

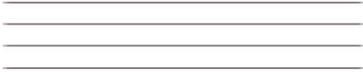


Formaldéhyde

Evaluation des dangers
M Falcy, P/EAM, INRS Paris

Institut national de recherche et de sécurité
pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles

- ▶ **Evaluation des dangers**
 - > **Identification de la substance**
 - > **Propriétés physico-chimiques**
 - > **Propriétés toxicologiques**
 - **Toxicité aiguë**
 - **Irritation**
 - **Allergie**
 - **Toxicité chronique**
 - **Génotoxicité, cancérogenèse**
 - **Toxicité pour la reproduction**
 - > **Classification, réglementation**



■ Evaluation des dangers

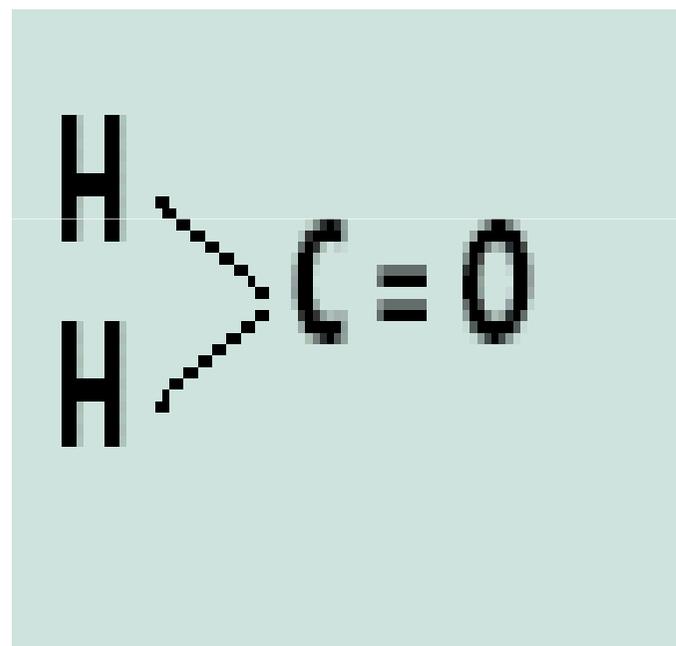
- ▶ Détermination des propriétés intrinsèques d'une substance
- ▶ Débouche sur la classification et l'étiquetage
- ▶ Voies d'administration « raisonnables »

■ Identité de la substance : multiple

- ▶ FANNOFORM
FORMALDEHYDE, FORMALIN
FORMALITH
FORMIC ALDEHYDE
FORMOL
FYDE
LYSOFORM
METHANAL
METHYL ALDEHYDE
METHYLENE GLYCOL
METHYLENE OXIDE
MORBICID
OXOMETHANE
OXOMETHYLENE
OXYMETHYLENE
SUPERLYSOFORM

▶ Une Solution

n°Cas : 50-00-0



■ Utilisations

- ▶ Monomère synthèse des résines aminoplastes
- ▶ Monomère pour résines spéciales
- ▶ Intermédiaire de synthèse
- ▶ Fixateur de tissus
- ▶ Biocide
 - > bactéricide, virucide, fongicide, sporicide, actif contre les mycobactéries
- ▶ Agent conservateur en nutrition animale

Mais également :

Produit dans de nombreux métabolismes des êtres vivants

■ Propriétés physico-chimiques (1)

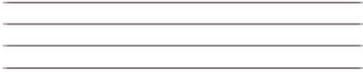
■ P vapeur (en Pa) à 20° C

P < 5	5 < P < 1000	1000 < P < 5000	P > 5000
Très peu volatil	Modérément volatil	Volatil	Très volatil
Phtalate de di(2-éthylhexyle) env. 10⁻⁶ Pa à 25°C	2-Butoxyéthanol 100 Pa à 20°C	Eau 2300 Pa	Oxyde de diéthyle 58,9 kPa à 20°C Formaldéhyde > 500 kPa à 25 °C

■ Propriétés physico-chimiques (2)

- ▶ Pression de vapeur : 517-519 KPa à 25°
- ▶ Soluble dans l'eau
- ▶ Log Pow : 0,35 à 25°
- ▶ Pt éclair : 60°
- ▶ Inflammabilité : 7% - 73%
- ▶ Explosif si ignition
- ▶ Limite de perception olfactive : 0,05 ppm





■ Résultats toxicité aiguë

- ▶ CL50 : 480 ppm (4h),
- ▶ DL50 cutanée : 270 mg/kg,
- ▶ DL50 orale : 800 mg/kg (rat), 260 mg/kg (cobaye)
- ▶ NOAEL : 1 ppm
- ▶ Irritation respiratoire souris : 3,1 ppm (RD50)
- ▶ Irritation chez l'homme : ≥ 1 ppm

■ Exemple de classification : SGH tox aiguë

SGH Catégorie	1	2		3	4	5	
DL50 orale (mg/kg)	≤ 5	5-25	25-50	50-200	200-300	300-2000	2000-5000
	T+ R28		T R25		Xn R22		
DL50 cutanée (mg/kg)	≤ 50	50-200		200-400	400-1000	1000-2000	2000-5000
	T+ R27	T R24		Xn R21			
CL50 inhalatoire gaz (ppm)	≤ 100	100-500		500-2500	2500-5000	?	
	T+ R26	T R23		Xn R20			

■ Irritation

▶ Respiratoire

- > Souris : 3,1 ppm (RD50)
- > Homme : odeur perçue entre 0,1 et 1 ppm
- > irritation 1 à 3 ppm
- > tolérance difficile > 4 ou 5 ppm
- > lésions sévères 10 à 20 ppm
- > lésions caustiques graves >50 ppm

▶ Digestive

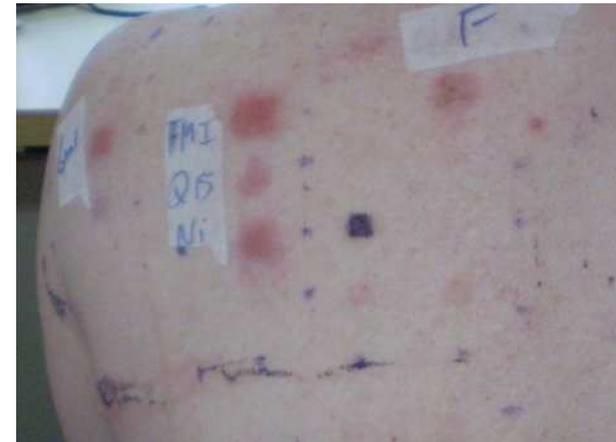
- > Lésions graves en cas d'ingestion de solutions concentrées

▶ Cutanée et oculaire

- > Lésions graves de l'œil => solutés concentrés
- > Lésions cutanées => solutés concentrés

■ Allergie

- ▶ Peau :
 - > Effet positif sur l'animal (LLNA, maximalisation, Buehler)
 - > Effet connu chez l'homme (eczéma, urticaire)
- ▶ Muqueuse respiratoire
 - > Négatif dans un test sur la souris (IgE) : peu fiable
 - > Rhinite et asthme chez l'homme avec tests de provocation en faveur d'un mécanisme allergique
 - > IgE sans relation avec la symptomatologie
- ▶ Général
 - > Choc anaphylactique par injection



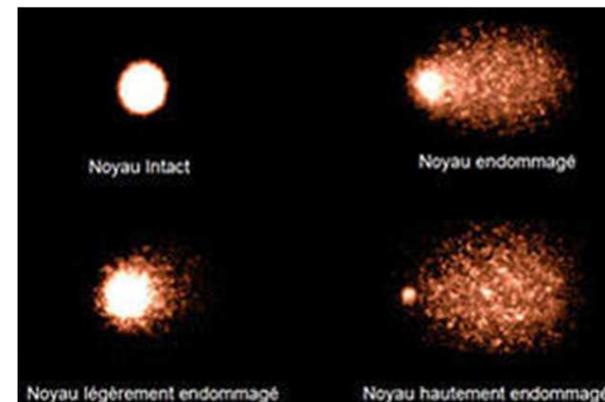
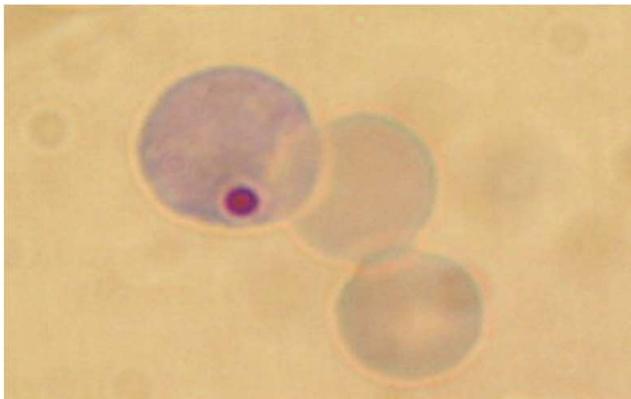
Atlas dermatologie professionnelle Photo MN Crépy

■ Toxicité chronique

- ▶ Chez l'animal
 - > Par inhalation effets sur les muqueuses respiratoires
 - > Lésions essentiellement des muqueuses respiratoires supérieures avec quelques lésions possible sur la trachée et les bronches souches
 - > NOAEL : 1 ppm (rat et singe)
- ▶ Chez l'homme
 - > Irritation des muqueuses oculaire et respiratoires
 - > Altération des épreuves fonctionnelles respiratoires
 - > Psycho syndrome organique (?)
 - > Nombreuses co expositions
 - > Effets à des concentrations voisines de 1 ppm

■ Effet génotoxique (expérimental)

- ▶ In vitro :
 - > Génotoxique direct : mutation génique, aberration chromosomique, SCE, micronoyau
- ▶ In vivo : résultats plus inconstants
 - > Localement positifs à fortes concentrations (muqueuse nasale)
 - > À distance négatif sauf injection intra-péritonéale
- ▶ Ponts ADN-protéines formol



■ Effet génotoxique (chez l'homme)

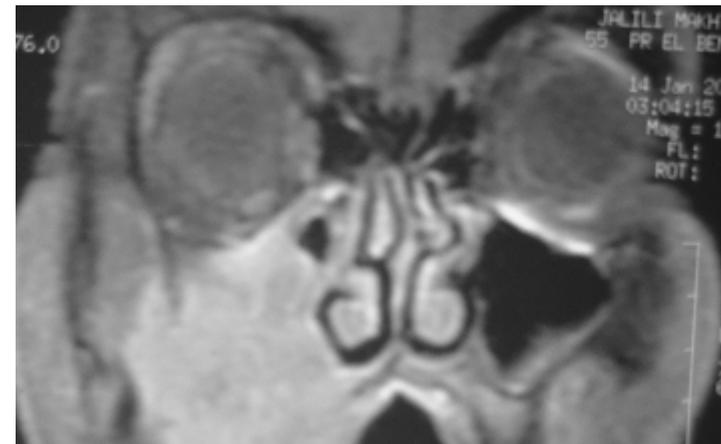
- ▶ Augmentation des micronoyaux, des aberrations chromosomiques et des échange de chromatides sœurs (SCE)
 - > dans des cellules nasales et buccales
- ▶ Quelques résultats positifs sur des lymphocytes circulants (SCE, ponts ADN-protéines)
- ▶ Etudes réalisées
 - > dans l'industrie du bois ou les services d'anatomopathologie
 - > sur des nombres de sujets faibles et expositions élevées
 - > Résultats variables avec les co-expositions

■ Effet cancérogène (expérimental)

- ▶ Par voies orale et cutanée
 - > Effets controversés
- ▶ Par voie respiratoire
 - > Tumeurs de la cavité nasale chez le rat à concentration irritative (6 ppm)
 - > Pas d'effet significatif chez la souris (14 ppm)
 - > Pas d'effet sur l'arbre bronchique chez le hamster (10 ppm)
- ▶ Hypothèse d'un effet local lié à :
 - > l'irritation chronique
 - > la régénération cellulaire

■ Effet cancérigène (chez l'homme)

- ▶ Cancers naso-pharyngés
 - > Résultats positifs dans plusieurs études de cohorte, cas témoins et méta analyse
 - > Effet dans des professions à forte exposition (embaumeurs, industries utilisatrices)
 - > Pics d'exposition
 - > Co-exposition pour les cancers des sinus (bois)
- ▶ Leucémies,
 - > résultats inconstants
 - > Leucémies myéloïdes
- ▶ Autres sites,
 - > pas d'effet probant



■ Effets sur la reproduction

▶ Fertilité

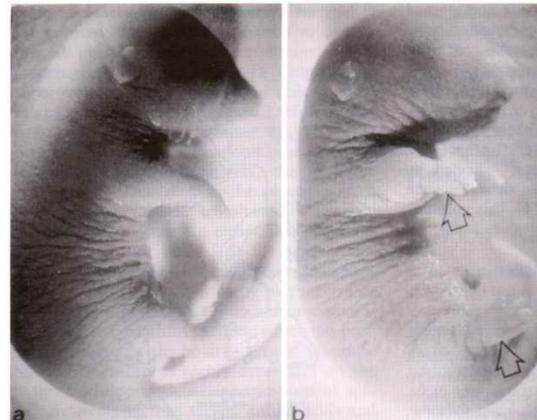
- > Pas d'effet chez chien, hamster et rat jusqu'à 39 ppm

▶ Développement

- > Pas d'effet tératogène à des doses non toxiques pour les femelles

▶ Chez l'homme

- > Avortement spontané, petit poids de naissance
- > Dans quelques études
- > Co-expositions fréquentes



■ Dangers = Classement, réglementation



FORMALDÉHYDE... %

DANGER

- H 351 – Susceptible de provoquer le cancer.
- H 331 – Toxique par inhalation.
- H 311 – Toxique par contact cutané.
- H 301 – Toxique en cas d'ingestion.
- H 314 – Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves.
- H 317 – Peut provoquer une allergie cutanée.

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

200-001-8

Selon le règlement CLP.



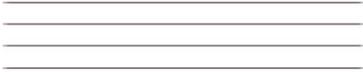
T-Toxique

FORMALDÉHYDE... % ($\geq 25\%$)

- R 23/24/25 – Toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.
- R 34 – Provoque des brûlures.
- R 40 – Effet cancérigène suspecté – preuves insuffisantes.
- R 43 – Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.
- S 26 – En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.
- S 36/37/39 – Porter un vêtement de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux/du visage.
- S 45 – En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).
- S 51 – Utiliser seulement dans des zones bien ventilées.

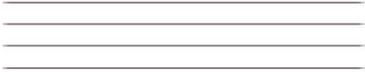
200-001-8 Étiquetage CE.

Selon la directive 67/548/CEE.



■ Dangers = Classement, réglementation

- ▶ CIRC : cancérogène catégorie 1
- ▶ France : arrêté du 13 juillet 2006, classement des activités exposant au formol => CMR
- ▶ UE : classification à l'étude



■ Au total

- ▶ Une substance ubiquitaire
- ▶ Un mutagène et cancérrogène local
- ▶ Un cancérrogène considéré "à seuil »