prélèvement au PFBHA pendant 4 jours Extraction hexane Analyse CPG-SM	<i>Maisons occupées</i> n=18 5 µg.m ⁻³ (moyenne) [2,1 – 12,2] <i>Maisons neuves non occupées</i> n=6 4 µg.m ⁻³ (moyenne) [3 – 5,5]

Étude Source	Ville/Pays	Description de l'étude	Données sur la technique de prélèvement	Concentration mesurée
Sheldon <i>et al.</i> 1992	Woodland (Californie) (USA)	128 logements Juin 1990	Prélèvement actif pendant 24h Canister Désorption thermique Analyse CPG-SM	n= 59 4,1 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (médiane) [NQ – 29] NQ : 2 $\mu\text{g.m}^{-3}$

2,4 DNPH : 2,4 dinitrophénylhydrazine ; PFBHA : O-(2,3,4,5,6-pentafluorobenzyl) hydroxylamine

Les concentrations médianes ou moyennes dans l'air intérieur sont comprises entre 0,5 et 5 $\mu\text{g.m}^{-3}$. Ces résultats sont en accord avec les données de l'OQAI.

Des concentrations mesurées comprises entre <0,05 et 29 $\mu\text{g.m}^{-3}$ avec des concentrations plus élevées dans des lieux « fumeurs » aux États-Unis sont documentées dans le rapport de l'ATSDR (2007). Une concentration moyenne à 3 $\mu\text{g.m}^{-3}$ a été mesurée dans une campagne dans des habitations de l'Ontario réalisée entre 1991 et 1992 (maximum à 8,1 $\mu\text{g.m}^{-3}$). Des concentrations intérieures plus élevées ont été mesurées dans la région de Toronto dans une campagne réalisée en 1997 où l'acroléine a été détectée dans uniquement 3 échantillons sur 35 (limite de détection à 0,43 $\mu\text{g.m}^{-3}$) et quantifiée à des niveaux allant de 16 à 23 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (Faroon *et al.*, 2008). Des niveaux similaires mesurés dans d'autres pays sont rapportés en lien avec des sources de combustion (Santé Canada et Environnement Canada, 2000).

- Concentrations dans l'air intérieur liées aux activités de cuisson et au tabagisme

Seaman *et al.* (2007) ont effectué un suivi journalier de la concentration en acroléine en lien avec les **activités de chauffage et de cuisson** dans 1 logement (prélèvement actif toutes les 2 heures). Les concentrations ont varié entre 4,8 et 8,8 $\mu\text{g.m}^{-3}$ avec une augmentation nette des concentrations coïncidant avec l'activité de cuisson. Il a été aussi montré que les concentrations en acroléine étaient significativement plus élevées l'après-midi que le matin ($p < 0,003$) principalement dues à l'activité de cuisine.

Une concentration en acroléine atteignant 1100 $\mu\text{g.m}^{-3}$ dans la zone de cuisson où était chauffée de l'huile de tournesol à 160-170°C est renseignée dans le rapport d'évaluation européenne des risques (CE, 2001).

En 2009, Seaman *et al.* ont étudié les émissions en acroléine issue des activités de friture. Les tests ont été réalisés dans un studio ventilé avec un ventilateur avant et pendant l'essai. Les mesures de la concentration en acroléine ont été réalisées selon la méthode décrite dans le **Erreur ! Source du renvoi introuvable**. (Seaman *et al.*, 2007) au niveau de la table de la salle à manger (à 6 m de la zone de cuisson et 1 m du sol) et ont porté sur 4 huiles de cuisson végétales différentes utilisées pour la friture de beignets, ainsi que sur la friture de 4 aliments différents pour une même huile de cuisson à 185 °C. La concentration en acroléine après l'activité de friture est comprise entre 26,4 et 64,5 $\mu\text{g.m}^{-3}$. **Les résultats montrent que l'acroléine fait partie des aldéhydes ayant les émissions les plus élevées** (avec l'acétaldéhyde, l'hexanal et l'heptanal). Le type d'aliment frit n'a pas d'influence sur les taux d'émission par rapport à l'huile de cuisson seule dans cette étude. Une demi-vie de 14,4 h pour l'acroléine dans l'air intérieur a été établie.

L'article de Katragadda *et al.* (2010) a porté sur la mesure des taux d'émissions ($\text{mg}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{L}_{\text{huile}}$) en aldéhydes issus de l'activité de friture à haute température. Les tests ont été réalisés expérimentalement avec 4 huiles de cuisson chauffées à 180, 210, 240, et 270°C pendant 6 heures. Les prélèvements ont été faits sur sac Tedlar® suivis d'une analyse par chromatographie en phase gazeuse et détection par spectrométrie de masse (CPG-SM). Cette étude montre que les émissions en acroléine augmentent avec la température de cuisson et sont déjà quantifiables à 180 C. L'huile de carthame présente les émissions en acroléine les plus élevées, et l'huile d'olive les plus faibles.

Concernant le tabagisme, l'étude de Gilbert *et al.* (2005) a mis en évidence une association significative ($p < 0,05$) entre la concentration moyenne en acroléine dans des logements (mesure pendant 24h) et la présence de fumeurs, ainsi qu'avec la mesure du dioxyde de carbone et de l'humidité relative.

L'acroléine est un constituant gazeux de la fumée de cigarette et a été détectée à des niveaux allant de 3 à 228 μg émis/cigarette fumée, la quantité dépendant du type de cigarette et des conditions du tabagisme (OMS, 1992 ; ATSDR, 2007). L'acroléine proviendrait principalement des glucides ajoutés au tabac pour masquer le goût acre : le glycérol génèrerait de l'acroléine par combustion.

Des données plus récentes ont montré des concentrations en acroléine allant de 18 à 36 μg émis dans l'air par cigarette fumée en moyenne avec un maximum à 44 μg /cigarette fumée (3 marques testées) (Uchiyama *et al.*, 2010). L'étude de Daher *et al.* (2010) a comparé les émissions de la fumée de cigarettes et celles de pipes à eau. Les émissions en acroléine mesurées pour la pipe à eau sont plus élevées (1135 ± 297 μg /pipe à eau) que celles pour la cigarette (144 ± 21 μg /cigarette) d'environ un facteur 8.

Selon l'OMS (1992), la fumée d'une cigarette entraînerait des concentrations d'acroléine dans la phase gazeuse de la fumée comprises entre 450 à 840 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. Des concentrations en acroléine dans l'air intérieur sont renseignées dans le rapport européen d'évaluation des risques (CE, 2001) et peuvent atteindre 3 030 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, en distinguant le type de mesure réalisé : fumée secondaire inhalée par les non-fumeurs (« side-stream smoke ») ou fumée inhalée par les fumeurs (« mainstream smoke »).

- Concentrations dans les écoles

Une étude française, étude ISAAC, a documenté des concentrations en acroléine dans l'air intérieur de 109 écoles primaires de 6 villes (Bordeaux, Clermont-Ferrand, Créteil, Marseille, Strasbourg et Reims) (Banerjee and Annesi-Maesano 2012). Les mesures ont été réalisées entre mars 1999 et décembre 2000 par prélèvement passif sur 5 jours du lundi au vendredi dans 408 classes sur les 109 établissements scolaires en été.

Tableau 21 : Concentrations intérieures en acroléine mesurées dans des écoles françaises

Étude source	Ville/Pays	Description de l'étude	Données sur la technique de prélèvement	Concentration mesurée
Banerjee and Annesi-	Bordeaux, Clermont-Ferrand, Créteil,	plus de 400 classes de 109 écoles primaires	Prélèvement passif (radiello®) sur 5 jours	n = 457 1,45 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (moyenne) SD = 2,34 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$

Maesano 2012	Marseille, Strasbourg et Reims /France	mars 1999 et décembre 2000		
-----------------	---	-------------------------------	--	--

Annexe 2 : Support technique : présentation détaillée des méthodes de mesure de l'acroléine

Annexe 2.1 : Méthode 1 : Prélèvement actif sur support imprégné de 2,4 DNPH, désorption solvant (acétonitrile), analyse par HPLC/UV.

Tableau 22: Paramètres descriptifs de la méthode 1 – acroléine

		DFG Method 1 (1992)	BGIA 6045	Metropol M-70	NF X43-264 juillet 2011
Description		Spécifique à l'acroléine 2-propenal 1992 Valeur MAK considérée dans protocole 0,25 mg/m ³ . (0,1 mL.m ⁻³)	Suivi des aldéhydes dont l'acroléine 0,25 mg/m ³ .	Version 2016	Dosage des aldéhydes (mention de l'acroléine) 01/07/2011
Gaz/vapeur - Aérosol - Mixte		Forme gazeuse	Forme gazeuse	Forme gazeuse	Forme gazeuse
Prélèvement	Actif / passif	Prélèvement actif	Prélèvement actif	Prélèvement actif	Prélèvement actif
	Système de prélèvement	Cassette ouverte de 37mm + 2 filtres en fibres de verre imprégné de 2,4 DNPH. Description de l'imprégnation du filtre. Durée de conservation des filtres non exposés 14 jours.	Cartouche de silicagel imprégné de 2,4 DNPH. Test sur cartouche Waters Sep-Pak. Possibilité de disposer de deux cartouches en série et de réduire le débit.	cartouches en verre de 4 mL contenant 500 mg de gel de silice imprégné de 1% de 2,4DNPH. La silice est maintenue avec des pastilles en téflon. Une méthode de préparation de cartouches est proposée. Il est indiqué que l'utilisation de dispositifs commerciaux est tout à fait possible.	Support en matériau inerte aux aldéhydes et solvants utilisés pour la désorption contenant du gel de silice imprégné de DNPH (note : il existe 2 types de supports, tubes à 1 ou 2 zones et les cartouches à 1 seule zone)
	Débit	0,33 L.min ⁻¹ (20 L sur 1h)	Données pour 0,167 ou 0,333 L.min ⁻¹	0,2 à 1 L.min-1	Généralement de 0,1 à 1 L.min-1
	Volume	20 L	20L (capacité déterminée pour 10 à 40 L)	NR (48L estimé pour 0,1L pendant 8h)	
	Durée	2 h max	1-2 h 15 min à 3 h (données formaldéhyde)	temps de prélèvement maximum de 8 heures	

		DFG Method 1 (1992)	BGIA 6045	Metropol M-70	NF X43-264 juillet 2011
Analyse	Préparation échantillon	Conserver le filtre 24 h au réfrigérateur après prélèvement et avant élution. Elution acétonitrile (10 mL) des deux filtres (15 min). Filtration de la solution.	Analyse aussi rapide que possible après échantillonnage. Elution à l'acétonitrile + H ₃ PO ₄ / filtrer (spritzen-filter)	Désorption avec un volume de 5 à 10 mL d'acétonitrile. Le volume doit être déterminé précisément par pesée. La percolation se fait goutte à goutte.	Désorption en général acétonitrile. Possibilité de mélange acétonitrile/dichlorométhane pour améliorer la solubilité de certains aldéhydes
	Technique d'analyse	HPLC (détecteur UV 365 nm).	HPLC - détecteur DAD 365 nm).	HPLC / UV	Analyse HPLC avec détection UV (possibilité de coupler avec spectro de masse).
	Paramètres analytiques	Colonne 250*4.0 mm Zorbax ODS 5µm. Elution A : acétonitrile/méthanol/eau (24%/40%/36%) B: acétonitrile 100%. Injection 10 µL. Description du gradient A et B.	Colonne prontosil 120-5-C18 5µm ACE-EPS 250*4 mm. Eluant A :Acétonitrile/eau/méthano (34/40/30) B: acétonitrile, débit de 1,0 mL.min ⁻¹ . Gradient en fonction des 2 éluants. Température colonne 23°C.	colonne phase inverse C18. Phase mobile eau méthanol (recommandée en présence d'acétaone)	Ex : Colonne apolaire silice greffée par des groupements C18 de granulométrie 5µm. Eluant mélane eau/acétonitrile gradient adapté à la séparation des aldéhydes à doser débit 1 ml/min. Détecteur UV entre 30 et 390 nm (max acroléine 370 nm / 350 nm formaldéhyde)

Tableau 23 : Données de validation de la méthode 1 –acroléine

	DFG Method 1 (1992)	BGIA 6045	Metropol M-70
Domaine de validation	2,5 à 25 µg par échantillon (données pour la détermination du taux de récupération) Soit 0,125 à 1,25 mg.m ⁻³ pour 20L (1 h)	0,02 à 0,7 mg.m ⁻³ pour 20L d'air prélevé (1h)	NR
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption // taux récupération analytique	95% sur la gamme 2,5 µg à 25 µg Soit 0,125 à 1,25 mg.m ⁻³ pour 20 L (1 h)	98% sur le domaine de validation	NR
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage			
Données de stabilité du débit d'échantillonnage			
Rétrodiffusion			
Capacité / Volume de claquage	Non déterminé	6,5mg.m ⁻³ pour 20L d'air échantillonné, soit 130µg sur le support	NR
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	Linéarité vérifiée jusqu'à 6,25 µg/ml d'acroléine	Gamme de calibration : 0,06 à 0,6 mg.L ⁻¹ pour acroléine en 10 points plus calibration de travail.	NR
Essais de conservation et de stockage avant analyse. Taux de récupération après stockage	Stockage au réfrigérateur 24 h avant analyse, réaction complète en sous produit n°2. test sur la durée de transformation (après 20h--> ok).	Conservation des échantillons / 7 jours à T ambiante puis congélateur à -18°C, double détermination réalisée à 2,7 et 14 jours. aucune variation sur 2 semaines.	La durée de conservation testée et validée pour les prélèvements est de 8 jours au réfrigérateur. Il est précisé que les échantillons doivent être analysés rapidement. Des risques de sous estimation des quantités d'acroléine sont possibles à cause de la dégradation rapide sur le support et dans la solution de désorption.
Conditions environnementales		NR	si les prélèvements sont effectués à température et humidité relativement élevées, il y a risque de saturation du support imprégné.
Sélectivité / Interférences	Permet de suivre d'autres aldéhydes, cétones (condition analytique à maîtriser pour éviter que les pics se chevauchent acétone et propionaldéhyde/ qui apparaissent	Interférence: acétone, méthyléthylcétone, diéthylcétone et autre cétones). Alcool furfuryl (fonderie).	la présence de NO ₂ à forte concentration peut provoquer la formation de 2,4 dinitrophénylazide et la destruction des dérivés déjà formés, particulièrement pour les aldéhydes insaturés

		DFG Method 1 (1992)	BGIA 6045	Metropol M-70
		entre les 2 pics de l'acroléine. Alcool Furfuryl interfère dans la détermination.		
Spéciation		oui	oui	oui
Conditions de détermination de VGAI-intermédiaire/VGAI LT	Estimation de l'incertitude élargie	Fidélité déterminée à partir de 10 échantillons dopés avec 20µg d'acroléine et passage de 20L d'air en 1h (1mg.m ⁻³) : déviation standard 5,1%. variation u 11,5%	incertitudes élargies 16,61% à 16,40% testées pour 3 niveau de concentration : 0,035; 0,35 et 0,70 mg.m ⁻³ avec évaluation de la précision	NR
	Limite de détection	0,2 ou 0,02 mg.m ⁻³ pour 20 L d'air prélevé (incohérence dans le protocole : les 2 valeurs sont mentionnées), soit 4 µg ou 0,4 µg sur le support	NR	NR
	Limite de quantification	NR Estimé à partir de LD (LQ= 3,3*LD) : 0,066 mg.m ⁻³ pour 20 L	0.02mg.m ⁻³ pour 20L d'air prélevé soit 0,4 µg sur le support	NR
Conditions de détermination de VGAI - CT	Estimation de l'incertitude élargie	Fidélité déterminée à partir de 10 échantillons dopés avec 20µg d'acroléine et passage de 20L d'air en 1 h (1 mg.m ⁻³) : déviation standard 5,1 %. variation u 11,5%	incertitudes élargies 16,61 % à 16,40 % testées pour 3 niveau de concentration : 0,035; 0,35 et 0,70 mg.m ⁻³ avec évaluation de la précision	NR
	Limite de détection	0,2 ou 0,02 mg.m ⁻³ pour 20L d'air prélevé (incohérence dans le protocole : les 2 valeurs sont mentionnées), soit 4 µg ou 0,4 µg sur le support	NR	NR
	Limite de quantification	NR Estimé à partir de LD (LQ= 3,3*LD) : 0,066 mg.m ⁻³ pour 20 L	0.02mg.m ⁻³ pour 20L d'air prélevé soit 0,4 µg sur le support	NR
Informations complémentaires		<i>Données de validation obtenues pour 20L et 1h de prélèvement</i>		

Annexe 2.2 : Méthode 2 : Prélèvement actif sur support imprégné de 2-hydroxymethylpiperidine. Désorption toluène – Analyse par GC/détecteur NPD

Tableau 24 : Paramètres descriptifs de la méthode 2 – acroléine

		NIOSH 2501	OSHA 52	IRSST-385	NIOSH 2539 (screening COV)
Description		15/08/1994. spécifique acroléine 0,1ppm--0,23mg/m ³	01/06/1989 Acroleine and/or Formaldehyde 0,1ppm --0,23mg/m ³		15/08/1994. Aldéhyde screening --> pas utilisable pour de la quantification
Gaz/vapeur - Aérosol - Mixte		Gaz/vapeur	Gaz/vapeur	Gaz/vapeur	Gaz/vapeur
Prélèvement	Actif / passif	Actif	Actif	Actif	Actif
	Système de prélèvement	Tube de XAD-2 imprégné de 2-hydroxymethylpiperidine (120/60 mg)	Tube de XAD-2 imprégné de 2-hydroxymethylpiperidine. (150/75 mg)	Tube Orbo 23 XAD-2 imprégné de 2-hydroxymethylpiperidine (120/60 mg)	Prélèvement actif sur tube imprégné de 10% de 2-hydroxymethylpiperidine. Tube XAD-2 (120/60 mg)
	Débit	0,01 à 0,1 L.min ⁻¹	0,1 L.min ⁻¹	0,1 L.min ⁻¹	0,01 à 0,05 L.min ⁻¹ . Limitation par la vitesse de la réaction
	Volume	13 à 48L	48L (24L si suivi conjoint acroléine/formaldéhyde)	10 L	5L
	Durée	15 min à 480 min	480 min	100 min (non précisé mais calculé à partir de 10 L et 0,1 L.min ⁻¹)	
Analyse	Préparation échantillon	Désorption 2 mL de toluène puis 30min ultra-sons	Désorption 2 mL de toluène, agitation pendant 1h.	NR	désorption au toluène / 60 min ultrason
	Technique d'analyse	Analyse par GC / détecteur azote		Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CPG-SM)	Analyse par GC / FID ou GC/MS; gaz vecteur He 30 ml/min.

		NIOSH 2501	OSHA 52	IRSST-385	NIOSH 2539 (screening COV)
	Paramètres analytiques	<p>Gaz vecteur Helium 0,5 mL.L⁻¹ débit : 29 mL.min⁻¹. Analyte 9-vinyl-1-aza-8-oxabicyclo [4.3.0]nonane. Calibration quotidienne (6 standards couvrant la gamme des échantillons). Attendre une nuit après injection des standards à T ambiante. Pas utile de disposer de l'efficacité de désorption pour cette procédure d'étalonnage. Injection 1 µL. Dérivé de l'acroléine t= 3,6 min</p>	<p>Tests réalisés GC détecteur NPD Injections automatiques (HP model 7671A). Colonne : 6-ft*1/4-in o.d.(2mmi.d.) glasse GC 10% UCON 50-HB-5100 avec 2% KOH sur résine chromosorb 80/100 mesh. Description de la préparation des solutions étalons. (acroléine dans méthanol) 16 h avant analyse (95% taux de réaction après 4 h). 2 plages de T. T injection 180°C débit d'hélium 30 mL.min⁻¹. Injection 0,8 µl. NPD condition : débit hydrogene 3 mL.min⁻¹ débit air 50 mL.min⁻¹ T détecteur 275°C. Courbe d'étalonnage quotidienne. GC/MS recommandée pour interférence analytique. Description du calcul de la concentration à partir de la courbe d'étalonnage.</p>	NR	<p>T injection 250°C T détecteur 280°C T et plage de chauffe information colonne 2m*2mm glass 5% SP-2401-DB on supelcoport (100-12 mesh). Calibration externe.</p>

Tableau 25 : Données de validation de la méthode 2 - acroléine

	NIOSH 2501	OSHA 52	IRSST-385
Domaine de validation	Méthode applicable sur 0,125 à 0,5 mg.m ⁻³ pour 24 L d'air prélevé Évaluée sur 0,125 à 1,5 mg.m ⁻³ (24 L)	4 à 20 µg sur le support soit 0,08 mg.m ⁻³ à 0,42 mg.m ⁻³ pour 48 L d'air prélevé	Valeur minimum rapportée : 0,04 µg soit 4 µg.m ⁻³ pour 10 L prélevé
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption // taux récupération analytique	proche de 1 pour l'ensemble des niveaux de concentration étudiés	pas besoin de l'évaluer car étalonnage effectué avec l'adsorbant. mesure tout de même effectuée: 102 % (0,4 à 2 fois 0,1 ppm), donnée constante.	NR
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage			
Données de stabilité du débit d'échantillonnage			
Rétrodiffusion			
Capacité / Volume de claquage	Pas de claquage observé pendant un prélèvement de 8 h à 0,1 L.min ⁻¹ à une concentration de 4,5 mg.m ⁻³ (HR=80%), soit une capacité minimale de 216 µg.	1% test 3x 0,1 ppm sur une durée de 2 fois le volume recommandé (30%HR et T 24°C) 0,2 mL.min ⁻¹ pendant 416 min (conc 0,77 mg.m ⁻³) - dopage vapeur. Test avec 75 mg adsorbant (claquage de 11%). Absence de claquage 150 mg et pour 75 mg adsorbant quand la méthode est suivie. Test de l'influence de l'HR sur le claquage.	NR
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	NR		
Essais de conservation et de stockage avant analyse. Taux de récupération après stockage	107%. Conservation 4 semaines à 25°C.	> 88% pour des échantillons stockés à T ambiante (19 jours) au moins 18 jours à T ambiante / tests réalisés avec stockage T ambiant et réfrigération. Description génération atmosphères pour les tests	Avant et après l'échantillonnage, les tubes doivent être conservés au congélateur.
Conditions environnementales	NR	Pas d'influence de l'humidité (test lors de la détermination du claquage).	NR

		NIOSH 2501	OSHA 52	IRSST-385
Sélectivité / Interférences		Capacité d'échantillonnage réduite en présence d'acides.	Toutes les substances capables de réagir avec 2-HMP et affecter le composé dérive sont des interférents, composés avec groupe carbonyle comme l'acétone.	NR
Spéciation		oui	oui	oui
Conditions de détermination de VGAI-intermédiaire/VGAI LT	Estimation de l'incertitude élargie			
	Limite de détection			
	Limite de quantification			
Conditions de détermination de VGAI - CT	Estimation de l'incertitude élargie	Incertitude analytique non déterminée Incertitude élargie 29% (> 25 %)	precision (methode analytique): coeff de variation moyen (gamme 0,4 à 2X 0,1 ppm) : 0,034 Precision (overall procedure) : 25% pour l'acroleine (IC 95%). reproductibility : après 7 jours de conservation à T ambiante 99 % average recovery ;déviation standard 10,5%. après 15 jours 96,3% pour deviation standard de 1,7%	Incertitude analytique en % (CVa) : 9,9
	Limite de détection	2 µg par échantillon, soit 0,04 mg.m ⁻³ pour 48 L d'air prélevé	Limite de détection analytique 233pg/injection d'acroleine (volume de desorption 1mL).	Valeur minimum rapportée : 0,04 µg
	Limite de quantification	3 µg par échantillon, soit 0,06 mg.m ⁻³ pour 48 L d'air prélevé	6,1 µg.m ⁻³	
Informations complémentaires				

Annexe 2.3 : Méthode 3 : Prélèvement par canister, préconcentration, analyse par GC/MS

Tableau 26 : Description de la méthode 3 - acroléine

Gaz/vapeur - Aérosol - Mixte		EPA TO 15	ERG 2005	ERG 2006	ERG 2007	URS 2007
		gaz/vapeur				
Prélèvement	Actif / passif	actif				
	Système de prélèvement	canister (récipient sous pression en acier inoxydable avec valve et revêtement intérieur spécifique et filtre de particule à 2 µm)	canister, prélèvement à pression subambiante	canister	SUMMA canister de 6L	canister de 6L ATEC model 2200 toxic Air Sampler [ERG] et canister Entech Model 1800 [TCEQ]
	Débit	régulateur de débit massique (débit constant à +/- 10 %) ; débit à calculer selon volume du canister, temps de prélèvement et pression finale dans le canister				
	Volume	selon volume du canister et pressurisation	6 L		6L	
	Durée	10-30 secondes (échantillonnage instantané) ou 1-24 h (échantillonnage moyenné)			24h	
Analyse	Préparation échantillon	<u>Préconcentration</u> d'un aliquot de l'échantillon provenant du canister 1 - Piège cryogénique T°C = -150°C Volume = jusqu'à 100 mL 2 - Adsorbant T°C = 27°C		<u>Préconcentration</u> ; Piège cryogénique -150°C avec bille de verre/Tenax Volume de 400 à 600 mL		

	EPA TO 15	ERG 2005	ERG 2006	ERG 2007	URS 2007
	Volume = jusqu'à 1 L Débit de purge du gaz vecteur variable				
Technique d'analyse	GC/MS	GC/MS	GC/MS	GC/MS	
Paramètres analytiques	<p><u>Thermodésorption</u> T°C = 120°C (piège cryogénique) ou variable (adsorbant) Débit = 3 mL/min Durée < 60 s</p> <p><u>Séparation</u> Pour une colonne olonne (silice fondue) : 50 m x 0,3 mm x 1 µm</p> <p>Température initiale à - 50°C – 2 minutes Chauffage jusqu'à 200°C (8°C /min) 200°C – jusqu'à ce que le dernier composé soit élué Gaz vecteur : hélium</p> <p><u>Détection</u> 70 eV - ionosation par impact électronique SCAN 35 - 300 uma ou SIM m/z 56 et 55</p>	<p>Début de gradient - 30°C</p> <p>Détection SIM ou SCAN (mais SIM recommandé)</p>	<p>Thermodésorption (purge and trap)</p> <p>Colonne mégabore en silice fondue DB-1 ou équivalent, 60 m x 0,32 mm Gaz vecteur = hélium à 1 mL/min Programme de température : T°C ini - 30°C pendant 5 min puis 15°C/min jusqu'à 0°C, puis 5°C/min jusqu'à 150°C puis 25°C/min jusqu'à 275°C Durée totale = 48,53 min</p> <p>Détection mode SIM (m/z), ionisation par impact électronique 70 eV, SCAN possible entre 15 et 350 uma / sec (ou moins)</p>	<p>Détection mode SIM m/z 56 (ion quantificateur), 55, 29, 27 et 26</p>	

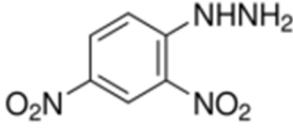
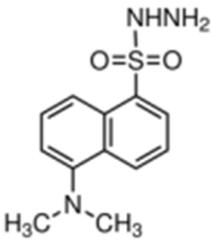
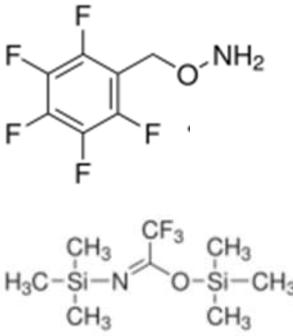
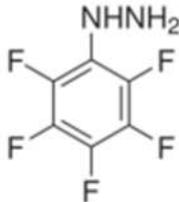
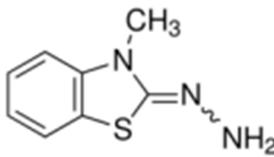
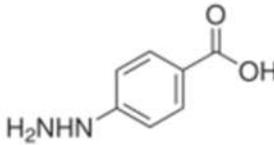
Tableau 27 : Données de validation de la méthode 3 - acroléine

	EPA TO 15	ERG 2005	ERG 2006	ERG 2007	URS 2007
Domaine de validation	NR	étalonnage entre 0,25 et 15 ppbv [0,575 et 34,5 µg.m ⁻³] (SIM ou SCAN)	étalonnage de 0,25 à 10 ppbv [0,575 à 23 µg.m ⁻³]	audit - 1,21 ppb [2,8 µg.m ⁻³]	
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption / taux récupération analytique	NR	taux de récupération acceptable à +/- 10%		taux de recouvrement = 100% (+/-10%) déterminé à partir d'un seul canister dopé par de l'acroléine	85-113% pour un échantillon à 10,4 ppbv [23,9 µg.m ⁻³]
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage					
Données de stabilité du débit d'échantillonnage					
Rétrodiffusion					
Capacité / Volume de claquage	non applicable	non applicable	non applicable	non applicable	
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	NR	oui entre 0,25 et 15 ppbv [0,575 et 34,5 µg/m ³] (SIM ou SCAN)	étalonnage de 0,25 à 10 ppbv [0,575 à 23 µg.m ⁻³]		
Essais de conservation et de stockage avant analyse. Taux de récupération après stockage	mention du risque d'adsorption sur les parois du canister, de solubilisation dans l'eau condensée et réaction avec d'autres composés prélevés, hydrolyse et dégradation microbienne	Etude réalisée avec différents canisters (Entech, Restek, AreoSphere et SUMMA), humidité (faible 10% ou élevée 80%) et à 2 concentration (faible 0,3 ppbv [0,69 µg/m ³] et élevée 14 ppbv [32,2 µg/m ³]), en présence d'autres COV interférents => Résultats différents selon les canisters : RPD < 15% jusqu'à 2 semaines pour les canisters Entech et Restek qq soient les conditions d'humidité et niveaux de concentration	Stockage jusqu'à 30 jours avant analyse	cf. étude après prélèvement vs 24h après prélèvement selon pressurisation ou non => pas de différence significative entre les 3 méthodes (RPD < 25%)	

		EPA TO 15	ERG 2005	ERG 2006	ERG 2007	URS 2007
Conditions environnementales		impact de l'humidité sur la conservation de l'échantillon (jusqu'à 30 jours)	Stabilité de l'échantillon testé à 10% d'HR et 80% d'HR => moins bons résultats quand 10% HR mais variable selon type de canister et c°		cf. étude ERG 2005	étude de l'impact de fortes températures extérieures
Sélectivité / Interférences		sélectivité grâce à la GC-MS (séparation puis détection avec m/z spécifiques à l'acroléine)	Stabilité de l'échantillon testé en présence d'autres COV	Identification basée sur le temps de rétention et les ions caractéristiques du spectre de masse Risque d'interférence si autres COV < 100 ppbv (= méthode non applicable pour les échantillons de process de combustion) ou isomères coélusés		
Spéciation						
Conditions de détermination de VGAI-intermédiaire/VGAI LT	Estimation de l'incertitude élargie				biais de +22% à 1,48 ppbv [2,8 µg/m3] ; CV de +/- 11 % (n=3)	mauvaise répétabilité : RPD entre 17 et 110%
	Limite de détection		0,11 µg/m3	0,05 ppbv [0,115 µg/m3] (sans précision sur les conditions de prélèvement) Il s'agit de la limite de détection de la méthode (MDL) déterminée par l'ERG selon la procédure incluse dans le document réglementaire (fédéral USA) 40 CFR, Part 136, Annexe B	0,08 ppbv [0,18 µg/m3] pour un volume d'air prélevé de 6 L sur 24h. Il s'agit de la limite de détection de la méthode (MDL) déterminée par l'ERG selon la procédure incluse dans le document réglementaire (fédéral USA) 40 CFR, Part 136.	
	Limite de quantification					
Informations complémentaires		Attention au nettoyage du canister pour éviter les				difficulté d'avoir des blancs corrects - risque

	EPA TO 15	ERG 2005	ERG 2006	ERG 2007	URS 2007
	contaminations inter- échantillons				de surestimation des résultats

Annexe 3 : Description des agents de dérivation

Agent de dérivation	Formule	Caractéristique	Référence
2,4- dinitrophénylhydrazine (2,4 DNPH)		CAS : 119-26-6 Formule: (O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃ NHNH ₂ PM = 198.14 g.mol ⁻¹	NFX 43264 Métropol 001 US EPA TO-11A Liu, 2001 Uchiyama, 2004
5-(diméthylamino) naphthalene-1-sulfohydrazide (DNSH) Dansylhydrazine		CAS : 33008-06-9 Formule: (CH ₃) ₂ NC ₁₀ H ₆ SO ₂ NHNH ₂ PM = 265.33 g.mol ⁻¹	Zhang, 2000 Pereira, 2002 Herrington, 2005 Herrington & Zhang, 2008
O-(2,3,4,5,6- pentafluorobenzyl)- hydroxylamine (PFBHA) <i>bis(triméthylsilyl)trifluoroacet amide</i> (BSTFA)		CAS : 57981-02-9 Formule ; H ₂ NOCH ₂ C ₆ H ₄ F ₅ PM = 249.57 g.mol ⁻¹ CAS : 25561-30-2 Formule : CF ₃ C[=NSi(CH ₃) ₃]OSi(CH ₃) ₃ PM = 257.40 g.mol ⁻¹	Destailats, 2002 Seaman, 2006 Tsai, 1999
pentafluorophenyl hydrazine (PFPH)		CAS : 828-73-9 Formule: C ₆ F ₅ NHNH ₂ PM = 198.09 g.mol ⁻¹	Ho, 2004
3-Méthyl-2-benzothiazolinone hydrazone (MBTH)		CAS : 1128-67-2 Formule: C ₇ H ₇ NSC NNH ₂ PM = 179.245 g.mol ⁻¹	Pereira, 2003
4 hydrazinobenzoic acid (HBA)		CAS : 619-67-0 Formule: H ₂ NNHC ₆ H ₄ CO ₂ H PM = 152,15 g.mol ⁻¹	Pereira, 2004

Notes



AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

14 rue Pierre et Marie Curie 94701 Maisons-Alfort Cedex
Tél : 01 42 76 40 40
www.anses.fr — @Anses_fr