

# Valeurs guides de qualité d'air intérieur

## Le formaldéhyde

- **Avis de l'Afsset**
- **Rapport du groupe d'experts**

En partenariat avec  
le Centre scientifique et technique du bâtiment

**CSTB**  
le futur en construction

))) afsset • )))

agence française de **sécurité sanitaire**  
de l'environnement et du travail

Juillet 2007



La Directrice générale

Maisons-Alfort, le 20 juillet 2007

**Avis de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire  
de l'Environnement et du Travail**

**Relatif à la proposition de  
Valeurs Guides de qualité d'Air Intérieur pour le formaldéhyde**

**Auto-Saisine Afsset (2004)**

---

La population passe, en climat tempéré, en moyenne 85% de son temps dans des environnements clos, et une majorité de ce temps dans l'habitat. L'environnement intérieur offre une grande diversité de situations de pollution, avec de nombreux agents physiques et contaminants chimiques ou microbiologiques, liés aux bâtiments, aux équipements, à l'environnement extérieur immédiat et au comportement des occupants. Depuis quelques années, une attention croissante est portée à ce sujet, avec en particulier la création par les pouvoirs publics, en 2001, de l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur. Les données collectées au travers de cet observatoire ont montré la nécessité de disposer, au niveau national, de valeurs guides permettant d'asseoir des recommandations ou une réglementation dans ce domaine.

L'Afsset a pour mission de contribuer à assurer la sécurité sanitaire dans le domaine de l'environnement, notamment en mobilisant l'expertise scientifique et technique nécessaire à l'évaluation du risque.

Pour faire face à l'enjeu sanitaire que représente la qualité de l'air intérieur et apporter aux pouvoirs publics des éclairages utiles à la gestion de ce risque, l'Afsset s'est auto-saisie en 2004 de l'élaboration de valeurs guides de qualité de l'air intérieur en France. Cette volonté d'approfondissement des connaissances dans ce domaine s'inscrit également dans le cadre du Plan National Santé Environnement (PNSE). En effet, l'une des 12 actions prioritaires visant à répondre à l'un des 3 objectifs majeurs du plan, «garantir un air et une eau de bonne qualité», est de «mieux connaître les déterminants de la qualité de l'air intérieur».

Les valeurs guides de qualité d'air ont pour principal objectif de fournir une base pour protéger la population des effets sanitaires liés à une exposition à la pollution de l'air par inhalation et d'éliminer, ou de réduire les contaminants ayant un effet néfaste sur la santé humaine et le bien-être.

Les valeurs guides de qualité d'air intérieur proposées dans le cadre de cette auto-saisine respectent ces objectifs et sont par ailleurs spécifiques de l'air intérieur (les polluants faisant l'objet d'une valeur guide de qualité d'air intérieur sont rencontrés plus spécifiquement dans les espaces clos) et construites exclusivement sur des critères sanitaires (sans prise en compte des moyens de mesures analytiques, des actions de contrôle disponibles ni des conditions économiques, sociales ou culturelles). Elles sont exprimées sous forme de concentration dans l'air, associée à un temps d'exposition, d'une substance chimique en dessous de laquelle aucun effet sanitaire, aucune nuisance, ou aucun effet indirect important sur la santé n'est en principe attendu pour la population générale. Dans le cadre de substances pour lesquelles les effets se manifesteraient sans seuil de dose (généralement des substances cancérigènes génotoxiques), les valeurs guides sont exprimées sous la forme de niveaux de risque correspondant à une probabilité de survenue de la maladie.

L'Afsset, en collaboration avec le Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB), a mis en place en janvier 2005 un groupe de travail, constitué de représentants d'organismes et de chercheurs impliqués en santé environnement et compétents dans la problématique air intérieur. Les objectifs du groupe de travail étaient de proposer des valeurs guides de qualité d'air intérieur pour des polluants à traiter en priorité.

Le groupe de travail s'est réuni à 13 reprises entre 2005 et 2006 et a produit un rapport intitulé : «Proposition de valeurs guides de qualité d'air intérieur. Document cadre et éléments méthodologiques». Ces travaux ont notamment permis d'identifier une liste de substances candidates à l'élaboration de valeurs guides de qualité d'air intérieur, dont le formaldéhyde. Dans ce contexte, le groupe de travail a procédé à l'examen plus particulier du formaldéhyde, polluant fréquemment détecté dans les logements. L'analyse détaillée de ses propriétés toxicologiques et des valeurs de référence disponibles a fait l'objet du rapport intitulé : «Proposition de Valeurs Guides de qualité d'Air Intérieur - Formaldéhyde» et présenté au Comité d'Experts Spécialisés de l'Afsset «évaluation des risques liés aux milieux aériens» le 15 décembre 2006.

Suite à l'ensemble de ces travaux, et à l'avis du CES «évaluation des risques liés aux milieux aériens» en date du 02 février 2007 ;

Considérant la version finale du rapport «Toxicité du formaldéhyde - Etat des connaissances sur la caractérisation des dangers et choix des valeurs toxicologiques de référence» transmis par le groupe de travail «Formaldéhyde» coordonné par l'Afsset et daté de décembre 2006 et l'avis du CES «Evaluation des risques liés aux substances chimiques» du 1<sup>er</sup> décembre 2006 relatif à la toxicité du formaldéhyde ;

Considérant que les effets irritants du formaldéhyde sont à prendre en compte en premier lieu pour la protection de la santé publique car, au vu des données scientifiques, ils apparaissent à des doses plus faibles que les effets cancérigènes ;

L'Agence **propose** une valeur guide de qualité d'air intérieur court terme applicable sur 2 heures et une valeur guide de qualité d'air intérieur applicable pour une exposition long terme, toutes deux fondées sur la prise en compte des irritations oculaires et nasales observées :

- ⇒ la valeur de  $50 \mu\text{g.m}^{-3}$  applicable sur 2 heures ;
- ⇒ la valeur de  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$  pour une exposition long terme.

Pour le choix de la valeur guide de qualité d'air intérieur court terme, l'analyse approfondie des valeurs guides et des valeurs toxicologiques de référence existantes a permis d'identifier une valeur toxicologique de référence aiguë de  $50 \mu\text{g.m}^{-3}$  répondant aux critères de qualité scientifique proposés. Le choix de cette valeur est aussi justifié par le fait que l'étude à l'origine de cette valeur prend en compte une population présentant une sensibilité particulière au formaldéhyde. Cette valeur valable dès 2 heures d'exposition protège des effets irritants au niveau des yeux et du nez. Elle protège également des autres effets suspectés comme par exemple les altérations de la fonction respiratoire.

Pour le choix de la valeur guide de qualité d'air intérieur long terme, l'analyse approfondie des valeurs guides et des valeurs toxicologiques de référence existantes a permis d'identifier une valeur toxicologique chronique de  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$  répondant aux critères de qualité scientifique proposés. Le choix de cette valeur est justifié par l'application de facteurs d'incertitudes adaptés à l'effet irritatif local mis en évidence dans l'étude qui a permis de construire la valeur toxicologique de référence.

L'Agence **préconise** par ailleurs :

- que des stratégies de surveillance et de gestion éventuelles de la qualité de l'air intérieur s'appuient sur les VGAI proposées ;
- qu'une sensibilisation de la population générale à la problématique de la pollution de l'air intérieur soit réalisée afin de permettre une évolution des comportements, ainsi que des entreprises utilisant du formaldéhyde (construction, nettoyage...) susceptible de se retrouver dans l'air intérieur de manière à faire évoluer les techniques.



**Docteur Michèle FROMENT-VEDRINE**  
**Directrice Générale de l'AFSSET**

---

**Propositions de Valeurs Guides de qualité  
d'Air Intérieur**

**Formaldéhyde**

---

**RAPPORT**

du groupe de travail Afsset  
« Valeurs Guide de qualité d'Air Intérieur »

janvier 2007

**GROUPE DE TRAVAIL :**

---

**Président :**

M René ALARY ingénieur chimiste (LCPP), expert en environnement, air ambiant, air intérieur, air des lieux de travail – rapporteur auprès du CES « Milieux Aériens »

**Experts:**

M. Pierre-André CABANES médecin en charge de l'évaluation des risques sanitaires (EDF-GDF), membre du CES « Milieux aériens »

M. Yvon LE MOULLEC ingénieur hygiéniste, compétences en mesure de l'exposition aux pollutions atmosphériques physico-chimiques (LHVP)

M. Jean-Ulrich MULLOT pharmacien, compétences en chimie analytique et en évaluation des risques environnementaux et professionnels (Service de Santé des Armées)

Mme Anne-Elisabeth PEEL pharmacien, docteur en toxicologie, compétences en atmosphère confinée (DGA)

**Organismes**

CSTB représenté par Mme Séverine KIRCHNER, membre du CES « Milieux aériens », docteur en chimie de la pollution, coordinatrice scientifique de l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur

Ineris représenté par Mme Blandine DOORNAERT, toxicologue  
Mme Corinne MANDIN, ingénieur en charge de l'évaluation des risques sanitaires

InVS représenté par M. Frédéric DOR, pharmacien, évaluateur impact sanitaire, domaine santé environnement  
Mme Claire GOURIER-FRERY, médecin épidémiologiste, domaine santé environnement

.....

**Coordination scientifique :**

Afsset M. Mickaël BASTARD

CSTB Mme Séverine KIRCHNER

**Appui scientifique de l'Afsset à la rédaction de la fiche :**

Mlle Nathalie BONVALLOT

Mlle Cécilia SOLAL

.....

**Secrétariat administratif :**

Mme Séverine BOIX – Afsset

Mme Romy COLLET – Afsset

**ADOPTION DU RAPPORT :**

---

Ce rapport a été soumis pour commentaires au CES « Milieux aériens » le 15 décembre 2006.

Après prise en compte des commentaires, le rapport a été approuvé par les membres du groupe de travail le 11 janvier 2007.

Il a été adopté par le CES « Milieux aériens » le 02 février 2007.

## SOMMAIRE

CONTEXTE .....	6
ABREVIATIONS .....	8
LISTE DES TABLEAUX.....	10
LISTE DES FIGURES.....	10
SYNTHESE DE LA FICHE VGAI « FORMALDEHYDE » .....	12
FICHE VGAI « FORMALDEHYDE » .....	16
INTRODUCTION .....	17
<b>1. INFORMATIONS GENERALES.....</b>	<b>18</b>
1.1. Identification de la substance.....	18
1.2. Propriétés physico-chimiques .....	18
1.3. Sources d'émission .....	19
1.3.1. Sources naturelles .....	19
1.3.2. Sources anthropiques.....	19
1.3.2.1. Sources liées au milieu intérieur (hors milieu professionnel à pollution spécifique).....	19
1.3.2.2. Sources liées au milieu extérieur.....	20
1.4. Données de concentration dans l'air .....	20
1.4.1. Concentrations dans l'air intérieur .....	20
1.4.1.1. Concentrations dans l'habitat.....	20
1.4.1.2. Concentrations dans des locaux accueillant du public.....	21
1.4.1.3. Concentrations dans des bureaux .....	22
1.4.1.4. Concentrations dans des locaux accueillant des fumeurs .....	23
1.4.1.5. Concentrations dans des habitacles de véhicules en circulation.....	23
1.4.1.6. Concentrations dans des parcs de stationnement couverts .....	23
1.4.2. Concentrations dans l'air extérieur .....	24
1.4.3. Ratio des concentrations intérieur/extérieur .....	24
1.5. Contribution relative des différents milieux aériens dans l'exposition globale par voie respiratoire .....	25
<b>2. SYNTHESE DES DONNEES TOXICOLOGIQUES .....</b>	<b>26</b>
2.1. Toxicocinétique .....	26
2.2. Mécanisme d'action .....	26
2.3. Effets sanitaires.....	28
2.3.1. Effets sanitaires plausibles .....	28
2.3.1.1. Effets non cancérogènes .....	28
2.3.1.1.1. Effets aigus.....	28
2.3.1.1.2. Effets chroniques.....	31
2.3.1.1.3. Variabilité au sein des résultats des études .....	34
2.3.1.2. Effets cancérogènes .....	34
2.3.2. Effets sanitaires suspectés .....	35
2.3.2.1. Effets non cancérogènes .....	35
2.3.2.2. Effets cancérogènes .....	35
2.4. Modèles de relations dose-réponse .....	36
2.5. Populations sensibles .....	37
2.6. Seuil olfactif.....	37
<b>3. RECUEIL DES VALEURS GUIDES ET VALEURS TOXICOLOGIQUES DE REFERENCE .....</b>	<b>38</b>
3.1. Valeurs guides .....	38
3.1.1. Valeurs guides établies par des instances supranationales ou lors d'expertises nationales récentes.....	38
3.1.1.1. Valeurs guides court terme .....	39



3.1.1.2. Valeurs guides long terme .....	40
3.1.2. Autres valeurs guides .....	42
3.2. Valeurs toxicologiques de référence .....	46
3.2.1. VTR pour des expositions aiguës .....	46
3.2.2. VTR pour des expositions intermédiaires .....	46
3.2.3. VTR pour des expositions chroniques .....	47
<b>4. CHOIX ET PROPOSITION DE VGAI FRANÇAISE .....</b>	<b>51</b>
4.1. Avis sur les différentes VG et VTR du formaldéhyde .....	51
4.1.1. Considérations préalables .....	51
4.1.1.1. Types d'effets à considérer .....	52
4.1.1.2. Durées d'exposition à considérer .....	53
4.1.2. Avis sur les valeurs de référence collectées .....	53
4.1.2.1. Les expositions de courtes durées .....	53
4.1.2.2. Les expositions chroniques .....	55
4.2. Proposition de VGAI pour le formaldéhyde .....	58
4.2.1. Proposition d'une VGAI court terme .....	58
4.2.2. Proposition d'une VGAI pour une exposition long terme .....	58
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>59</b>
<b>MISE EN PERSPECTIVE .....</b>	<b>60</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>63</b>

#### ANNEXES :

Annexe 1 : Procédure d'échantillonnage des logements et résultats de la mesure du formaldéhyde lors de la campagne nationale Logements de l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur (OQAI 2006) .....	69
Annexe 2 : Synthèse des principaux résultats issus des études françaises (1990-2001) .....	74
Annexe 3 : Concentrations moyennes ( $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) mesurées dans l'air intérieur des bâtiments en France au cours de la période 2001 – 2004 .....	75
Annexe 4 : Données complémentaires .....	76

## CONTEXTE

---

Jusqu'à récemment la qualité de l'air à l'intérieur des bâtiments ne faisait pas partie des préoccupations sanitaires majeures en France, comme l'est la qualité de l'air extérieur. Pourtant, nous passons en moyenne 85% de notre temps dans des environnements clos dont une majorité de ce temps dans l'habitat. L'environnement intérieur offre une grande diversité de situations de pollution par de nombreux agents physiques et contaminants chimiques ou microbiologiques, liés aux bâtiments, aux équipements, à l'environnement extérieur immédiat et aux activités des occupants. Les pollutions observées ont des conséquences importantes sur notre état de santé même si elles ne sont pas toutes quantifiables avec précision et s'il demeure 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 broncho-pulmonaires, intoxications aiguës, cancers, « *sick building syndrome* » (SBS), etc.

Depuis quelques années, une attention croissante est portée à ce sujet, avec en particulier la création par les pouvoirs publics, en 2001, de l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur (OQAI) dont la vocation est de dresser un état des lieux des expositions aux polluants de l'air dans les lieux de vie intérieurs et d'en identifier les déterminants, afin d'apporter les informations pour l'évaluation et la gestion des risques sanitaires associés. Les données collectées sur les niveaux de pollution ont confirmé **les lacunes concernant l'existence de valeurs de référence** permettant de situer les niveaux de concentrations mesurés 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 d'usage courant. Ces éléments manquent également pour la conception de protocoles en vue de la spécification de bâtiments à Haute Qualité Environnementale.

A l'échelle internationale, des valeurs de recommandations sont proposées dans certains pays et par quelques organismes reconnus, parmi lesquelles les valeurs guides pour la qualité de l'air (OMS, Air quality guidelines for Europe, second edition European series n°91, 2000) et plus récemment celles issues du projet européen INDEX (« Critical Appraisal of the Setting and Implementation on Indoor Exposure Limits in European Union »). Coordonné par le Dr. Dimitrios Kotzias (Commission of The European Union, Joint Research Centre, Institute for Health and Consumer Protection, Physical and Chemical Exposure Unit in Ispra, Italy) et financé par la DG Sanco (Direction générale de la Commission européenne pour la santé et la protection des consommateurs), le projet INDEX avait pour but d'élaborer pour 2005 une liste de polluants chimiques prioritaires des environnements intérieurs susceptibles d'être réglementés dans le futur et de proposer des valeurs guides de qualité d'air intérieur.

En France, une volonté d'approfondissement des connaissances dans ce domaine est demandée dans le cadre du Plan National Santé Environnement (PNSE 2004-2008). En effet, l'une des douze actions prioritaires visant à répondre à l'un des trois objectifs majeurs du plan, « garantir un air et une eau de bonne qualité », est de « mieux connaître les déterminants de la qualité de l'air intérieur »<sup>1</sup> (action 14).

**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 Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail (Afsset) s'est autosaisie en 2004. L'Agence a ainsi mis en place un groupe de travail co-piloté avec le Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB) sous l'égide de son Comité d'experts spécialisés « Evaluations des risques liés aux milieux aériens » depuis le 16 décembre 2005 **afin d'élaborer des valeurs guides pour la qualité de l'air intérieur en France, fondées sur des critères sanitaires.**

Les travaux du groupe ont permis la rédaction d'un rapport répondant aux différentes interrogations relatives à la proposition de valeurs guides de qualité d'air intérieur : pourquoi, dans quel contexte, pour quels polluants et comment ? [AFSSET 2007a].

En s'appuyant sur les conclusions de cette expertise, le groupe de travail a procédé à l'examen plus particulier du **formaldéhyde**, polluant fréquemment mesuré dans les logements mais aussi dans d'autres environnements clos ou semi-clos fréquentés par la population générale (lieux publics, transports, etc.) et présentant des risques pour la santé humaine. L'analyse détaillée de ses propriétés toxicologiques et des valeurs de référence disponibles (valeurs guides (VG) et valeurs toxicologiques de référence (VTR)) ont permis de conclure sur la possibilité de fixer des VGAI pour le formaldéhyde.

---

**<sup>1</sup> Action14 : Mieux connaître les déterminants de la qualité de l'air intérieur et renforcer la réglementation**

Les concentrations de polluants dans l'air intérieur peuvent être plus importantes que dans l'air extérieur. Le renforcement et l'extension des activités menées par l'observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI) permettront d'évaluer l'exposition de la population aux polluants de l'air dans les environnements intérieurs (habitat individuel, lieux publics, écoles, bureaux, etc. ) et d'en identifier les principales sources en vue d'élaborer, à mi-parcours du plan, des mesures de prévention et de réduction des risques sanitaires. A partir de ces travaux, des indices de qualité d'air intérieur seront développés, pouvant ensuite donner lieu à des recommandations. Enfin les conditions de création, par exemple à la Cité des Sciences, d'un espace de démonstration dédié au bâtiment et à la qualité de l'air intérieur seront étudiées.

## ABREVIATIONS

---

ADN	Acide désoxyribonucléique
ADNc	ADN complémentaire
AEGL	Acute Exposure Guideline Level
Afsset	Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
BAF	« BioAccumulation Factor »: facteur de bioaccumulation
BCF	« BioConcentration Factor »: facteur de bioconcentration
BFR	Bundesinstitut für Risikobewertung (Institut fédéral allemand d'évaluation des risques)
COMEAP	Committee on the Medical Effects of Air Pollutants
CSTB	Centre Scientifique et Technique du Bâtiment
DEP	Débit Expiratoire de Pointe
DGA	Direction Générale pour l'Armement
DNPH	Dinitrophénylhydrazine
EHC	Environmental Health Criteria
ERU	Excès de risque unitaire
FE	Facteurs d'évaluation (d'incertitude)
FISIAQ	Finnish Society of Indoor Air Quality and Climate
FTE	Fumée de tabac environnementale
GerES	German Environmental Survey
HPLC/UV	High Performance Liquid Chromatography/Ultraviolet
HSDB	Hazardous Substances Data Bank
INDEX	Critical Appraisal of the Setting and Implementation on Indoor Exposure Limits in European Union
Ineris	Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques
InVS	Institut de Veille Sanitaire
IPCS	International Programme on Chemical Safety
IUR	Inhalation Unit Risk
JRC	Joint Research Center
LCPP	Laboratoire Central de la Préfecture de Police
LHVP	Laboratoire d'Hygiène de la Ville de Paris
LOAEL	Lowest Observed Adverse Effect Level (Dose/Concentration Minimale avec Effet Nocif Observé – D/CMENO)
MHLW	Ministry of Health, Labour and Welfare (Japon)
mmHg	Millimètres de mercure (unité)
MRL	Minimal Risk Level : VTR de l'ATSDR

---

NIPH	National Institute of Public Health (Norvège)
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level (Dose/Concentration Sans Effet Nocif Observé – D/CSENO)
OEHHA	Office of Environmental Health Hazard Assessment (EPA California)
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OQAI	Observatoire de la Qualité de l’Air Intérieur
ORL	OtoRhinoLaryngologie
Pa	Pascal (unité)
PNSE	Plan National Santé Environnement
REL	Reference Exposure Level : VTR voie respiratoire de l’OEHHA
TC <sub>0,05</sub>	Tumorigenic Concentration 5% : VTR de Santé Canada spécifique aux effets cancérogènes par voie respiratoire
TDH	Texas Department of Health
US EPA	United States Environmental Protection Agency
VG	Valeur Guide
VGAI	Valeur Guide de qualité d’Air Intérieur
VTR	Valeur Toxicologique de Référence

## LISTE DES TABLEAUX

---

Tableau I : Comparaison des concentrations médianes de formaldéhyde ( $\mu\text{g.m}^{-3}$ ) dans l'air intérieur de logements en Europe et aux Etats-Unis .....	21
Tableau II : Concentrations dans l'air intérieur (pas de spécificité des bâtiments) .....	22
Tableau III : Ratio $C_{\text{int}}/C_{\text{ext}}$ du formaldéhyde [OQAI 2006] .....	25
Tableau IV : Synthèse des NOAEL et LOAEL (ou assimilés) identifiés dans la littérature pour des expositions aiguës de l'homme au formaldéhyde .....	30
Tableau V : Synthèse des NOAEL et LOAEL (ou assimilés) identifiés dans la littérature pour des expositions chroniques de l'homme au formaldéhyde (professionnelles et environnementales). .....	32
Tableau VI : Valeurs Guides du formaldéhyde pour des expositions par inhalation.....	41
Tableau VII : Autres valeurs guides du formaldéhyde pour des expositions par inhalation.....	45
Tableau VIII : Valeurs toxicologiques de référence du formaldéhyde pour des expositions par inhalation .....	50
Tableau IX : Comparaison des deux VTR aiguës respiratoires de l'OEHHA et de l'ATSDR pour le formaldéhyde .....	55
Tableau X : Comparaison des deux VTR chroniques respiratoires de l'OEHHA et de l'ATSDR pour le formaldéhyde .....	57
Tableau XI : Synthèse des relations dose-effet recensées pour des expositions court terme.....	61
Tableau XII : Relations dose-effet recensées pour des expositions continues et longues .....	61

## LISTE DES FIGURES

---

Figure 1 : Concentrations en formaldéhyde, en $\mu\text{g.m}^{-3}$ , dans la chambre principale ou pièce assimilée, issue de la campagne Logements de l'OQAI [OQAI 2006] .....	21
Figure 2 : Concentrations en formaldéhyde, en $\mu\text{g.m}^{-3}$ mesurées en extérieur, issue de la campagne Logements de l'OQAI [OQAI 2006].....	24

Figure 3 : Contribution de l'air intérieur, l'air extérieur et le trafic automobile dans l'exposition quotidienne au formaldéhyde par voie respiratoire [European Commission 2005c] ..... 25

Figure 4 : Concentrations en formaldéhyde, en  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ , dans la chambre principale ou pièce assimilée, issue de la campagne Logements de l'OQAI [OQAI 2006] et comparaison avec les VGAI ..... 60

## Synthèse de la fiche VGAI « Formaldéhyde »

---



## **Considérations générales**

*Les valeurs guides de qualité d'air intérieur (VGAI), telles que définies par le groupe de travail<sup>2</sup>, sont des concentrations dans l'air d'une substance chimique en dessous desquelles aucun effet sanitaire ou (dans le cas de composés odorants) aucune nuisance ou aucun effet indirect important sur la santé n'est en principe attendu pour la population générale. Elles visent ainsi à préserver la population de tout effet néfaste lié à l'exposition à cette substance.*

*Le respect des VGAI ne garantit néanmoins pas l'absence absolue d'effet à des concentrations inférieures aux valeurs proposées, notamment chez des personnes pouvant être considérées comme particulièrement sensibles. Les VGAI étant élaborées pour des substances évaluées individuellement, il ne peut être exclu que des effets puissent également survenir à des niveaux inférieurs aux VGAI du fait d'expositions simultanées à plusieurs polluants ou d'une exposition au même polluant par de multiples voies (cutanée et/ou orale).*

*Pour autant, un effet sanitaire n'est pas nécessairement attendu pour l'ensemble des individus en cas de dépassement des VGAI.*

*Enfin, il convient de souligner que les VGAI proposées ne préjugent pas des modalités d'échantillonnage et de mesure à adopter pour évaluer le respect de telles valeurs dans les environnements intérieurs.*

*La démarche de travail adoptée par le groupe de travail missionné par l'Afsset pour construire les VGAI du formaldéhyde se décompose en trois grandes étapes :*

- 1<sup>ère</sup> étape : analyse de la cohérence des données de toxicocinétique, de toxicodynamie et des effets liés à la substance ;*
- 2<sup>ème</sup> étape : recensement des différentes valeurs guides et valeurs toxicologiques de référence avec le détail de leur construction et des études de référence ;*
- 3<sup>ème</sup> étape : étude critique des valeurs recensées et proposition d'une VGAI française.*

*Les VGAI proposées sont présentées avec des éléments d'information générale utiles à leur mise en perspective (relations dose-effet, sources d'émissions, concentrations dans les environnements intérieurs,...).*

## **Synthèse des déterminants et niveaux d'exposition**

Le formaldéhyde, utilisé comme conservateur, est présent dans de nombreux produits de construction et de consommation d'usage courant (produits de bricolage, meubles, produits

---

<sup>2</sup> La définition d'une VGAI ainsi que la démarche de choix associée fait l'objet d'un rapport détaillé spécifique, que le lecteur est invité à consulter au besoin [AFSSET 2007a].

d'entretien, cosmétiques...). Il résulte également de phénomènes de combustion incomplète (fumée de tabac, bougie, feux de cheminée...). L'exposition aérienne de la population provient donc pour la majeure partie du milieu intérieur. La contribution de l'air intérieur dans l'exposition globale de la population au formaldéhyde par inhalation serait de 98%. L'air extérieur et l'air intérieur dans les transports contribueraient chacun à 1% de l'exposition. Dans les habitats en France, selon les données de l'OQAI, les concentrations en formaldéhyde dans les chambres varient de 1,3 à 86,3  $\mu\text{g.m}^{-3}$  (moyenne sur 7 jours) avec une médiane à 19,6  $\mu\text{g.m}^{-3}$ . Les concentrations relevées dans les écoles, les crèches et autres lieux publics sont également très variables, avec des valeurs moyennes de 3  $\mu\text{g.m}^{-3}$  (universités) à 60  $\mu\text{g.m}^{-3}$  (écoles et crèches).

### **Synthèse des données toxicologiques**

Le formaldéhyde est un composé présent naturellement dans l'organisme (molécule endogène). Du fait de ses caractéristiques chimiques et toxicocinétiques (solubilité dans l'eau, forte réactivité avec les macromolécules, métabolisme rapide), une exposition par voie respiratoire entraîne une toxicité locale. Des effets irritants au niveau du site de contact, soit les yeux et les voies aériennes supérieures, sont mis en évidence pour des expositions aiguës et chroniques. Par ailleurs, le formaldéhyde est cancérigène également au niveau du site de contact. Il a été reclassé en catégorie 1 par le CIRC en 2004 sur la base des données observées sur les cancers du nasopharynx. Il est enfin de plus en plus suggéré que de faibles expositions au formaldéhyde pourraient accroître, à long terme, le risque de développer des pathologies asthmatiques et des sensibilisations allergiques, bien que les études soient encore peu nombreuses pour permettre d'identifier un lien de causalité.

En résumé, on peut noter :

- que le formaldéhyde est un irritant des voies aériennes supérieures lorsqu'il est inhalé et qu'une irritation des yeux, du nez et de la gorge peut apparaître dès 0,3  $\text{mg.m}^{-3}$  pour des expositions uniques (études contrôlées chez le volontaire, de quelques minutes à 5 heures), et 0,12  $\text{mg.m}^{-3}$  pour des expositions chroniques via l'air intérieur, en population générale ;
- que les relations dose-effet mises en évidence chez l'homme montrent une grande hétérogénéité de réponse liée notamment au mode d'évaluation des effets analysés (questionnaire, mesures biologiques, paramètres caractérisant la fonction pulmonaire, maladies respiratoires, etc.) ;
- qu'il pourrait y avoir une sensibilité particulière chez les enfants mais que les études l'ayant montré comportent un certain nombre de biais de confusion ;

- que le formaldéhyde est un composé génotoxique à fortes doses qui forme des adduits ADN et ADN-protéines au niveau de l'épithélium respiratoire nasal ;
- que le formaldéhyde est à l'origine de cancers du nasopharynx chez l'homme ;
- que l'analyse du mécanisme d'action indique que l'effet cancérigène survient à des concentrations induisant une prolifération associée à une cytotoxicité et que la génotoxicité du formaldéhyde est principalement observée au niveau du site de contact à des concentrations élevées ; l'hypothèse de l'existence d'un seuil de toxicité pour les cancers du nasopharynx a donc été proposée et est confortée par la présence de mécanismes de défense locaux, effectifs à faible dose et inactivés ou dépassés à des concentrations plus fortes. Ceci implique que les effets irritants, apparaissant à des doses plus faibles que les cancers, sont à considérer en premier lieu pour la protection de la santé publique ;
- que d'autres types de cancers, pouvant apparaître sans seuil de dose, pourraient être associés aux expositions au formaldéhyde (*exemple des leucémies*), mais qu'il est aujourd'hui impossible de prendre en compte ces effets pour la proposition de valeurs guides, compte tenu des incertitudes existantes concernant notamment les mécanismes d'actions mis en jeu.

**De ce fait, le groupe de travail a jugé qu'en l'état actuel des connaissances, il était justifié de proposer des valeurs guides pour des expositions à court terme et à long terme, fondées sur la mise en évidence d'irritations oculaires et nasales. Il convient de noter que de telles valeurs protégeront également des effets cancérigènes locaux (nasopharynx) puisque ceux-ci apparaissent au-delà d'un seuil de concentration et que dans la relation dose-effet, les irritations se produisent à des doses inférieures.**

Le groupe de travail suggère également de poursuivre une veille scientifique sur la problématique de la sensibilisation allergique par inhalation et la sensibilité particulière des enfants ainsi que des autres types de cancers qui seraient susceptibles d'être provoqués par le formaldéhyde.

#### **Proposition de Valeurs Guides de qualité d'Air Intérieur (VGAI)**

**Compte tenu des connaissances actuelles, le groupe de travail propose deux valeurs guides ; l'une pour une exposition court terme, l'autre pour une exposition long terme.**

**Elles sont respectivement de :**

**VGAI pour une exposition court terme de  $50 \mu\text{g.m}^{-3}$  sur 2 heures**

**VGAI pour une exposition long terme à  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$**

## Fiche VGAI « Formaldéhyde »

---

## INTRODUCTION

---

L'objet de ce document est de proposer une (ou plusieurs) valeur(s) guide(s) de qualité d'air intérieur (VGAI) pour le formaldéhyde.

Conformément à la méthode adoptée par le groupe<sup>3</sup>, les VGAI sont définies pour protéger la population générale des effets néfastes sur la santé de polluants rencontrés plus spécifiquement dans les environnements intérieurs (logements, écoles, bureaux...à l'exclusion des locaux à pollution spécifique). Elles sont construites exclusivement selon des critères sanitaires pour protéger des effets du formaldéhyde par voie aérienne (synthèses bibliographiques des données toxicologiques les plus récentes, VG sanitaires et VTR existantes).

*Le document est présenté en deux parties :*

**La 1<sup>ère</sup> partie** regroupe les principaux éléments permettant de caractériser la substance en renseignant notamment les items suivants :

- *identification de la substance (chapitre 1.1)*
- *propriétés physico-chimiques (chapitre 1.2)*
- *sources d'émissions potentielles, naturelles comme anthropiques (chapitre 1.3)*
- *données de concentrations et d'expositions mesurées dans différents lieux de vie (chapitre 1.4)*

**La 2<sup>nde</sup> partie** regroupe l'ensemble des données toxicologiques utiles au choix de VGAI pour le formaldéhyde. Cette synthèse est conduite en trois grandes étapes :

- *analyse de la cohérence des données de toxicocinétique, de toxicodynamie et sur les effets pouvant être engendrés chez l'homme par la substance (chapitre 2) ;*
- *collecte des différentes VG de qualité d'air et VTR existantes, synthèse des études sources et méthode de construction de la valeur (chapitre 3) ;*
- *étude critique des valeurs sanitaires de référence (VG et VTR) jugées pertinentes par les experts du groupe de travail. Cette partie constitue la valeur ajoutée de l'expertise menée dans le cadre du groupe de travail car elle permet de renseigner le lecteur sur les éléments et critères de choix ayant conduits à la proposition de VGAI française (chapitre 4).*

L'élaboration de cette fiche repose sur la consultation des synthèses publiées par des organismes internationaux jusqu'à mai 2006 et sur l'expertise menée dans le cadre d'une saisine parallèle de l'Afsset relative à l'évaluation des risques liés au formaldéhyde [AFSSET 2006b].

---

<sup>3</sup> Rapport Afsset : « Proposition de Valeurs Guides de qualité d'Air Intérieur – document cadre et éléments méthodologiques » [AFSSET 2007a]

## 1. INFORMATIONS GENERALES

### 1.1. Identification de la substance

Numéro CAS, EINEICS, etc.	50-00-0
Nom	Formaldéhyde
Synonymes	Fr : Formaline, méthanal, aldéhyde formique, formol En : Formalin, formic aldehyde, methanal, methyl aldehyde, methaldehyde, methyloxyde, methylene oxide
Formule brute	CH <sub>2</sub> O
Formule développée	H <sub>2</sub> C=O

### 1.2. Propriétés physico-chimiques

Forme physique	Gaz incolore à température ambiante, odeur « piquante »
Poids moléculaire	30,026 g.mol <sup>-1</sup>
Point d'ébullition	-19,1°C
Point de fusion	-92 °C
Pression de vapeur	440 kPa à 20 °C ; 516-519 kPa à 25 °C
Densité	1,03 à 1,06 (air = 1)
Facteurs de conversion	1 ppm = 1,23 mg.m <sup>-3</sup> à 25°C
Solubilité	Très soluble dans l'eau (400-500 g.L <sup>-1</sup> ) ; Soluble dans les solvants organiques : éther, alcool, etc.
LogKow <sup>4</sup>	0,35 à 25°C
Koc <sup>5</sup>	11,75 g/g
BCF <sup>6</sup>	1,07 L.kg <sup>-1</sup>
BAF <sup>7</sup>	3,2 L.kg <sup>-1</sup>
Produits de dégradation environnementale	Essentiellement acide formique, méthylène glycol, H <sub>2</sub> O et CO <sub>2</sub> .
Point d'éclair	85°C
Température d'auto-inflammation	424-430°C
Limites d'explosivité dans l'air	Inférieure : 7% ; Supérieure : 73%

[CRC Handbook of Chemistry and Physics (86<sup>ème</sup> édition, 2005-2006), HSDB (disponible sur <http://toxnet.nlm.nih.gov/>), INERIS 2005, INRS 2006]

<sup>4</sup> *LogKow* : logarithme du coefficient de partage octanol-eau. Il correspond au ratio entre la concentration de substance dans l'octanol et celle dans l'eau à l'équilibre. Il est corrélé à la solubilité dans l'eau, et reflète indirectement les potentiels de bioconcentration et de bioaccumulation d'une substance.

<sup>5</sup> *Koc* : Coefficient d'adsorption sur la matière organique. C'est le ratio entre la quantité de substance adsorbée par le sol par unité de poids de carbone organique et la concentration de la substance en solution, à l'équilibre. Il reflète donc la mobilité de la substance dans les sols.

<sup>6</sup> *Bioconcentration factor* : facteur de bioconcentration, c'est le rapport entre la concentration de la substance dans un organisme aquatique et sa concentration dans l'eau. Il exprime donc l'accumulation de la substance dans un organisme aquatique, c'est-à-dire la capacité qu'a un organisme (en particulier aquatique) d'extraire et concentrer les substances de l'environnement qui l'entoure (eau).

<sup>7</sup> *Bioaccumulation factor* : Facteur de bioaccumulation. La bioaccumulation est la capacité qu'a un organisme (généralement aquatique) d'extraire et concentrer les substances, à la fois directement à partir de l'environnement qui l'entoure (bioconcentration), mais aussi indirectement à partir de la nourriture.

### 1.3. Sources d'émission

#### 1.3.1. Sources naturelles

Le formaldéhyde se retrouve à l'état naturel dans l'environnement car il peut résulter de processus naturels tels que la combustion de la biomasse (feux de forêt par exemple), qui constitue donc une source éventuelle d'exposition de la population au formaldéhyde.

#### 1.3.2. Sources anthropiques

##### 1.3.2.1. *Sources liées au milieu intérieur (hors milieu professionnel à pollution spécifique)*

Seul ou en combinaison avec d'autres substances chimiques, le formaldéhyde a de nombreuses utilisations dans les produits manufacturés. Il est utilisé par exemple pour l'apprêt des vêtements et des textiles, comme composant des colles et des adhésifs et comme agent de conservation dans les peintures et les revêtements.

Les sources de formaldéhyde dans l'air intérieur sont ainsi très nombreuses et comprennent notamment :

- les émissions issues des phénomènes de combustion : fumée de tabac<sup>8</sup>, bougies, bâtonnets d'encens, cheminées à foyer ouvert, appareils à combustion tels que les cuisinières à gaz, les poêles à pétrole... ;
- les meubles, armoires et matériaux de construction en agglomérés de bois, de panneaux de fibres à densité moyenne et de certains plastiques moulés ;
- les produits de bricolage comme certaines peintures au latex, papiers peints, colles, adhésifs, vernis, laques ;
- les apprêts utilisés dans certains tissus infroissables (rideaux, draps ou vêtements par exemple) ;
- les produits d'entretien comme des détergents à vaisselle, des désinfectants, des assouplissants, des nettoyeurs pour tapis, des produits pour les chaussures ;
- les cosmétiques<sup>9</sup>, tels que les produits d'hygiène corporelle (savons liquides, shampooings), les vernis à ongles ou les durcisseurs d'ongles ;

---

<sup>8</sup> Le rapport HEXPOC mentionne le fait qu'une cigarette contient environ 1500 µg de formaldéhyde. En conséquence, en admettant une consommation moyenne de 20 cigarettes par jour, les auteurs concluent que cela revient à une exposition du fumeur d'environ 31 000 µg/jour de formaldéhyde par inhalation [European Commission 2005c].

<sup>9</sup> Selon le code de la santé publique, article L5131-1 : « On entend par produit cosmétique toute substance ou préparation destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain, notamment l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes, ou avec les dents et

- d'autres produits de consommation tels que les insecticides.

Enfin, le formaldéhyde peut également être issu de la réactivité chimique de composés organiques insaturés avec l'ozone.

#### 1.3.2.2. Sources liées au milieu extérieur

Les sources anthropiques majeures de formaldéhyde dans les environnements extérieurs sont liées au trafic routier. Tous les moteurs à combustion interne peuvent produire du formaldéhyde (combustion incomplète), en fonction du type de moteur, de la composition du carburant, du dispositif anti-pollution, de la température ou encore de l'âge du véhicule. Les autres sources en air extérieur sont issues des processus de combustion (centrales thermiques, incinérateurs, écobuage...). A l'instar de ce que l'on peut observer dans l'air intérieur, le formaldéhyde peut aussi être issu de la réactivité chimique des composés organiques insaturés avec l'ozone.

[European Commission 2005a & 2005b ; INERIS 2005 ; Santé Canada 2001 ; CIRC 2004].

### 1.4. Données de concentration dans l'air

Les données de concentration dans l'air sont autant que possible **des données françaises récentes**. A défaut des valeurs plus anciennes et/ou obtenues dans d'autres pays sont fournies à titre indicatif.

#### 1.4.1. Concentrations dans l'air intérieur

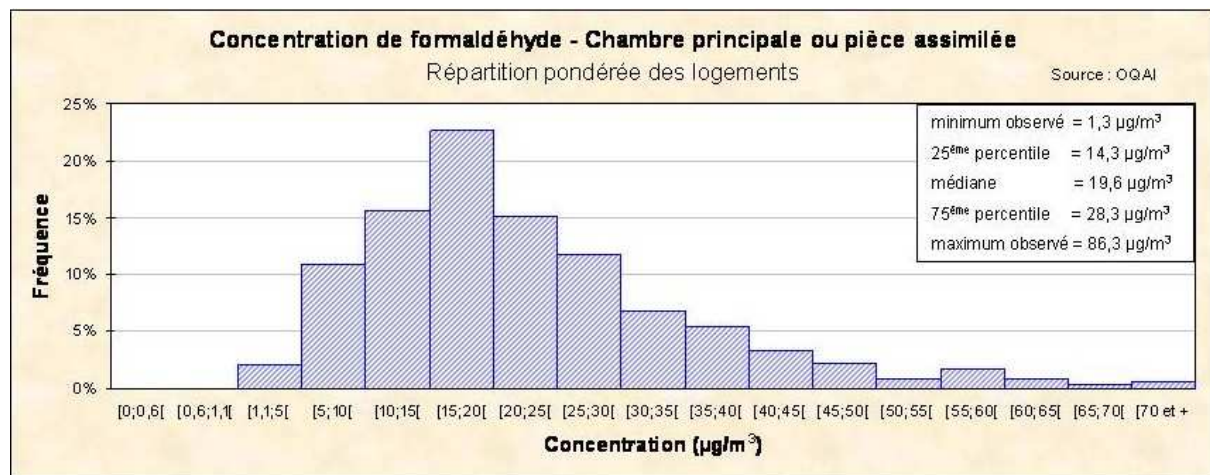
##### 1.4.1.1. Concentrations dans l'habitat

Dans les habitats en France, les données de l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur (OQAI) sur 554 logements indiquent des concentrations en formaldéhyde dans les chambres variant de 1,3 à 86,3  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  (moyenne sur 7 jours) avec une médiane à 19,6  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ . La Figure 1 illustre les distributions des concentrations retrouvées dans les logements français lors de cette campagne. Les principales données relatives à la mesure du formaldéhyde lors de la campagne nationale Logements de l'OQAI figurent en Annexe 1 [OQAI 2006]. Des niveaux de concentrations semblables ont été constatés lors de campagnes de mesures à plus petite échelle menées en France et sont rapportées des revues bibliographiques de l'OQAI [Mosqueron et Nedellec 2002 ; 2004a].

---

*les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles ».*





**Figure 1 : Concentrations en formaldéhyde, en µg.m<sup>-3</sup>, dans la chambre principale ou pièce assimilée, issue de la campagne Logements de l'OQAI [OQAI 2006]**

Les tableaux de l'Annexe 2 et de l'Annexe 3 synthétisent ces niveaux de concentrations de formaldéhyde mesurés dans différents environnements intérieurs en France pour la population générale (données brutes, hors milieux à pollution spécifique).

Au niveau international, la synthèse des principaux résultats des études relatives à la pollution intérieure en formaldéhyde (Tableau I) fait état de concentrations médianes de l'ordre de 20 à 70 µg.m<sup>-3</sup> [Mosqueron et Nedellec 2004b].

**Tableau I : Comparaison des concentrations médianes de formaldéhyde (µg.m<sup>-3</sup>) dans l'air intérieur de logements en Europe et aux Etats-Unis**

Etude	GerES*			SIAQ**	NHEXAS***	EXPOLIS****
	Année	Année	Année	Année	Année	Année
	1985-1986	1991-1992	2003	1999	Arizona 1995 - 1997	Helsinki 1996 - 1997
<b>Concentrations médianes</b>	55	70	36	24	21	41,6

\*GerES : German Environmental Survey, Allemagne ; \*\*SIAQ : Survey of Indoor Air Quality, Grande Bretagne ; \*\*\*NHEXAS : National Human Exposure Assessment Survey, USA ; \*\*\*\*EXPOLIS: Exposure Distribution of Adult Urban Populations, Europe

1.4.1.2. Concentrations dans des locaux accueillant du public

Les concentrations relevées dans les écoles, les crèches et autres lieux publics sont également très variables. Les concentrations maximales moyennées sur plusieurs jours (2 à 5 jours) rapportées dans les deux revues bibliographiques de Mosqueron et Nedellec (2002 ; 2004b) varient de 3 µg.m<sup>-3</sup> (universités) à 60 µg.m<sup>-3</sup> (écoles et crèches) (données Europe et Etats-Unis). Dans une étude récente (mesures 2004 et 2005) de l'ASPA de Strasbourg, le formaldéhyde a été mesuré dans les écoles (maternelles, élémentaires) et dans les établissements de petite enfance. Les résultats montrent des moyennes de formaldéhyde mesurées sur 48 heures de 23 µg.m<sup>-3</sup>, jusqu'à 54 µg.m<sup>-3</sup> en fonction des sites et des salles [ASPA 2005].

Des données recueillies dans le rapport HEXPOC (Tableau II) mentionnent une moyenne des concentrations dans l'air intérieur, tous types de bâtiments confondus, de  $79,3 \mu\text{g.m}^{-3}$  (déviations standard  $\pm 71,4 \mu\text{g.m}^{-3}$ ). De façon plus détaillée, ils donnent respectivement pour les bâtiments récents (inférieurs à 5 ans), les bâtiments anciens (plus de 5 ans), les bâtiments sans isolation urée-formol, et les bâtiments avec isolation urée-formol, des moyennes de  $196 \mu\text{g.m}^{-3}$  (déviations standard  $\pm 120,9 \mu\text{g.m}^{-3}$ ),  $46,8 \mu\text{g.m}^{-3}$  (déviations standard  $\pm 1,8 \mu\text{g.m}^{-3}$ ),  $32 \mu\text{g.m}^{-3}$  (déviations standard  $\pm 15,6 \mu\text{g.m}^{-3}$ ),  $64 \mu\text{g.m}^{-3}$  (déviations standard  $\pm 48,5 \mu\text{g.m}^{-3}$ ). Les durées de mesurages ne sont pas indiquées [European Commission 2005c].

**Tableau II : Concentrations dans l'air intérieur (pas de spécificité des bâtiments)**

Concentrations moyennes en $\mu\text{g.m}^{-3}$	Lieux	Références
39,9	New Mexican Metropolitan zone, résidences, bureaux, musées	Baez <i>et al.</i> 2003
35,9	Canada, air intérieur résidentiel (5 études)	Santé Canada 2000
79,0	Allemagne, salons résidentiels	Hoffmann <i>et al.</i> 2000
22,7	Finlande, Expolis, résidentiel et bureaux	Jantunen <i>et al.</i> 1999
21,0	Etats-Unis, étude NHEXAS	Gordon SM 1999
40,0	Rio de Janeiro	Brickus <i>et al.</i> 1998
45,5	Californie, Etats-Unis, maisons, bâtiments publics et bureaux	ARB 1992
27,4	Hong Kong, divers bâtiments (maison, bureaux, magasins, restaurants, école)	Lee <i>et al.</i> 2002
80,0	général	Stock and Mendez, 1985
200	Finlande	Niemala, 1985
110	Canada	Dumont <i>et al.</i> 1984
56,5	Etats-Unis (maisons résidentielles)	Grimrud <i>et al.</i> 1983
65,0	Pays-Bas	Cornet 1982
38,5	Etats-Unis	Offerman <i>et al.</i> 1982
270	Pays-Bas	Dept. Nat. Housing and Phys. Planning, 1981

#### 1.4.1.3. Concentrations dans des bureaux

Très peu d'études françaises ont mesuré les concentrations intérieures en formaldéhyde dans les bureaux. Les quelques travaux publiés rapportent des concentrations très élevées variant de 200 à  $600 \mu\text{g.m}^{-3}$  [Kirchner 1995 ; 6 immeubles de bureaux parisiens] et de 30 à  $500 \mu\text{g.m}^{-3}$  [Ginestet 2003 ; 1 immeuble de bureau parisien et 1 immeuble de bureaux lyonnais]. D'autres mesures effectuées par le LCPP (non publiées) ont révélé que, en situation de plainte, des symptômes peuvent être ressentis par la population pour des concentrations de formaldéhyde de l'ordre de  $60 \mu\text{g.m}^{-3}$  (personnes occupant des bureaux présentant un mobilier neuf, jour et nuit, et présentant des démangeaisons et une irritation oculaire). Les teneurs mesurées sur 72 heures par capteur passif étaient de 60 à  $65 \mu\text{g.m}^{-3}$  de formaldéhyde, de  $30 \mu\text{g.m}^{-3}$  d'acétaldéhyde et de  $80 \mu\text{g.m}^{-3}$  d'hexaldéhyde.

Concernant le milieu professionnel à pollution non spécifique, les données issues de l’OMS, et reprises par le Nordic Council of Ministers (2003), montrent que les concentrations mesurées varient de l’ordre de 30 à 60  $\mu\text{g.m}^{-3}$ .

#### 1.4.1.4. Concentrations dans des locaux accueillant des fumeurs

Dans le cadre d’une étude conduite à Strasbourg, les concentrations intérieures en formaldéhyde ont été mesurées dans une pièce close après que 5 cigarettes aient été fumées [Marchand, 2006]. Les concentrations moyennes obtenues sont de 217  $\mu\text{g.m}^{-3}$  (prélèvement actif sur cartouche DNPH). Au bout de 1 heure ½ à 3 heures, après aération de la pièce par ouverture de la fenêtre, les concentrations en formaldéhyde sont à nouveau égales aux valeurs moyennes initiales. De façon générale, d’après la littérature scientifique, même si la combustion d’une cigarette est très émettrice de formaldéhyde (l’aldéhyde le plus abondant demeure l’acétaldéhyde), il semblerait qu’il ne soit pas observée de différence significative majeure (maximum 10  $\mu\text{g.m}^{-3}$ ) des concentrations entre les logements fumeurs (tabagisme « normal ») et les logements non fumeurs [IEH 1999, Santé Canada 2001]. A noter par ailleurs que globalement peu de travaux ont proposé des comparatifs logements fumeurs vs. logements non-fumeurs ; s’agissant du formaldéhyde, les comparatifs entre logements portent plus sur les variations saisonnières et la présence de mousses urée-formol.

#### 1.4.1.5. Concentrations dans des habitacles de véhicules en circulation

Il existe très peu de travaux rapportant des mesures de formaldéhyde dans les habitacles automobiles. En France, Atmosf’Air Bourgogne a réalisé deux mesures par capteur passif dans une voiture, en été d’une part (concentration mesurée de 14,3  $\mu\text{g.m}^{-3}$ ), puis en hiver (7,3  $\mu\text{g.m}^{-3}$ ) [Atmosf’Air Bourgogne 2003]. Dans une étude strasbourgeoise, les concentrations de formaldéhyde ont été mesurées par prélèvement actif sur cartouche DNPH dans des habitacles automobiles en stationnement (moyenne des 2 mesures = 13,9  $\mu\text{g.m}^{-3}$ ), dans une circulation dense (moyenne des 2 mesures = 26,8  $\mu\text{g.m}^{-3}$ ) et en trafic fluide (moyenne des 2 mesures = 16,6  $\mu\text{g.m}^{-3}$ ) [Marchand 2006]. Les quelques travaux étrangers disponibles sont en accord avec ces valeurs : concentrations dans des habitacles de voitures en Corée de l’ordre de 22  $\mu\text{g.m}^{-3}$  [Jo 2002].

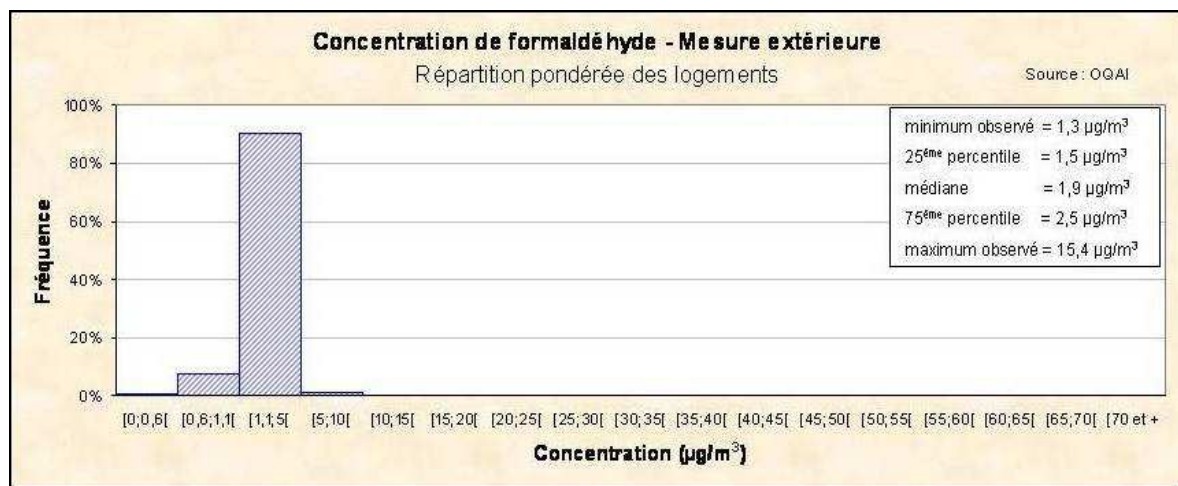
#### 1.4.1.6. Concentrations dans des parcs de stationnement couverts

Dans le cadre d’une saisine de l’Afsset relative aux parcs de stationnement couverts, le LCCP a procédé à des mesures de formaldéhyde dans 3 parkings souterrains de la ville de Paris (voitures particulières exclusivement). Les prélèvements actifs sur cartouches Sep-Pack pendant 8 heures fournissent des concentrations allant de 11  $\mu\text{g.m}^{-3}$  à 36  $\mu\text{g.m}^{-3}$  (6 mesures ; moyenne arithmétique à 22  $\mu\text{g.m}^{-3}$ ). Dans les mêmes parkings, les prélèvements par tubes passifs exposés 4 jours

donnent des concentrations allant de  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$  à  $22 \mu\text{g.m}^{-3}$  (9 tubes ; moyenne arithmétique à  $17 \mu\text{g.m}^{-3}$ ) [AFSSET 2007b].

#### 1.4.2. Concentrations dans l'air extérieur

En France, dans les environnements extérieurs, les concentrations sont moindres. Les valeurs maximales relevées lors de la dernière campagne de mesure menée par l'OQAI sont de  $15,4 \mu\text{g.m}^{-3}$  (moyenne sur 7 jours) avec une médiane à  $1,9 \mu\text{g.m}^{-3}$  (voir Figure 2) [OQAI 2006].



**Figure 2 : Concentrations en formaldéhyde, en  $\mu\text{g.m}^{-3}$  mesurées en extérieur, issue de la campagne Logements de l'OQAI [OQAI 2006]**

Pour information, les principales données de l'OQAI relatives aux distributions des concentrations en formaldéhyde à l'intérieur et à l'extérieur des logements sont annexées au rapport (Annexe 1).

Les valeurs mesurées par l'OQAI sont proches des niveaux observés lors de précédentes campagnes de mesures faites en France [Mosqueron et Nedellec 2002 ; 2004a].

D'après AIRPARIF et le LCPP, les teneurs moyennes annuelles et journalières maximales mesurées en formaldéhyde en 2004 sont respectivement de  $3 \mu\text{g.m}^{-3}$  et  $11,7 \mu\text{g.m}^{-3}$ . La campagne de mesures des aldéhydes a démarré fin 2000 mais compte tenu de la faiblesse des niveaux et de l'absence d'exigence réglementaire concernant ces composés, la surveillance des aldéhydes a été suspendue au 31 décembre 2004 [AIRPARIF 2004].

Les données du rapport HEXPOC, recueillies dans de nombreux pays (Pays-Bas, Etats-Unis, Italie, Brésil, Allemagne, Mexique et Canada) donnent des concentrations de  $1,5$  à  $16,4 \mu\text{g.m}^{-3}$  avec une moyenne à  $7,2 \mu\text{g.m}^{-3}$  (déviat ion standard  $5,1 \mu\text{g.m}^{-3}$ ), sans pour autant préciser les pas de temps utilisés pour ces mesures [European Commission 2005c].

#### 1.4.3. Ratio des concentrations intérieur/extérieur

Le Tableau III présente les ratios entre les concentrations de formaldéhyde intérieures et extérieures pour les logements français, calculés grâce aux mesures effectuées lors de la

campagne logements de l'OQAI. Ces données confirment que l'air intérieur contribue de manière beaucoup plus importante que l'air extérieur à l'exposition respiratoire de la population générale, compte tenu des niveaux mais aussi des temps que l'on peut associer à l'exposition en air intérieur.

Tableau III : Ratio  $C_{int}/C_{ext}$  du formaldéhyde [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 $C_{int} < LD^*$ $C_{ext} \geq LD^*$	Répartition pondérée des logements (%) en fonction de la valeur du Ratio $C_{int}/C_{ext}$				% de logements pour lesquels $C_{int} \geq LD^*$ $C_{ext} < LD^*$
				]0 ; 1[	]1 ; 5[	]5 ; 50[	> à 50	
523	22 311 876	0,0	0,0	0,0	16,1	83,3	0,1	0,5

\* LD : Limite de Détection

### 1.5. Contribution relative des différents milieux aériens dans l'exposition globale par voie respiratoire

Le rapport HEXPOC indique une contribution de l'air intérieur de 98%, de l'air extérieur de 1% et de l'air intérieur dans les transports de 1%, dans l'exposition globale respiratoire pour la population générale (les calculs sont fondés sur des données de budget espace-temps comprenant différents environnements) Comme schématisé en Figure 3, l'essentiel de l'exposition atmosphérique au formaldéhyde est liée à sa présence à des niveaux variables dans l'air des environnements intérieurs. [European Commission 2005c].

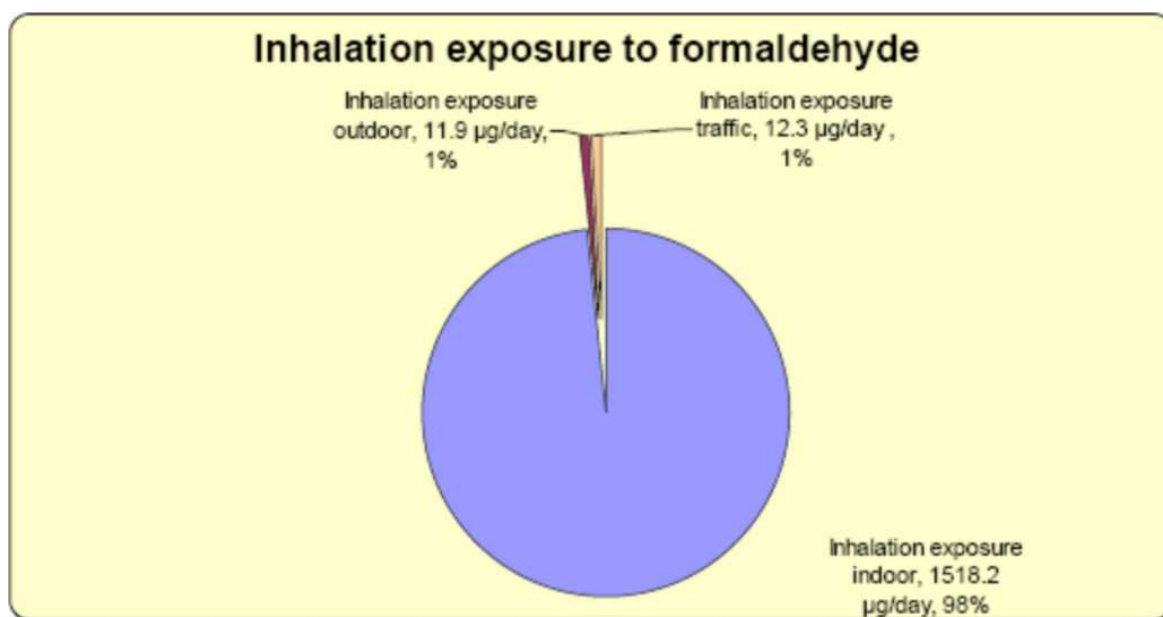


Figure 3 : Contribution de l'air intérieur, l'air extérieur et le trafic automobile dans l'exposition quotidienne au formaldéhyde par voie respiratoire [European Commission 2005c]

## 2. SYNTHÈSE DES DONNÉES TOXICOLOGIQUES

### 2.1. Toxicocinétique

Le formaldéhyde est une substance qui est formée dans l'organisme de manière endogène, lors du métabolisme des acides aminés et des xénobiotiques. *In vivo*, la majorité du formaldéhyde est probablement liée aux macromolécules de manière réversible. Du fait de sa réactivité avec les macromolécules biologiques, la plupart du formaldéhyde inhalé est directement déposée et retenue au niveau de l'appareil respiratoire supérieur, site de premier contact. Cette rétention a été estimée à 93% de la concentration atmosphérique à laquelle des rats étaient exposés [Nordic Council of Ministers 2003]. Chez les rongeurs (respiration exclusivement nasale), la rétention du formaldéhyde se fait principalement au niveau de la cavité nasale. Chez les primates et l'homme (respiration oro-nasale), la rétention se fait au niveau du nez, des muqueuses orales, et également de la trachée et des bronches proximales. Ces différences de modes de circulation de l'air inhalé entre les rongeurs et les primates conduisent à des différences de localisation des lésions du tractus respiratoire supérieur engendrées par le formaldéhyde. Dans tous les cas, la rétention du formaldéhyde semble cantonnée au point d'entrée dans l'organisme, ce qui limite son passage systémique [ATSDR 1999].

Le formaldéhyde produit des liaisons intra- et intermoléculaires avec les protéines et l'ADN dans les cellules au niveau des sites de contact. Il est rapidement métabolisé en formiate puis en CO<sub>2</sub> par plusieurs enzymes cellulaires hydrosolubles, la plus importante étant la formaldéhyde-déshydrogénase NAD<sup>+</sup>-dépendante (FDH) dont le cofacteur est le glutathion. La formation de conjugués formaldéhyde-glutathion est un mécanisme saturable (4 ppm chez le rat).

La demi-vie du formaldéhyde dans le sang excède rarement 1,5 minutes. Sa concentration sanguine habituelle est d'environ 2,5 mg.L<sup>-1</sup> chez plusieurs espèces (rat, singe, homme) [European Commission 2005b] et ne varie que très peu après une inhalation, même à des concentrations importantes. Elle est en équilibre avec celle des autres liquides organiques. Cette constance peut s'expliquer par la forte réactivité du formaldéhyde (rapide combinaison aux constituants cellulaires), sa déposition exclusive au site de contact et son métabolisme rapide [Nordic Council of Ministers 2003 ; ATSDR 1999 ; IPCS 2002]. L'élimination se fait majoritairement sous forme de dioxyde de carbone dans l'air expiré, ainsi que sous forme de formiate dans les urines.

### 2.2. Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action conduisant aux effets du formaldéhyde après une exposition par inhalation est lié à sa forte réactivité avec les petites, moyennes et macromolécules de l'organisme. Concernant sa génotoxicité, le mécanisme n'est aujourd'hui pas complètement élucidé. Le

formaldéhyde forme des adduits avec l'ADN et ADN-protéines dans les cellules avec lesquelles il est en contact, réponse qui serait dose-dépendante et non linéaire. On observe une saturation de la détoxification par le glutathion au-delà de 4 ppm (5 mg.m<sup>-3</sup>) chez le rat (corrélé avec l'augmentation non linéaire de la formation d'adduits ADN-protéines au-delà de 4 ppm).

L'hypothèse mécaniste expliquant la génotoxicité du formaldéhyde la plus répandue dans la communauté scientifique est une augmentation de la prolifération régénératrice des cellules épithéliales de la muqueuse nasale résultant de la cytotoxicité. Cette prolifération engendre une augmentation du nombre de réplifications de l'ADN, donc de la probabilité de formation d'adduits avec l'ADN et ADN-protéines. Cette réaction en chaîne conduit à des erreurs plus fréquentes de réplication, puis des mutations (mise en évidence de mutations ponctuelles aux paires de bases GC au niveau du gène p53 de l'ADNc de tumeurs nasales de rats) [Santé Canada 2001]. Cette hypothèse a été confirmée par la mise en évidence d'une génotoxicité *in vitro* et *in vivo* seulement pour des doses fortes entraînant une cytotoxicité. De surcroît, les niveaux d'exposition qui induisent des tumeurs au niveau du nez chez le rat sont également responsables de rhinites, nécroses, ou encore hyperplasie de la muqueuse nasale, et sont toujours supérieurs à 7,2 mg.m<sup>-3</sup>. Cela est bien corrélé avec les concentrations pour lesquelles la clairance mucociliaire est inhibée et la détoxification enzymatique en présence de glutathion saturée (4 ppm, soit 5 mg.m<sup>-3</sup>). Ainsi, le développement de cancers au niveau de la cavité nasale serait lié à une altération répétée et prolongée de l'épithélium nasal, donc à des expositions suffisamment importantes et prolongées causant préalablement une irritation.

Ces mécanismes, observés chez le rongeur, mais également chez le singe, confortent l'hypothèse qu'ils peuvent également se produire chez l'homme. En effet, l'augmentation de la prolifération cellulaire et de la formation d'adduits avec l'ADN et ADN-protéines a été observée au niveau de l'épithélium des voies aériennes supérieures chez le singe exposé à des vapeurs de formaldéhyde. La possibilité d'un même mécanisme d'action chez l'homme est par ailleurs confortée par l'observation d'une augmentation de la prolifération cellulaire dans une expérimentation *in situ* où des cellules épithéliales trachéobronchiques ont été transplantées dans un modèle de souris athymiques [IPCS 2002]. Enfin, les données sur les mécanismes d'action du formaldéhyde disponibles chez les rongeurs, le singe et l'homme montrent que la variabilité toxicodynamique semble faible d'une espèce à l'autre. Les mécanismes protecteurs tels que la clairance mucociliaire et la détoxification enzymatique en présence de glutathion sont également présents chez plusieurs espèces.

Compte tenu de la toxicocinétique du formaldéhyde, ses effets se limitent essentiellement aux sites de contact après exposition. En effet, du fait de sa forte réactivité aux sites de contact, l'exposition systémique résultante est certainement faible. Un lien de cause à effet a effectivement été mis en évidence pour la toxicité locale. De ce fait, par inhalation, les effets du formaldéhyde détaillés ci-après seront essentiellement restreints à l'appareil respiratoire (toxicité locale), dans un

chapitre « effets plausibles ». Certains effets systémiques ont cependant été rapportés dans la littérature, mais il existe peu d'information permettant d'établir un lien entre ces effets et les expositions au formaldéhyde. Ainsi, ces effets ne seront que peu détaillés, dans un chapitre à part « effets suspectés ». Au regard des incertitudes importantes relatives aux effets suspectés recensés, les propositions de VGAI seront basées sur les effets plausibles mis en évidence suite à une exposition par voie aérienne au formaldéhyde.

### 2.3. Effets sanitaires

Les effets chez l'homme sont suffisamment bien documentés pour être utilisés pour caractériser les dangers du formaldéhyde. De ce fait, les données animales ne seront pas détaillées dans ce rapport<sup>10</sup>.

#### 2.3.1. Effets sanitaires plausibles

##### 2.3.1.1. *Effets non cancérogènes*

##### 2.3.1.1.1. *Effets aigus*

Chez l'homme, une exposition aiguë au formaldéhyde de quelques minutes à 5 heures entraîne des **irritations des yeux, du nez et de la gorge**, accompagnés de larmoiements et d'une sécheresse buccale. Ils ont été mis en évidence grâce à des études cliniques chez des adultes volontaires sains ou asthmatiques. Ce sont les irritations oculaires, ressenties par les individus eux-mêmes (pas de mesures objectives) qui apparaissent aux plus faibles concentrations, dès **300 µg.m<sup>-3</sup>** [IPCS 2002]. Des études complémentaires réalisées chez des sujets sensibles (sujets asthmatiques ou individus ayant une dermatite allergique de contact) ont confirmé l'apparition des symptômes irritants pour des concentrations de l'ordre de 500 µg.m<sup>-3</sup> pendant deux heures [INERIS 2005]. L'ensemble des études indique des effets pour des concentrations jusqu'à 3690 µg.m<sup>-3</sup> en fonction de la sévérité de l'irritation (non gênant, gênant, sévère). Toutefois, les valeurs les plus élevées ne sont pas exploitables car dans les études, elles ont souvent été testées seules (absence de relation « dose-effet »). Il est plus raisonnable de penser que les LOAEL<sup>11</sup> varient de 300 µg.m<sup>-3</sup> pour des effets irritants légers à 1000 à 1250 µg.m<sup>-3</sup> pour des effets plus marqués. Les proportions d'individus atteints sont variables pour ces concentrations (19 % pour la plus faible, de 26 à 93 % pour les plus fortes). La mesure des effets a été objectivée dans une seule étude, où les irritations sont mises en évidence par la mesure du larmoiement à 2125 µg.m<sup>-3</sup> [Weber-Tschopp *et al.* 1977, cité dans IPCS 2002].

<sup>10</sup> Pour plus d'éléments, le lecteur pourra se reporter au document de synthèse de l'Afsset sur la toxicologie du formaldéhyde [AFSSET 2006]

<sup>11</sup> Lowest Observed Adverse Effect Level - Dose/Concentration Minimale avec Effet Nocif Observé (D/CMENO)



Une **diminution de la clairance mucociliaire** dans la partie antérieure de la cavité nasale après des expositions de **300 µg.m<sup>-3</sup>** a également été mise en évidence [IPCS 2002].

L'exposition aiguë au formaldéhyde entraîne également une congestion, des éternuements, des démangeaisons, accompagnés d'une augmentation des protéines totales, de l'albumine et des éosinophiles dans le liquide de lavage nasal. Les données chez l'homme suggèrent que le formaldéhyde inhalé induit ces **changements inflammatoires** non spécifiques à des concentrations de l'ordre de **500 µg.m<sup>-3</sup>** [Pazdrack *et al.* 1993]. Dans tous les cas, ces résultats, issus d'études cliniques contrôlées, ne concernent rarement plus de 20 individus par étude.

Pour information, l'ensemble des NOAEL<sup>12</sup> et LOAEL ou valeurs assimilées<sup>13</sup> identifiés de manière claire pour les effets liés aux expositions aiguës de l'homme au formaldéhyde sont regroupés dans le Tableau IV.

Par ailleurs, concernant les effets sur la **fonction respiratoire**, mesurés notamment par une diminution du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS), les résultats sont moins clairs. Cet effet n'a été observé qu'en milieu professionnel (où la population était également exposée à des particules fines), pour des concentrations de 2400 à 6400 µg.m<sup>-3</sup> pendant 20 à 30 minutes et est équivoque [INERIS 2005].

---

<sup>12</sup> No Observed Adverse Effect Level - Dose/Concentration Sans Effet Nocif Observé – (D/CSENO)

<sup>13</sup> En épidémiologie, les termes NOAEL et LOAEL ne sont habituellement pas utilisés

Tableau IV : Synthèse des NOAEL et LOAEL (ou assimilés) identifiés dans la littérature pour des expositions aiguës de l'homme au formaldéhyde

Référence	Durée de l'exposition	Effet pris en compte et mesure	Nombre et type d'individus exposés	Concentration ( $\mu\text{g.m}^{-3}$ ) et réponse (%)	NOAEL ( $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	LOAEL ( $\mu\text{g.m}^{-3}$ )
Andersen et Molhave, 1983	4 à 5 heures	Irritations oculaires et sécheresse nasale « non gênantes » (symptômes ressentis)	16 sujets sains adultes (dont 5 fumeurs)	300 (19%, 3/16) – 500 (31%, 5/16) – 1000 (93%, 15/16) – 2000 (93%, 15/16) Pas d'analyse stat.	- à 2h d'expo 500 à 1h d'expo	300 (19% des sujets) à 2h d'expo 1000 à 1h d'expo
Andersen et Molhave, 1983	5 heures	Diminution de la clairance mucociliaire	16 sujets sains adultes (dont 5 fumeurs)	300 – 500 – 1000 – 2000	-	300 ? (non décrit dans l'abstract)
Bender <i>et al.</i> , 1983	6 minutes	Irritations oculaires (symptômes ressentis)	5 à 28 sujets sains adultes par groupe (sélectionnés à partir d'un groupe plus large montrant une réponse à 1,625 et 2,5 $\text{mg.m}^{-3}$ )	0 (39%) – 430 (41%) – 700 (54%, 14/26) – 875 (57%, 4/7) – 1125 – 1250 ** (74%, 20/27)	430** (41%, 5/12)	1125** (60%, 3/5)
Day <i>et al.</i> , 1984	90 minutes	Irritation oculaire (symptômes ressentis)	18 sujets (dont 9 s'étaient déjà plaint des inconforts liés aux mousses urée-formol dans leur résidence)	1250	-	1250 (83%)
Green <i>et al.</i> , 1987	1 heure	Irritations oculaires (symptômes pressentis)	22 adultes sains et 16 adultes asthmatiques, non fumeurs.	0 – 3690 (27%) Pas de différence entre asthm. et non asthm.	-	3690
Sauder <i>et al.</i> , 1986, 1987	3 heures	Irritations oculaires (symptômes pressentis)	9 adultes sains et 9 adultes asthmatiques, non fumeurs.	0 – 3690 (67%, 6/9)	-	3690
Schachter <i>et al.</i> , 1986	40 minutes	Irritations oculaires (symptômes pressentis)	15 non fumeurs sains adultes	0 (0%, 0/15) – 2460	-	2460 (53%, 8/15)
Witek <i>et al.</i> , 1987	Entre 30 min et 1 heure ?	Irritations oculaires (symptômes pressentis)	15 asthmatiques adultes	0 – 2460	-	2460
Kulle <i>et al.</i> , 1987, 1993	3 heures	Irritation oculaire (symptômes ressentis)	9 à 19 adultes sains par groupe (les individus sont leur propre contrôle)	0 (5%, 1/19) – 625 (0%, 0/10) – 1230 (26%, 5/19) – 2460 (53%, 10/19) – 2690 (100%, 9/9)	625 (0%, 0/10)	1250 (26%, 5/19)
Pazdrack <i>et al.</i> , 1993	2 heures	Nombre d'éosinophiles et concentration en albumine et protéines totales dans le liquide de lavage nasal (réponse inflammatoire infra clinique)	11 sujets sains et 9 patients exposés professionnellement au formaldéhyde et présentant une hypersensibilité cutanée	0 (air pur) - 500	-	500 (non décrit)

\* non significatif, mais les auteurs considèrent que si l'échantillon avait été plus grand, on aurait obtenu une significativité. Ils considèrent donc que le seuil se situe entre 625 et 1250  $\mu\text{g.m}^{-3}$ . \*\* les auteurs précisent que la mesure subjective de l'irritation oculaire peut être affectée par un grand nombre de facteurs physiologiques ou psychologiques. Ils concluent sur le fait que le seuil d'irritation se situe entre 430 et 1125  $\mu\text{g.m}^{-3}$  et précisent qu'au-delà de 1125, les symptômes sont significatifs, plus sévères et généralisables. Dans l'étude, les symptômes observés en deçà de 1250  $\mu\text{g.m}^{-3}$  étaient tous « légers ».

### 2.3.1.1.2. Effets chroniques

Les effets irritants liés à une exposition chronique de formaldéhyde sont similaires à ceux observés lors d'une exposition aiguë. Toutefois, ils peuvent être observés pour des concentrations plus faibles.

Ainsi, des **irritations des yeux, de la gorge et des voies respiratoires**, une fatigue et des maux de tête ont été rapportés en population professionnelle comme en population générale, dans de nombreuses études réalisées notamment chez des habitants de « mobile homes » (présence de matériaux susceptibles d'émettre du formaldéhyde). Ces symptômes apparaissent dès  $120 \mu\text{g.m}^{-3}$  en population générale (augmentation non significative inférieure à 10 %, de l'ordre de 1 à 2 %) [IPCS 2002, Ritchie *et al.* 1987]. Pour ces effets, un NOAEL et un LOAEL ont été proposés respectivement à  $90 \mu\text{g.m}^{-3}$  et  $260 \mu\text{g.m}^{-3}$  à partir d'une étude chez les travailleurs [ATSDR 1999].

Des **lésions histopathologiques** au niveau de l'épithélium nasal ont été observées en population professionnelle pour des concentrations de l'ordre de  $300 \mu\text{g.m}^{-3}$  [IPCS 2002].

Enfin, des effets sur la **capacité respiratoire**, des phénomènes de **sensibilisation** (atopie) et de **pathologies asthmatiques** ont été mis en évidence particulièrement chez les enfants. En effet, de plus en plus d'études épidémiologiques semblent indiquer que l'exposition au formaldéhyde serait associée à un risque accru de sensibilisation allergique et d'asthme [Santé Canada 2005], mais il subsiste un certain nombre de biais de confusion. S'il est difficile de proposer de véritables LOAEL et NOAEL pour ces études, on a mis en évidence une diminution de 10 % du débit expiratoire de pointe (DEP) chez des enfants de 6 à 15 ans exposés à des concentrations aussi faibles que  $37 \mu\text{g.m}^{-3}$  (sans influence sur le DEP des adultes) ou encore des sifflements chez les enfants de 6 mois à 3 ans exposés à  $40,5 \mu\text{g.m}^{-3}$  de formaldéhyde via l'habitat. Il a aussi été montré que des expositions de  $60 \mu\text{g.m}^{-3}$  et plus entraînaient un risque accru d'hospitalisations pour asthme de 39 % chez l'enfant de 6 mois à 3 ans. De même, une réponse inflammatoire ou un risque d'atopie ont été montrés significativement plus importants chez les enfants vivant dans des maisons où les expositions étaient respectivement supérieures à  $61,5 \mu\text{g.m}^{-3}$  et  $38,3 \mu\text{g.m}^{-3}$ . Toutefois, dans les études effectuées dans l'air intérieur, il est souvent impossible d'exclure l'existence d'une confusion éventuelle car certains autres polluants de l'air intérieur peuvent également être responsables d'un risque accru de pathologies allergiques ou asthmatiques. Il est donc difficile de conclure avec certitude que les phénomènes allergiques respiratoires observés à ce jour peuvent être reliés au formaldéhyde.

Pour plus de détails, l'ensemble des NOAEL et LOAEL et valeurs assimilées identifiés pour les effets liés aux expositions considérées comme chronique de l'homme au formaldéhyde sont regroupés dans le Tableau V.

Tableau V : Synthèse des NOAEL et LOAEL (ou assimilés) identifiés dans la littérature pour des expositions chroniques de l'homme au formaldéhyde (professionnelles et environnementales).

Référence	Durée de l'exposition	Effet pris en compte et mesure	Nombre et type d'individus exposés	Conc. ( $\mu\text{g.m}^{-3}$ ) et réponse (%)	NOAEL ( $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	LOAEL ( $\mu\text{g.m}^{-3}$ )
<b>Expositions professionnelles</b>						
Horvath <i>et al.</i> , 1988	10 ans (moy)	Symptômes d'irritation respiratoire	109 travailleurs (panneaux de particules et plastiques moulés) Contrôles : 264 travailleurs alimentaires	Exposés : 200 à 3600 moy = 860 non exposés : ?	-	860 (pour tous les effets : 20-40% vs 3-14%)
Elding, 1988	10 ans (moy)	Irritations oculaires et nasales, lésions histopathologiques	75 travailleurs (panneaux de particules et usines de laminés) Contrôle : 25 personnes (aucune info)	Exposés = 100 à 1125 (point central : 600)	-	600 (60-75% pour irritation, 70-96% pour lésions histo)*
Holmstrom <i>et al.</i> 1989	9 ans (moy)	Lésions histopathologiques (scores)	70 travailleurs industrie chimique 100 travailleurs usines de fournitures Contrôle : 36 travailleurs de bureaux	Exposés chimie = 300 Exposés fourniture = 250 Contrôle = 90	250	300 (scores lésions : 2,16 vs 2,07** et 1,46)
Wilhelmsson et Holmstrom, 1992	10 ans (moy)	Irritations de l'appareil respiratoire (symptômes ressentis) et lésions histopathologiques	66 travailleurs industrie chimique Contrôle : 36 employés de bureaux	Exposés = 260 Contrôle = 90	90 (3%)	260 (53%)
<b>Population générale</b>						
Olsen and Dossing, 1982	Pas d'indication sur la durée	Irritations du nez et de la gorge, maux de tête, fatigue inhabituelle (symptômes ressentis)	70 employés de garderies comportant des panneaux agglomérés urée-formol 34 employés de garderies « standard »	Garderies mobiles : 250 à 550 (médiane 400) Autres : 50 à 110 (médiane 80)	« 80 »	« 400 »
Ritchie and Lehen, 1987	Pas d'indication sur la durée de résidence	Irritations nasales et oculaires, maux de tête, éruptions cutanées (symptômes ressentis, questionnaires)	2000 résidents (397 mobile homes et 494 maisons conventionnelles) Echantillonnage formaldéhyde sur 30 minutes (2 fois)	Classes : < 120 (1-2%) 120 – 360 (20%) > 360 (80%) (relation dose-réponse +)	120 (↗ mais non significative : < 10%)	360*** Pour tous les effets (70-99%)
Hanrahan <i>et al.</i> , 1984	Pas d'indication sur la durée	Irritations oculaires (symptômes ressentis)	61 adultes et adolescents vivant dans des mobiles homes	123 à 984 (moy = 197)		197 Relation dose-réponse positive et significative (prévalence non indiquée)

Référence	Durée de l'exposition	Effet pris en compte et mesure	Nombre et type d'individus exposés	Conc. ( $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) et réponse (%)	NOAEL ( $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ )	LOAEL ( $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ )
Broder <i>et al.</i> , 1988	Mesure sur 2 jours, 2 fois à 12 mois d'intervalle	Irritations oculaires (questionnaires)	1726 occupants de maisons contenant des mousses urée-formol 720 résidents de maison « témoins »		-	140
Krzyzanowski <i>et al.</i> , 1990	Mesures sur une semaine deux fois	Bronchite chronique et asthme diagnostiqué par le médecin	298 enfants de 6 à 15 ans (+ 613 adultes)	Classes : < 49 ; 49 à 74 et > 74. Prévalence significativement plus élevées chez les enfants > 74 + FTE que FTE seule Aucune association chez les enfants > 74 sans FTE		
Krzyzanowski <i>et al.</i> , 1990	Mesure sur une semaine deux fois	Diminution du débit expiratoire de pointe (altération fonction pulmonaire)	298 enfants de 6 à 15 ans.	Classes : < 49 ; 49 à 74 et > 74	Pas de NOAEL	-10 % du DEP à 37 -22 % du DEP à 74.
Smedje and Norbak, 2001	Echantillon non précisé. Mesure deux fois à 4 ans d'intervalle	Apparition de nouveaux cas d'asthme	1347 enfants dans différentes écoles (mesures dans les salles de classes)	5 à 72 (moy 8) Le rapport de cote des nouveaux cas d'asthme associés à la présence de formaldéhyde = 1,7		
Franklin <i>et al.</i> , 2000	Non indiqué	Augmentation de l'oxyde d'azote expiré (diagnostic asthme, réponse inflammatoire)	224 enfants de 6 à 13 ans en bonne santé	Significativité pour les enfants vivant dans les maisons > 61,5	-	61,5
Rumchev <i>et al.</i> , 2002	Mesure sur 8 heures 2 fois sur une année (hiver, été)	Diagnostic d'asthme aux urgences	88 enfants de 6 mois à 3 ans recrutés aux urgences pour diagnostic d'asthme 104 contrôles	> 60 : risque accru de 39% de développer un asthme		
Rumchev <i>et al.</i> , 2002	Mesure sur 8 heures 2 fois sur une année (hiver, été)	Symptômes respiratoires (sifflements)	88 enfants de 6 mois à 3 ans recrutés aux urgences pour diagnostic d'asthme 104 contrôles n'ayant pas d'asthme	Les enfants avec sifflements étaient plus exposés au formaldéhyde que ceux n'en présentant pas.	26,7	40,5
Garrett <i>et al.</i> , 1999	Mesure 96h 4 fois sur une année	Présence d'atopie	148 enfants dans 80 logements, atopiques et non atopiques	Pour les enfants atopiques = 19 (max 38,3) Pour les enfants non atopiques = 16,4 (max 28,6). Association significative pour les maximales	28,6	38,3

\* absence d'analyse statistique par rapport au contrôle \*\* non significatif \*\*\* statistiquement significatif

### 2.3.1.1.3. Variabilité au sein des résultats des études

Compte tenu des effets plausibles pris en compte pour la caractérisation des dangers liés aux expositions par voie aérienne au formaldéhyde, concernant les phénomènes d'irritations oculaires et nasales, il paraît nécessaire de préciser qu'il existe une variabilité importante sur les résultats des études, qui n'est pas simplement liée aux variabilités inter individuelles (cf. Tableau IV et Tableau V) Ceci est lié à plusieurs facteurs :

- le premier est la mesure de la réponse, qui varie de la simple symptomatologie ressentie par les individus (auto questionnaire avec des « classes de sévérité » pour l'inconfort oculaire et nasal), à un diagnostic plus poussé (mesure du larmolement, histopathologie...). Il faut noter que l'irritation ressentie par les individus a un caractère subjectif non négligeable. Une étude récente précise d'ailleurs que les individus non exposés au formaldéhyde (groupes témoins généralement exposés à un placebo : air pur) peuvent répondre positivement aux irritations des yeux, du nez et de la gorge, pour une proportion de l'ordre de 20 % [Arts *et al.* 2006];
- le second correspond aux conditions de mesure de l'exposition, qui ne sont pas forcément les mêmes en terme de méthodes analytiques, de température, d'humidité et de durée (dans les études contrôlées, la durée d'exposition varie de quelques minutes à 5 heures) ;
- le troisième est la présence possible dans certaines études d'autres substances présentant un caractère irritant et qui n'auraient pas été prises en compte ;
- enfin, il existe également une variabilité inter individuelle, mais qui ne semble pas très importante chez les adultes non fumeurs, fumeurs, asthmatiques, ou hypersensibilisés. Subsiste encore une inconnue, par rapport à la nature des effets développés chez les enfants en bas âge (voir chapitre 2.5) et la possibilité de développer des sensibilisations allergiques.

### 2.3.1.2. Effets cancérigènes

Un lien a été établi chez l'homme, entre l'exposition au formaldéhyde en milieu professionnel et l'excès de mortalité par **cancer du nasopharynx**. La cohorte la plus informative est une cohorte de travailleurs de l'industrie exposés au formaldéhyde, aux Etats-Unis. Le CIRC a considéré que l'ensemble des résultats positifs mis en évidence pour le cancer du nasopharynx ne peut s'expliquer par des biais ou des facteurs de confusion. Ainsi, il en a conclu que les résultats de cette étude (travailleurs américains de l'industrie chimique), confortés par ceux de nombreuses autres études positives (cas-témoins et de cohortes), donnent des preuves épidémiologiques suffisantes permettant d'affirmer que le formaldéhyde entraîne des cancers du nasopharynx chez l'homme [CIRC 2004]. De même, à partir de l'analyse des études épidémiologiques existantes et de la plausibilité des mécanismes biologiques issue des études expérimentales, l'INRS a proposé à la Commission Européenne, en 2005, de classer le formaldéhyde "composé cancérigène de catégorie 1", sur la base des cancers du nasopharynx. Les discussions à ce sujet sont

actuellement en cours. Le BFR en 2006 indiquait, sur la base de ces études, qu'un risque significatif de cancers du nasopharynx était attendu dans la population si elle était exposée à des valeurs supérieures ou égales à  $5 \text{ mg.m}^{-3}$  (excès de mortalité par cancers du nasopharynx doublé chez les travailleurs exposés à des pics de concentration supérieurs à  $5 \text{ mg.m}^{-3}$ ) [BFR 2006a ; BFR 2006b].

### 2.3.2. Effets sanitaires suspectés<sup>14</sup>

Ce chapitre rapporte des effets suspectés du formaldéhyde sur la santé humaine. En l'absence de lien solide entre les expositions au formaldéhyde et ces effets, ces derniers ne pourront être pris en compte comme éléments permettant le choix de VGAI.

#### 2.3.2.1. *Effets non cancérogènes*

##### - *Effets neurologiques*

Des troubles neurologiques ont été décrits dans plusieurs études où la présence de formaldéhyde était concomitante à d'autres solvants neurotoxiques. S'il semble y avoir une corrélation entre l'exposition au formaldéhyde et la baisse de performance d'une batterie de tests alliant dextérité, mémoire et coordination [INERIS 2005], il n'existe pas suffisamment d'indications pour que ces effets puissent être retenus dans le cadre de la proposition d'une valeur guide (pas d'indication sur les expositions).

##### - *Effets reprotoxiques*

Récemment, des effets sur la reproduction ont été observés chez des femmes professionnellement exposées (cycles menstruels perturbés, diminution du poids des bébés à la naissance pour des concentrations supérieures à  $3,5 \text{ mg.m}^{-3}$ ). Toutefois, d'autres études n'ont pas mis en évidence de tels effets. Les résultats restent, à l'heure actuelle, contradictoires et les preuves ne sont pas suffisantes pour affirmer la reprotoxicité du formaldéhyde. Ces études ne peuvent servir de base à la proposition de valeurs guide [AFSSET 2006].

#### 2.3.2.2. *Effets cancérogènes*

##### - *Leucémies*

La possibilité d'un lien est suspectée entre les expositions au formaldéhyde dans certaines professions (embaumeurs, anatomo-pathologistes, etc.) et la survenue de leucémies, principalement de type myéloïde. Les preuves permettant de mettre en évidence un lien causal entre les expositions des travailleurs au formaldéhyde et le risque accru de leucémies sont, à ce jour, insuffisantes. Bien qu'une augmentation de risque ait été mise en évidence pour certaines

---

<sup>14</sup> Pour plus d'éléments, le lecteur pourra se reporter au document de synthèse de l'Afsset sur la toxicologie du formaldéhyde [2006b]

professions, il n'est pas possible de conclure formellement en l'absence de la mise en évidence d'un mécanisme d'action plausible du formaldéhyde sur les cellules souches de la moelle osseuse.

- *Cancer des sinus et de la cavité nasale*

Concernant les cancers des sinus et de la cavité nasale, les résultats sont actuellement limités. L'analyse d'études regroupées a montré une association entre adénocarcinome et exposition au formaldéhyde. Une étude cas-témoins a également montré un lien avec le carcinome des cellules squameuses. Toutefois, aucun excès de cancers des sinus et de la cavité nasale n'a été mis en évidence dans trois cohortes récentes chez des ouvriers de l'industrie et de la confection de vêtements. Le CIRC a donc considéré que les preuves de cancérogénicité étaient limitées pour les cancers de la cavité nasale [CIRC 2004].

#### **2.4. Modèles de relations dose-réponse**

Pour le formaldéhyde, un modèle de relation dose-réponse non linéaire a été publié par le CIIT (Chemical Industry Institute of Toxicology) en 1999 pour le cancer du nasopharynx, et repris dans de nombreuses monographies dont celles de l'IPCS (2002) et de Santé Canada (2001). La méthode est fondée sur des hypothèses biologiques puisqu'elle tient compte de l'absence de linéarité dans la relation dose-réponse, et qu'elle incorpore un certain nombre de données mécanistes et de données comparatives inter espèces pour la dosimétrie au niveau des voies aériennes supérieures. Elle est fondée sur le fait que la prolifération régénératrice des cellules épithéliales est une étape intermédiaire nécessaire dans l'induction des tumeurs. Le modèle utilisé est un modèle de croissance clonale à deux étapes (de type Moolgavkar-Vendson-Knudson). Il est supposé que le formaldéhyde est un mutagène direct et que son effet est fonction de la concentration tissulaire estimée des liaisons ADN-protéines. La formation de ces liaisons covalentes est linéaire aux faibles doses. Le second mode d'action mis en jeu est la cytotoxicité et la prolifération régénératrice cellulaire, pour lesquelles la relation dose-réponse présente un seuil de toxicité.

Ainsi, le modèle dose-réponse mis au point permet de prédire le risque additionnel de cancer du nasopharynx chez l'homme, pour divers scénarios d'exposition. Il décrit une réponse cancérogène linéaire à faibles doses (c'est-à-dire pour des expositions inférieures ou égales à  $120 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ), pour laquelle la cytotoxicité et la réponse prolifératrice ne semblent pas influencer l'apparition de tumeurs dans les faibles doses. Les résultats indiquent que les risques additionnels de cancers pour des individus non fumeurs exposés continuellement pendant 80 ans à des concentrations de 1,2 et  $120 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  varient respectivement de  $2,3\cdot 10^{-10}$  à  $2,7\cdot 10^{-8}$  [CIIT 1999 ; cité dans Santé Canada 2001].

Il n'y a pas de modèle dose-réponse pour les effets non cancérogènes locaux liés aux expositions de formaldéhyde par inhalation.



## 2.5. Populations sensibles

Une étude cas/témoin conduite chez des patients asthmatiques dans 162 logements du Bas-Rhin constate que les concentrations en formaldéhyde sont similaires chez les asthmatiques et les témoins (respectivement 32,6 et 31,7  $\mu\text{g m}^{-3}$ ) mais qu'il existe un lien entre l'exposition à des concentrations plus élevées de formaldéhyde et une sévérité plus importante de l'asthme [Marchand 2005]. Une étude expérimentale réalisée sur 19 sujets asthmatiques a pu démontrer l'effet potentialisateur d'une pré-exposition au formaldéhyde sur la réponse bronchique immédiate et tardive lors d'une exposition à des allergènes. En effet, après inhalation de formaldéhyde, la dose d'allergènes d'acariens déclenchant la réponse bronchique immédiate était diminuée de façon significative de 25% par rapport à celle nécessaire pour obtenir une même réponse lors de l'exposition au placebo. De plus, une sévérité significativement plus importante de la réponse tardive a été observée après inhalation du formaldéhyde [Casset *et al.* 2006]. Toutefois, une étude récente de sensibilisation par le formaldéhyde, conduite chez 12 sujets asthmatiques et allergiques au pollen exposés au formaldéhyde ne corrobore pas ces conclusions. Dans cette étude, l'exposition à 500  $\mu\text{g.m}^{-3}$  de formaldéhyde n'aggrave pas de façon significative la réponse allergique des sujets asthmatiques, une tendance opposée étant même démontrée [Ezratty, sous presse EHP].

La sensibilité des enfants a été décrite dans une étude comparative, qui a mis en évidence une diminution de 10 % du débit expiratoire de pointe (DEP) chez des enfants exposés à des concentrations moyennes dans les logements aussi faibles que 37  $\mu\text{g.m}^{-3}$  de formaldéhyde, sans effet sur celle des adultes. Cependant, l'étude comportait de nombreux biais. Par ailleurs, il n'est pas possible dans ces études d'exclure la possibilité de confusion liée à la présence de plusieurs polluants dans l'air intérieur qui peuvent engendrer le même type d'effet (les auteurs ont pris en compte le  $\text{NO}_2$  ainsi que la fumée de tabac environnementale). S'il a été suggéré une association entre l'exposition au formaldéhyde et la survenue de symptômes respiratoires chez l'enfant, il n'est pas encore possible de conclure de manière éclairée sur cette sensibilité particulière. Une étude allemande de grande ampleur sur 1800 enfants de 3 à 14 ans est en cours actuellement [GerES IV, 2003-2006, German National Environment and Health Action Programme) et permettra peut-être de renseigner plus précisément sur les types d'effets observés chez les enfants [European Commission 2005b].

## 2.6. Seuil olfactif

Le seuil olfactif pour le formaldéhyde a été évalué et semble compris entre 30 et 600  $\mu\text{g.m}^{-3}$ . Il est très variable d'un individu à l'autre. [European Commission 2005b]

### 3. RECUEIL DES VALEURS GUIDES ET VALEURS TOXICOLOGIQUES DE REFERENCE

En accord avec la méthode établie par le groupe pour définir des valeurs guides « air intérieur », il est recherché d'une part, les VG proposées par les principaux organismes et institutions reconnus au niveau national ou supranational, et d'autre part, les valeurs toxicologiques de référence disponibles dans les bases de données toxicologiques.

#### 3.1. Valeurs guides

Les valeurs guides de qualité d'air que les experts du groupe de travail ont recensées pour le formaldéhyde sont présentées dans les Tableaux VI et VII. Après une première analyse, ces valeurs guides sont réparties en deux groupes :

1. les valeurs guides construites au sein d'organismes supranationaux tels que l'OMS [OMS 2000] et la Commission Européenne [European Commission 2005b]. Ces valeurs guides sont incontournables dans le cadre de la proposition de valeurs guides au niveau national. A celles-ci sont ajoutées des valeurs guides construites à l'échelle nationale et susceptibles d'utiliser des données complémentaires publiées postérieurement à l'expertise des organismes supranationaux. Dans le cadre du formaldéhyde, les experts du groupe de travail ont ainsi identifié en complément les valeurs guides proposées par Santé Canada [Santé Canada 2005&2006].

Ces valeurs guides ont toutes en commun de disposer d'un document synthétique de référence expliquant les motivations qui ont conduit à leur fixation. Sur cette base, une description détaillée de leur méthode d'élaboration est proposée dans ce document (sous-chapitre 3.1.1). L'analyse critique de ces valeurs guides est ensuite proposée dans le chapitre 4 pour déterminer celle(s) pouvant être servir de base à la proposition de la VGAI française.

2. les valeurs guides proposées par d'autres instances et pays qui ont été analysées de façon plus succincte. Seul un résumé des informations disponibles pour ces valeurs est intégré dans le sous-chapitre 3.1.2.

##### 3.1.1. Valeurs guides établies par des instances supranationales ou lors d'expertises nationales récentes

L'OMS, la Commission européenne (groupe INDEX) et Santé Canada proposent des valeurs guides pour le formaldéhyde, qui sont exploitées en vue de la définition d'une VGAI par le groupe de travail.

### 3.1.1.1. Valeurs guides court terme

**Santé Canada** a proposé deux valeurs guides sanitaires en août **2005** [Santé Canada 2005] qui ont été validées officiellement en avril **2006** [Santé Canada 2006]. Elles sont spécifiques de l'air intérieur, et sont définies selon des temps d'exposition différents.

Concernant la protection des effets sur un temps d'exposition court, **Santé Canada** a proposé la valeur de **123  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  sur une heure (en moyenne)**, fondée sur une étude de Kulle *et al.* (1987, 1993). Les auteurs ont mis en évidence une irritation chez 19 volontaires sains pour une exposition de 1,25  $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$  pendant trois heures (Les individus ont été exposés de manière aléatoire à 0 – 1,25 – 2,50 ou 0,625 – 3,75  $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$ . Les irritations ont été décrites à partir de questionnaires (items relatifs à la sensation d'odeur, aux irritations du nez, des yeux ou de la gorge...) et classées selon la sévérité (absence, moyenne, modérée et sévère). Aucune irritation oculaire sévère n'a été mise en évidence. Les individus n'ont pas présenté d'irritation à la concentration de 0,625  $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$ . 10 sujets sur 19 (50%) et 9 sujets sur 9 (100%) ont présenté des irritations modérées ou légères respectivement pour les concentrations de 2,5 et 3,75  $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$  (augmentation statistiquement significative). A 1,25  $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$ , 5 sujets sur 19, soit 26% de l'échantillon, a présenté une irritation modérée ou légère. Cette augmentation n'était pas significative, mais les auteurs concluent que le seuil pour l'irritation oculaire se situe entre 0,625 et 1,25  $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$ . La fonction pulmonaire n'a jamais été altérée. Si on prend en compte la présence d'une irritation oculaire, déclarée par les individus, et qu'on ne prend pas en compte la significativité des tests statistiques, on peut proposer un LOAEL à 1,25  $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$  (incidence = 26% sur 19 sujets) et un NOAEL à 0,625  $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$  pour cette étude. Santé Canada a appliqué un facteur de 10 au LOAEL pour tenir compte de la variabilité intra-espèce.

**L'OMS** a proposé en **2000** une VG de **100  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  sur 30 minutes**. Elle correspond à la plus faible concentration associée à une irritation du nez et de la gorge chez l'homme en population générale identifiée dans la littérature. En effet, une étude américaine a analysé la relation entre les symptômes décrits chez près de 2000 résidents et les teneurs en formaldéhyde mesurées dans leur habitat (397 mobile homes et 494 maisons conventionnelles) [Ritchie and Lehnen 1987]. Les mesures de formaldéhyde ont été faites dans deux pièces en une seule occasion (échantillonnage sur 30 minutes). Des classifications des expositions ont ensuite été réalisées : expositions faibles (< 120  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) ; moyennes (entre 120 et 360  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) et élevées (> 360  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ), fondées sur la valeur moyenne des deux échantillons. Chacun des individus, qui ne connaissaient pas les résultats des mesures, a été classé à partir de l'étude de 4 variables pour les effets sanitaires (oui/non pour : irritation des yeux, de la gorge et du nez, maux de têtes et éruptions cutanées) et quatre variables explicatives potentielles (âge, sexe, statut de fumeur, et exposition faible, moyenne ou forte au formaldéhyde). Dans chaque cas, les effets du formaldéhyde étaient plus importants au-delà de 360  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  qu'en deçà. Les irritations des yeux étaient les plus fréquentes, suivies des irritations du nez et de la gorge, des maux de têtes et des éruptions cutanées. La

proportion de la population présentant des irritations et des maux de tête était importante pour des expositions au-delà de  $360 \mu\text{g.m}^{-3}$  (71 à 99 %), alors qu'elle était faible en deçà de  $120 \mu\text{g.m}^{-3}$  (1-2 % pour les irritations des yeux, 0-11 % pour les irritations du nez et de la gorge, et 2-10 % pour les maux de tête). La prévalence des éruptions cutanées était comprise entre 5 et 44 % pour les individus exposés au-delà de  $360 \mu\text{g.m}^{-3}$  et entre 0 et 3 % pour ceux exposés en deçà de  $120 \mu\text{g.m}^{-3}$ . L'OMS a utilisé cette valeur de  $120 \mu\text{g.m}^{-3}$ , pour laquelle des plaintes des résidents ont été indiquées, comme la valeur la plus faible pour laquelle des irritations ont été ressenties (sachant que les incidences n'excèdent pas 10 % pour tous les effets). Il peut donc être considéré qu'il s'agisse d'un LOAEL, avec une incidence faible. Aucun facteur d'évaluation n'a été rajouté. L'OMS a arrondi la valeur à  $100 \mu\text{g.m}^{-3}$ .

### 3.1.1.2. Valeurs guides long terme

En **2006**, **Santé Canada** a proposé la **valeur de  $50 \mu\text{g.m}^{-3}$**  comme valeur guide de qualité d'air intérieur résidentiel, définie pour une exposition à long terme (**teneur moyenne sur 8 heures**). Cette valeur est fondée sur une étude chez des jeunes enfants de 6 mois à 3 ans, pour lesquels les expositions au formaldéhyde ont été examinées en relation avec l'hospitalisation pour asthme [Rumchev *et al.* 2002]. 88 cas ont été sélectionnés dans un hôpital (diagnostic d'asthme aux urgences) et 104 contrôles du même âge et sans asthme ont été choisis grâce au registre des naissances. Les événements de santé chez les enfants ont été étudiés à l'aide d'un questionnaire auto administré et de tests pour mettre en évidence une éventuelle atopie. Le formaldéhyde, les températures moyennes et l'humidité relative ont été mesurés deux fois dans l'année, en hiver et en été, dans les chambres des enfants et dans les salons. Le formaldéhyde a été mesuré sur 8 heures (de 9h à 17h). L'étude a montré des différences saisonnières dans les niveaux de formaldéhyde, avec des expositions plus importantes en hiver qu'en été, pour les cas comme pour les témoins. Les enfants ayant des symptômes respiratoires (sifflements) étaient également plus exposés au formaldéhyde que ceux n'en présentant pas ( $40,5$  versus  $26,7 \mu\text{g.m}^{-3}$ ). La différence n'était pas significative pour les autres types de symptômes respiratoires. Un modèle a permis d'estimer que les enfants exposés au formaldéhyde au-delà de  $60 \mu\text{g.m}^{-3}$  avaient un risque accru de 39% de développer un asthme par rapport aux enfants exposés à moins de  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ . En deçà de  $49 \mu\text{g.m}^{-3}$ , l'Odds Ratio<sup>15</sup> est inférieur à 1 et pour les expositions de  $50$  à  $59 \mu\text{g.m}^{-3}$ , l'augmentation n'était pas significative. Santé Canada a donc utilisé la valeur de  $50 \mu\text{g.m}^{-3}$  comme un NOAEL. Aucun facteur d'évaluation n'est pris en compte car l'étude a été réalisée chez des enfants (population considérée comme sensible).

Enfin, le groupe de travail européen **INDEX** a proposé en **2005** une valeur guide de  **$1 \mu\text{g.m}^{-3}$  pour des expositions court et long terme**, sans distinction. Elle est fondée sur la VTR proposée par

l'OEHHA (1999) de  $3 \mu\text{g.m}^{-3}$ , provenant d'un NOAEL en milieu professionnel de  $90 \mu\text{g.m}^{-3}$ , et à laquelle un facteur d'évaluation supplémentaire de 3 a été ajouté pour tenir compte de la sensibilité particulière des enfants. Cette faible valeur conduisant à considérer que la quasi-totalité de la population est couramment exposée à cette concentration, le groupe INDEX a également proposé un objectif de  $30 \mu\text{g.m}^{-3}$ , correspondant au NOAEL ajusté sur la durée d'exposition, utilisé par l'OEHHA (cf page 47).

L'ensemble des valeurs guides recueillies par le groupe de travail et destinées à suivre une analyse critique détaillée pour la proposition de VGAI sont résumées dans le Tableau VI .

**Tableau VI : Valeurs Guides du formaldéhyde pour des expositions par inhalation**

Organisme	VTR/ NOAEL/ LOAEL* étude source	Effets critiques	Milieu concerné	FE	VG/ durée d'exposition associée
<b>Exposition court terme</b>					
Santé Canada (2006)	LOAEL= $1230 \mu\text{g.m}^{-3}$ la plus faible concentration pour laquelle une irritation des yeux a été montrée dans une étude contrôlée [Kulle 1993] (NOAEL= $625 \mu\text{g.m}^{-3}$ )	Irritation des yeux chez le volontaire sain (ressentie via un questionnaire)	Air intérieur	10 (intra-espèce)	<b><math>123 \mu\text{g.m}^{-3}</math> (1h)</b>
OMS « European air quality guidelines » (2000)	LOAEL = $100 \mu\text{g.m}^{-3}$ la plus faible concentration associée à une irritation du nez et de la gorge chez l'homme après une exposition aiguë (pas de référence, cité dans IPCS 1989)	Irritation des voies respiratoires hautes (yeux, nez, gorge) chez l'homme (sujet sain)	Air	Aucun	<b><math>100 \mu\text{g.m}^{-3}</math> (30 minutes)</b>
<b>Exposition intermédiaire</b>					
Santé Canada (2006)	NOAEL = $50 \mu\text{g.m}^{-3}$ chez les enfants [Rumchev <i>et al.</i> , 2002]	Diagnostic de crise d'asthme chez l'enfant (hospitalisation)	Air intérieur	Aucun	<b><math>50 \mu\text{g.m}^{-3}</math> (8h)</b>
<b>Exposition court et long terme</b>					
Projet INDEX, Union Européenne (2005)	NOAEL = $30 \mu\text{g.m}^{-3}$ issu du rapport de construction de la VTR OEHHA (fondée sur l'étude de Wilhelmsson & Holmstrom 1992)	Irritation, inflammation, dégénérescence et hyperplasie de la muqueuse nasale (homme)	Air intérieur	30 (10 intra-espèce + 3 sensibilité particulière enfants)	<b><math>1 \mu\text{g.m}^{-3}</math> Objectif à atteindre : <math>30 \mu\text{g.m}^{-3}</math></b>

\*Remarque : les appellations « NOAEL » et « LOAEL » ne sont pas à utiliser de manière littéraire. En effet, au sens strict du terme, le LOAEL est la concentration la plus faible du protocole expérimental qui a entraîné un effet statistiquement significatif. Or, dans les études contrôlées, les effets identifiés ne sont pas toujours statistiquement significatifs (parfois, on rapporte des augmentations non significatives, qui peuvent être utilisées comme des « LOAEL »).

<sup>15</sup> Dans une étude cas-témoins, l'Odds Ratio, ou rapport de cotes, correspond au risque d'exposition des « cas » comparé au risque d'exposition des « témoins ».

### 3.1.2. Autres valeurs guides

L'inventaire des valeurs guides proposées par d'autres pays est apparu intéressant, car informatif des actions menées dans le monde dans le cadre de l'amélioration de la qualité de l'air intérieur. Parmi les pays ayant proposé des valeurs guides pour protéger d'effets liés à une exposition par inhalation à court ou long terme au formaldéhyde, les experts du groupe de travail ont identifié :

- La **Norvège**, par l'Institut national de santé publique (NIPH), a proposé une **valeur guide de 100 µg.m<sup>-3</sup> pour une exposition court terme de 30 minutes** [Becher 1999]. Cette valeur est exclusivement basée sur des critères sanitaires d'après les auteurs, mais le détail de son élaboration n'a pu être examiné (rapport inaccessible).
- Le **Japon**, *via* le Ministère de la santé, a de même proposé **une valeur guide de 100 µg.m<sup>-3</sup> pour une exposition court terme de 30 minutes (2002)**. Cette valeur est associée à des irritations du nez et de la gorge [MHLW 2002]. Le détail de l'élaboration de cette valeur n'est pas disponible. A noter que depuis 2003, le Japon dispose d'un référentiel de qualité de l'air intérieur des lieux publics dans lequel les bâtiments de classe excellente doivent avoir une concentration intérieure en formaldéhyde de 30 µg.m<sup>-3</sup> sur le long terme. La valeur est fixée à 100 µg.m<sup>-3</sup> pour les bâtiments de bonne classe<sup>16</sup>.
- L'**Angleterre**, par le Committee on the Medical Effects of Air Pollutants (COMEAP) a repris les études de l'Institut britannique de santé publique de l'Université de Leicester (Institute for Environment and Health, hébergé depuis 2005 à l'Université de Cranfield) et les principaux éléments des *Air Quality Guidelines* de l'OMS [OMS 2000] pour élaborer sa valeur guide pour le formaldéhyde. Ainsi, les considérations suivantes ont été prises en compte :
  - d'après la littérature scientifique, les irritations des yeux et des voies respiratoires surviennent à partir de 100 µg.m<sup>-3</sup> ;
  - à de fortes concentrations, des phénomènes de bronchoconstriction sont observés, tandis qu'à de faibles concentrations, on note des diminutions de la fonction respiratoire (pas de niveaux de concentrations fournis) ;
  - une exposition chronique des enfants à des concentrations inférieures à 37 µg.m<sup>-3</sup> conduit à une diminution significative de 10% du débit expiratoire de pointe [Krzyzanowski 1990]. Les enfants asthmatiques sont en outre plus touchés (pas de seuil d'effet proposé) ;
  - la susceptibilité individuelle au formaldéhyde est importante ;

<sup>16</sup> <http://www.iaq.gov.hk/cert/doc/CertGuide-eng.pdf>

➤ l'exposition à de faibles concentrations (inférieures à  $100 \mu\text{g.m}^{-3}$ ) conduit à des risques cancérogènes considérés comme négligeables<sup>17</sup>.

Sur ces bases, le COMEAP a considéré en **décembre 2004** qu'il n'était pas possible d'extrapoler une valeur guide d'exposition chronique au formaldéhyde, en l'état actuel des connaissances. Seule, une **valeur guide court terme fixée à  $100 \mu\text{g.m}^{-3}$  pour 30 minutes** d'exposition est proposée.

▪ Aux **Etats-Unis**, les États ont des politiques de gestion de la QAI très diverses. Des valeurs guides relatives au formaldéhyde ont notamment été élaborées pour la Californie et le Texas.

➤ La **Californie** propose en effet des valeurs guides propres au formaldéhyde qui ont été récemment révisées (août **2004**) suite à la re-classification par le CIRC [Cal-EPA 2004]. Elles s'appuient notamment sur les VTR proposées par l'OEHHA. Ainsi, il est recommandé :

- une valeur guide de  **$95 \mu\text{g.m}^{-3}$  pour 1 heure d'exposition**. Aucun effet sanitaire n'est attendu à cette concentration sur une telle durée d'exposition ;
- une valeur guide de  **$34 \mu\text{g.m}^{-3}$  pour 8 heures d'exposition et plus**, pour protéger des effets d'irritation ;
- que les concentrations intérieures soient aussi faibles que possible compte tenu du caractère cancérogène du formaldéhyde pour une exposition par inhalation.

➤ Le **Texas propose depuis 2002 une valeur guide de  $50 \mu\text{g.m}^{-3}$** , protégeant des effets d'irritation sur le **long terme** [TDH 2002]. Elle est proposée pour les bâtiments publics. Le détail de l'élaboration n'est pas fourni dans les documents accessibles.

▪ La **Finlande**, qui, dans le cadre d'un dispositif de « labellisation » des bâtiments élaboré par la FISIAQ (Finnish Society of Indoor Air Quality and Climate), propose **depuis 2000** différents niveaux de concentrations en formaldéhyde. Ceux-ci sont divisés en trois classes de qualité de l'environnement intérieur :

➤ classe S1 : la qualité de l'air est très bonne et les conditions de confort thermique sont aussi bonnes en été qu'en hiver (VG formaldéhyde =  **$30 \mu\text{g.m}^{-3}$** ) ;

➤ classe S2 : la qualité de l'air est bonne. Les températures dépassent le seuil de température de confort pendant les jours les plus chauds d'été (VG formaldéhyde =  **$50 \mu\text{g.m}^{-3}$** ) ;

➤ classe S3 : la qualité de l'air et le confort thermique remplissent les exigences du code de la construction. La qualité de l'air peut être occasionnellement étouffante et des odeurs

---

<sup>17</sup> A noter que dans le rapport du COMEAP, la re-classification du formaldéhyde par le CIRC en juin 2004 n'est pas mentionnée ; seule la classification en catégorie 2A par le CIRC en 1995 est évoquée.

peuvent apparaître. Les températures peuvent dépasser les seuils de température de confort les jours chauds d'été (VG formaldéhyde =  $100 \mu\text{g.m}^{-3}$ ).

Il s'agit de valeurs pour le long terme. Elles ne sont cependant pas uniquement basées sur des critères sanitaires (et ne sont d'ailleurs pas associées à l'apparition d'effets spécifiques en cas de dépassement).

- L'**Allemagne**, qui dès **1977**, a fixé une valeur guide à  $125 \mu\text{g.m}^{-3}$  à partir de la description d'effets d'irritations respiratoires survenus au-delà de ces concentrations dans des écoles allemandes [Azuma 2005]. Il n'est **pas précisé de durée d'exposition associée** à cette valeur. A noter que son élaboration est antérieure à la méthode d'élaboration des valeurs guides développée depuis par l'Agence fédérale de l'environnement (Umweltbundesamt<sup>18</sup>). Plus transparente, cette méthode est exclusivement basée sur les VTR existantes, ce qui ne semble pas être le cas de la valeur proposée pour le formaldéhyde.
- **La Chine**, en 2001, *via* le Code pour le contrôle de la pollution intérieure dans les bâtiments (à l'initiative du Ministère de la construction ; référencé GB 50325-2001 et entré en vigueur au 1er janvier 2002) a défini des valeurs guides dans de nombreuses catégories de bâtiments répartis en 2 groupes : les habitations, hôpitaux, maisons de retraite, lieux de garde d'enfants, écoles (Groupe I) et les bureaux, magasins, hôtels, lieux de loisirs, musées, boutiques, transports publics, restaurants (Groupe II) [THADE 2003]. Pour ces 2 groupes de locaux, la valeur limite en formaldéhyde est respectivement fixée à  $80 \mu\text{g.m}^{-3}$  et  $120 \mu\text{g.m}^{-3}$ . Au 1er janvier 2002 est également entrée en vigueur la « Norme hygiénique pour la qualité de l'air intérieur » promulguée par le Ministère de la santé. La valeur guide spécifiques de l'air intérieur du formaldéhyde est fixée à  $80 \mu\text{g.m}^{-3}$  (moyenne horaire). Dans les deux cas, la démarche suivie pour établir la valeur guide n'est pas fournie dans les documents consultés par le GT.
- **La Pologne** a fixé des concentrations intérieures admissibles pour environ 30 composés chimiques [OMS 1999]. Pour le formaldéhyde, les valeurs guides sont égales à  $50 \mu\text{g.m}^{-3}$  dans les bâtiments où l'on peut être présent toute la journée et de  $100 \mu\text{g.m}^{-3}$  dans les locaux où l'on reste de 8 à 10 heures par jour. Les éléments ayant conduit à la fixation de ces valeurs n'ont pas été obtenus.

Les valeurs guides recensées par le groupe de travail à titre informatif, mais non exploitées pour la proposition de VGAI, sont regroupées dans le Tableau VII.

<sup>18</sup> <http://www.umweltbundesamt.de/uba-info-daten-e/daten-e/irk.htm>



Tableau VII : Autres valeurs guides du formaldéhyde pour des expositions par inhalation

Organisme	VTR/ NOAEL/ LOAEL* étude source	Effets critiques	Milieu concerné	FE	VG/ durée d'exposition associée
<b>Exposition court terme</b>					
Chine (Ministère de la santé)	-	-	Air intérieur	-	80 µg.m <sup>-3</sup> (1 heure)
Cal EPA (Californie 2004)	OEHHA - RELa ( <i>acute Reference Exposure Level</i> ) de 94 µg.m <sup>-3</sup> (voir 3.2.1 VTR pour des expositions aiguës)	Irritation oculaire, symptômes ressentis (homme, volontaire sain non fumeur)	Air	10 (intra espèce)	95 µg.m <sup>-3</sup> (1 heure)
MHLW (Japon 2002)	-	Irritations du nez et de la gorge	Air	-	100 µg.m <sup>-3</sup> (30 minutes)
COMEAP (Royaume- Uni 2004)	Etudes IEH et VG OMS ?	Irritation des voies respiratoires hautes (yeux, nez, gorge) chez l'homme (sujet sain)	Air	Aucun	100 µg.m <sup>-3</sup> (30 minutes)
NIPH (Norvège 1999)	Becher 1999	-	Air	-	100 µg.m <sup>-3</sup> (30 minutes)
<b>Exposition moyen et long terme</b>					
Cal EPA (Californie 2004)	OEHHA ?	Irritation des voies respiratoires hautes (yeux, nez, gorge)	Air intérieur	-	34 µg.m <sup>-3</sup> (8 heures)
FISIAQ (Finlande 2000)	-	-	Air intérieur bâtiments publics	-	S1 : 30 µg.m <sup>-3</sup> S2 : 50 µg.m <sup>-3</sup> S3 : 100 µg.m <sup>-3</sup> (long terme)
The Government of the Hong Kong Special Administrative Region (Hong Kong 2003)	-	-	Air intérieur Bâtiments publics	-	<30 µg.m <sup>-3</sup> (8 heures) (classe excellente) <100 µg.m <sup>-3</sup> (8 heures) (bonne classe)
TDH (Texas 2002)	-	irritations	Air intérieur bâtiments publics	-	50 µg.m <sup>-3</sup> (long terme)
Chine (Ministère de la construction 2002)	-	-	Air intérieur logements et bâtiments publics	-	groupe 1 : 80 µg.m <sup>-3</sup> groupe 2 : 120 µg.m <sup>-3</sup>
Pologne (1996)	-	-	Air intérieur	-	50 µg.m <sup>-3</sup> (exposition continue) 100 µg.m <sup>-3</sup> (exposition limitée à 8-10 heures/jour)
<b>« Pas de temps » d'exposition non renseigné</b>					
Allemagne (1977)	-	-	-	-	125 µg.m <sup>-3</sup>

\*Remarque : les appellations « NOAEL » et « LOAEL » ne sont pas à utiliser de manière littéraire. En effet, au sens strict du terme, le LOAEL est la concentration la plus faible du protocole expérimental qui a entraîné un effet statistiquement significatif. Or, dans les études contrôlées, les effets identifiés ne sont pas toujours statistiquement significatifs (parfois, on rapporte des augmentations non significatives, qui peuvent être utilisées comme des « LOAEL »).

### 3.2. Valeurs toxicologiques de référence

Les VTR respiratoires du formaldéhyde sont construites pour des expositions aiguës, intermédiaires et chroniques. Elles sont rassemblées dans le Tableau VIII.

#### 3.2.1. VTR pour des expositions aiguës

Pour les effets non cancérogènes liés à des expositions aiguës, l'OEHHA a proposé en **1999** un RELa (*acute Reference Exposure Level*) de **94  $\mu\text{g.m}^{-3}$**  (1999), pour une exposition **d'une heure**, provenant de l'analyse de données humaines contrôlées chez des sujets sains et non fumeurs exposés dans une chambre expérimentale pendant 3 heures. Il s'agit des travaux de Kulle *et al.* (1987), détaillés en page 39 (mêmes travaux que ceux utilisés par Santé Canada). A partir des résultats de l'étude, l'OEHHA a construit une  $\text{BMC}_{05\text{L}95}$  (limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la concentration correspondant à une augmentation du taux de réponse de 5 %) en utilisant une analyse log-probit et ajustée à une durée d'exposition d'une heure. Un facteur de 10 a été ajouté pour tenir compte de la variabilité humaine.

L'ATSDR propose un MRLa (*acute Minimal Risk Level*) de **50  $\mu\text{g.m}^{-3}$**  (1999), pour une exposition **inférieure à 14 jours**, provenant de l'analyse de données humaines contrôlées chez des volontaires non fumeurs. Pazdrack *et al.* (1993) ont étudié la proportion d'éosinophiles et la concentration d'albumine et de protéines totales dans le liquide de lavage nasal de 9 volontaires ayant une hypersensibilité cutanée et 11 volontaires sains sans allergie, et exposés au formaldéhyde pendant 2 heures à environ 500  $\mu\text{g.m}^{-3}$ . Les symptômes d'irritation ont été relevés jusqu'à 18h après la période d'exposition. Les résultats ont confirmé une augmentation statistiquement significative du score calculé à partir des symptômes respiratoires ressentis et de paramètres biologiques (symptômes comprenant une toux, des reniflements, une congestion nasale, des irritations, et une augmentation du nombre d'éosinophiles et de la concentration d'albumine dans le liquide de lavage nasal) par rapport à une exposition placebo (score 4 *versus* < 0,5). Les incidences ne sont pas décrites. La même équipe [Gorski *et al.* 1992] avait précédemment montré que cette exposition entraînait une irritation oculaire et nasale pour 23 % des sujets ayant une hypersensibilité cutanée (3/13) et 20 % des sujets non sensibles (1/5). La seule concentration testée de 500  $\mu\text{g.m}^{-3}$  a été considérée comme un LOAEL par l'ATSDR, qui a appliqué un facteur de variabilité humaine de 3 (les auteurs indiquent que l'étude a été réalisée sur des individus relativement sensibles) et un facteur de 3 pour l'utilisation d'un LOAEL.

#### 3.2.2. VTR pour des expositions intermédiaires

L'ATSDR a également produit un MRLi (*intermediate Minimal Risk Level*) pour des expositions intermédiaires de **30  $\mu\text{g.m}^{-3}$**  (1999). Cette VTR provient de l'analyse d'une expérimentation chez des singes *Cynomolgus*. Des groupes de 6 mâles ont été exposés respectivement à 0 – 0,24 – 1,22 – 3,69  $\mu\text{g.m}^{-3}$  pendant 22h par jour, 7 jours par semaine pendant 26 semaines. Des signes

cliniques d'irritation naso-pharyngée et des lésions de l'épithélium (hyperplasie et métaplasie) ont été mises en évidence à  $3,69 \text{ mg.m}^{-3}$ . Aucun effet n'a été observé à  $1,22 \text{ mg.m}^{-3}$ , dose identifiée comme NOAEL. Un facteur de 3 a été appliqué pour tenir compte de la transposition du singe à l'homme et un facteur de 10 pour la variabilité intra-espèce. Le facteur d'évaluation inter-espèces est seulement de 3 car les auteurs ont considéré que les différences n'étaient pas très importantes (effets sur le nez similaires, à des concentrations semblables, pour de nombreuses espèces, et peu de différences toxicodynamiques rapportées dans la littérature).

### 3.2.3. VTR pour des expositions chroniques

L'OEHHA propose un RELc (*chronic Reference Exposure Level*) de  $3 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$  (1999), construit par exploitation de données épidémiologiques humaines en milieu professionnel. Wilhelmsson et Holmstrom (1992) ont étudié 66 travailleurs de l'industrie chimique (dont 24 fumeurs). Les individus étaient exposés à une moyenne de  $260 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$  (concentration moyenne retrouvée dans les locaux professionnels) pendant en moyenne 10 ans. Un groupe d'individus considéré comme non exposé était constitué de 36 employés de bureaux (dont 10 fumeurs), exposés au formaldéhyde à  $90 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$  (valeur basée sur plusieurs mesures pendant l'année). Les irritations de l'appareil respiratoire ont été qualifiées à partir de questionnaires (symptômes ressentis). Des tests cutanés ont été réalisés en parallèle pour identifier d'éventuelles atopies. A  $260 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$ , 53 % des individus ont déclaré avoir un inconfort oculaire et nasal (irritations oculaires : analyse significative), alors qu'ils n'étaient que 3 % pour le groupe exposé à  $90 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$ . Les effets rapportés dans l'étude étaient une irritation des yeux et du nez, une obstruction nasale, des lésions histopathologiques au niveau du nez incluant une rhinite, une métaplasie squameuse et une dysplasie. Les sujets atopiques n'étaient pas plus touchés que les autres. Les auteurs ont donc considéré que le LOAEL correspondait à la concentration de  $260 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$  (incidence = 53 %) et le NOAEL de  $90 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$  (incidence = 3 %). L'OEHHA a effectué un ajustement du NOAEL tenant compte de l'exposition intermittente en milieu professionnel, pour obtenir une valeur de NOAEL à  $30 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$  (8h par jour, correspondant à une inhalation de  $10 \text{ m}^3$  d'air pour un travailleur, ramenée à une inhalation de  $20 \text{ m}^3$  d'air par jour sur 24 heures, 5 jours par semaine, soit «  $5j/7j * 10 \text{ m}^3/20 \text{ m}^3$  »). De plus, un facteur de 10 a été ajouté pour tenir compte de la variabilité humaine. Ces résultats convergent avec ceux d'une étude antérieure conduite par la même équipe [Elding et al. 1988].

L'ATSDR propose un MRLc (*chronic Minimal Risk Level*) de  $10 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$  (1999), construit à partir de l'exploitation antérieure des données épidémiologiques de Wilhelmsson et Holmstrom (1992). Holmstrom et al. (1989) ont mis en évidence des changements histologiques (destruction des cellules ciliées, prolifération de foyers de cellules hyperplasiques ou plus rarement dysplasiques) chez 70 travailleurs de l'industrie chimique exposés en moyenne à  $300 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$ . La population d'étude était composée d'un groupe de 70 travailleurs dans une industrie chimique produisant du

formaldéhyde, d'un groupe de 100 travailleurs dans une usine de fournitures, en contact avec les panneaux de particules et les composants de colles, et d'un groupe témoin de 36 travailleurs de bureaux. Les durées d'exposition étaient en moyenne de 9 ans. Les médianes des expositions estimées étaient de  $300 \mu\text{g.m}^{-3}$  pour les travailleurs chimiques,  $250 \mu\text{g.m}^{-3}$  pour les travailleurs de l'usine de fournitures et  $90 \mu\text{g.m}^{-3}$  pour les employés de bureaux. Les concentrations en poussières de bois dans l'usine de fournitures étaient de 1 à  $2 \text{mg.m}^{-3}$ . La moyenne des scores pour l'histologie nasale (scores calculés en fonction de la sévérité des lésions) était significativement plus élevée pour les travailleurs de l'industrie chimique que pour les autres (2,16 *versus* 2,07 et 1,46 respectivement). Cependant, dans cette même étude, les lésions n'ont pas été observées chez les travailleurs exposés à la fois au formaldéhyde et aux poussières de bois, alors que dans les autres études retrouvées dans la littérature, il n'y a pas de différences entre les individus exposés au formaldéhyde seuls et ceux exposés au formaldéhyde et aux poussières de bois. L'ATSDR a utilisé la valeur de  $300 \mu\text{g.m}^{-3}$  comme LOAEL, en justifiant le fait qu'il n'utilise pas de facteur d'ajustement de la durée d'exposition, et a appliqué un facteur d'évaluation global de 30 (FE de 10 pour la variabilité intra espèce et FE de 3 pour l'utilisation d'un LOAEL).

Par ailleurs, l'**US EPA** propose une VTR pour les effets cancérogènes du formaldéhyde liés à une exposition chronique par inhalation. Il propose un IUR (*inhalation unit risk*) de  $1,3.10^{-5} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$  (1991) pour le cancer du nasopharynx, fondé sur l'hypothèse mécaniste de linéarité de la relation dose-réponse. La pente a été calculée par ajustement de données chez le rat F344 par un modèle LMS (Linearised Multistage). 120 rats par sexe ont été exposés à 0 – 2 – 5,6 et 14,3 ppm pendant 6 heures par jour, 5 jours par semaine, pendant 24 mois. Des carcinomes des cellules squameuses ont été observés chez 51/117 rats et 52/115 rates exposés à 14,3 ppm (pas d'observation significative à 0 ; 2 et 5,6 ppm).

**Santé Canada** propose deux VTR, l'une fondée sur un modèle biologique de croissance clonale à deux étapes avec l'obtention d'un excès de risque unitaire, et l'autre fondée sur un modèle LMS avec l'obtention d'une  $CT_{0,05}$  (concentration tumorigène correspondant à une augmentation de 5 % de l'incidence de cancers par rapport au groupe témoin). La  $CT_{0,05}$  (2001) a été construite à partir de l'exploitation d'une étude où des rats ont développé des tumeurs pavimenteuses nasales. Le modèle LMS ajustés aux données expérimentales a conduit à une  $CT_{0,05}$  de  $9,5 \text{mg.m}^{-3}$ . L'excès de risque unitaire construit à l'aide d'un modèle biologique d'expansion clonale à deux étapes (type MVK) a été proposé à  $2.10^{-10} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$  (2001) (cf page 36). Des excès de risque correspondant à des expositions ambiantes typiques de formaldéhyde rencontrées en population générale ( $1,2$  à  $120 \mu\text{g.m}^{-3}$ ) pendant 80 ans ont été proposés respectivement à  $2,3.10^{-10}$  à  $2,7.10^{-8}$  (2001).

L'OEHHA a construit un ERU (excès de risque unitaire) en 2002, confirmé en 2005, à partir d'une étude de cancérogenèse par voie inhalée chez le rat F344 et la souris B6C3F1, mâle et femelle [Kerns *et al.* 1983]. La construction de cet ERU s'est fondée sur l'exploitation des données sources par l'US EPA en 1987 et la mise en évidence de carcinomes des cellules squameuses de la cavité nasale chez le rat. L'OEHHA a utilisé le modèle LMS et appliqué une interpolation toxicocinétique des données d'incidence tumorale (pour tenir compte de la différence de dosimétrie rat/homme), conduisant à un ERU de  $6.10^{-6} (\mu\text{g.m}^{-3})^{-1}$ . L'OEHHA précise que ce résultat est conforté par le calcul, à partir d'une étude épidémiologique, d'un risque de morts par cancer du poumon de  $15.10^{-3}$  lors d'une exposition au formaldéhyde pendant toute la carrière [Blair *et al.* 1986].

L'ensemble des VTR présentées sont résumées dans le Tableau VIII.

Tableau VIII : Valeurs toxicologiques de référence du formaldéhyde pour des expositions par inhalation

Organisme	Méthode de construction	Effet critique	Dose critique (BMD/ NOAEL/ LOAEL)	FE	VTR
<b>Exposition aiguë</b>					
OEHHA (1999)	BMC <sub>05L95</sub> / FE	Irritation oculaire, symptômes ressentis (homme, volontaire sain non fumeur)	BMC <sub>05L95</sub> = 0,94 mg.m <sup>-3</sup> (analyse log-probit, ajustement sur 1h) Exposition contrôlée pendant 3h chez 19 sujets [Kulle <i>et al.</i> 1987] NOAEL 0,625 mg.m <sup>-3</sup> et LOAEL 1,25 mg.m <sup>-3</sup>	10 (intra espèce)	REL=94 µg.m <sup>-3</sup> (1h)
ATSDR (1999)	LOAEL / FE	Irritation et réponse inflammatoire infra clinique (volontaires ayant une hypersensibilité cutanée)	LOAEL 0,5 mg.m <sup>-3</sup> seule concentration testée chez les individus exposés [Pazdrak <i>et al.</i> 1993]	10 (3 pour un facteur intra espèce et 3 pour l'utilisation d'un LOAEL)	MRL=50 µg.m <sup>-3</sup> (<14 jours)
<b>Exposition intermédiaire</b>					
ATSDR (1999)	NOAEL / FE	Irritation naso-pharyngée et lésions de l'épithélium nasal (singe Cynomolgus)	NOAEL 1,2 mg.m <sup>-3</sup> Exposition des singes 22h par jours, 7j/7 pendant 26 semaines LOAEL 3,7 mg.m <sup>-3</sup> . [Rusch <i>et al.</i> 1983]	30 (10 pour inter espèces et 3 pour intra espèce)	MRL=30 µg.m <sup>-3</sup> (15-365 jours)
<b>Exposition chronique</b>					
OEHHA (1999)	NOAEL / FE	Irritation oculaire et nasale, lésions histopathologiques de l'épithélium nasal (homme)	NOAEL 90 µg.m <sup>-3</sup> NOAEL <sub>ADJ</sub> <sup>19</sup> 30 µg.m <sup>-3</sup> Exposition moyenne 10 ans [Wilhelmsson et Holmstrom 1992]	10 (intra espèce)	REL=3 µg.m <sup>-3</sup> (>1 an, moy 36 ans)
ATSDR (1999)	LOAEL / FE	Lésions histopathologiques de l'épithélium nasal (homme)	LOAEL = 300 µg.m <sup>-3</sup> (moyenne des concentrations), exposition moyenne 10 ans [Holmstrom <i>et al.</i> 1989]	30 (3 pour l'utilisation d'un LOAEL et 10 pour le facteur intra espèce)	MRL=10 µg.m <sup>-3</sup> (>1an)
US EPA (1991)	LMS, risque additionnel, hypothèse d'absence de seuil, et de linéarité	Carcinome des cellules squameuses des cavités nasales (Rats F344) [Kerns <i>et al.</i> 1983]	-	-	IUR=1,3.10 <sup>-5</sup> (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1*</sup>
Santé Canada (2001)	Modèle biologique de croissance clonale à deux étapes	Cancers des voies respiratoires supérieures [Santé Canada 2001, CIIT 1999]	-	-	ERU=2.10 <sup>-10</sup> (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1**</sup>
Santé Canada (2001)	LMS, modélisation par défaut	Tumeurs pavimenteuses nasales (rats) [Monticello <i>et al.</i> 1996]	-	-	TC <sub>05</sub> =9,5 mg.m <sup>-3</sup>
OEHHA (2005)	LMS et autre modèle type Moolgavkar, interpolation toxicocinétique des données d'incidence	Carcinomes des cellules squameuses de la cavité nasale (rat) – 2 ans	-	-	ERU=6.10 <sup>-6</sup> (µg.m <sup>-3</sup> ) <sup>-1***</sup>

\*Une exposition de la population de 0,77 µg.m<sup>-3</sup> pendant toute la vie correspond à un risque de 1 sur 100 000 (10<sup>-5</sup>)

\*\*Une exposition de la population de 1,2 à 120 µg.m<sup>-3</sup> pendant 80 ans correspond à des risques additionnels respectifs de 2,3.10<sup>-10</sup> et 2,7.10<sup>-8</sup>.

\*\*\*Une exposition de la population à 0,17 µg.m<sup>-3</sup> pendant toute la vie correspond à un risque de 1 sur 1 000 000 (10<sup>-6</sup>).

<sup>19</sup> NOAEL ajustée au contexte d'exposition

## 4. CHOIX ET PROPOSITION DE VGAI FRANÇAISE

Sur la base des données collectées, synthétisées et analysées lors des étapes précédentes, le raisonnement permettant la proposition d'une VGAI tient en trois étapes :

1. le groupe de travail propose un avis sur chacune des valeurs de référence (VG (groupe 1) et VTR) recensées en discutant notamment la qualité de l'étude source, l'effet critique retenu, les facteurs d'évaluation appliqués, etc. Dans le cas où seuls les critères sanitaires sont retenus pour l'élaboration des repères analysés, le groupe de travail considère que les VTR sont assimilables à des VG.

Cette étape permet d'identifier les valeurs existantes entrant dans la démarche de fixation des valeurs retenues pour une ou plusieurs VGAI françaises ;

2. à partir de ces avis, la proposition d'une valeur guide de qualité d'air est fonction des deux cas de figure suivants :
  - a. il existe une ou plusieurs VG construite(s) exclusivement sur des considérations sanitaires et/ou une ou plusieurs VTR ; leur qualité est identique au regard des critères préalablement définis. L'opportunité d'un choix sera déterminée au cas par cas en fonction de critères complémentaires (ex : date d'élaboration, données animales ou humaines, etc.) ;
  - b. il n'existe pas de VG construite exclusivement sur des considérations sanitaires et/ou de VTR ; ou bien aucune des VG et des VTR recensées ne répond aux critères de qualité préalablement définis ;

Dans ce cas, le groupe de travail ne propose pas de valeur guide française ; des travaux complémentaires d'expertise et de recherche sont nécessaires.

### 4.1. Avis sur les différentes VG et VTR du formaldéhyde

Les VG et VTR proposées pour le formaldéhyde sont nombreuses. Les valeurs numériques et leurs modalités de construction sont très variées notamment en raison de l'hypothèse d'un seuil de toxicité ou non retenu par les experts des différents organismes et institutions. Une analyse critique de l'ensemble des hypothèses formulées pour construire ces valeurs est proposée par les experts du groupe de travail, en vérifiant tout particulièrement la cohérence des méthodes de construction appliquées au regard des données toxicologiques actuellement disponibles et des mécanismes d'action en jeu.

#### 4.1.1. Considérations préalables

Compte tenu du mécanisme d'action de la substance et de ses propriétés toxicocinétiques, seuls seront pris en compte les effets locaux oculaires et sur les voies aériennes supérieures (irritations,

lésions histopathologiques, altération de la clairance mucociliaire, cancers du nasopharynx) dans le choix de la (ou des) valeur(s) guide(s) du formaldéhyde.

#### 4.1.1.1. *Types d'effets à considérer*

Les informations disponibles chez l'homme pour caractériser les effets irritants sont suffisamment robustes pour être utilisées directement. D'après les études réalisées, l'irritation des yeux et du nez est l'effet le plus sensible (apparaissant aux plus faibles doses) qui a été clairement mis en évidence (relation de cause à effet évidente). Dans tous les cas, chez l'homme, la majorité des études met en évidence des symptômes d'irritations oculaires ressentis pour des concentrations de  $120 \mu\text{g.m}^{-3}$  et au-delà. Une petite proportion seulement de la population développe des symptômes irritants pour des expositions inférieures à  $120 \mu\text{g.m}^{-3}$ , mais il est difficile d'objectiver les mesures faites. En effet, il existe une grande variabilité dans les concentrations pour lesquelles il a été observé des effets en fonction des investigations. Cela peut être en partie lié au fait que la mesure de ces irritations n'est pas la même d'une étude à l'autre, qu'il peut y avoir une variabilité dans la réponse d'un individu à l'autre, que les conditions d'exposition sont parfois différentes (humidité, température, durée, etc.) et qu'il existe des possibles co-expositions avec d'autres substances irritantes.

Concernant les effets possibles sur la fonction respiratoire pour des expositions aussi faibles que 48 à  $72 \mu\text{g.m}^{-3}$  (diminution du débit expiratoire de pointe chez les enfants), des informations supplémentaires seraient nécessaires pour conclure à l'apparition de ce type d'effet. Ces données supplémentaires pourraient permettre de confirmer ou non les effets sur la fonction pulmonaire, ainsi que la plus grande sensibilité des enfants qui n'est, d'après les études actuelles, pas certaine.

Par ailleurs, l'analyse du poids de la preuve indique finalement que le formaldéhyde est cancérigène uniquement à des concentrations induisant d'abord des réponses prolifératives associées à une cytotoxicité. Ainsi, les effets non cancérigènes (irritation) et cancérigènes sont obligatoirement liés et il est admis que les seconds ne surviennent que pour des concentrations supérieures à celles nécessaires à la survenue des symptômes irritants. Le BFR a par ailleurs proposé en 2006 une valeur seuil correspondant à la concentration pour laquelle aucun effet cancérigène (cancer du nasopharynx) n'est attendu dans la population qui y est exposée de manière chronique. La valeur de  $124 \mu\text{g.m}^{-3}$  a été calculée à partir d'un modèle tenant compte des deux mécanismes d'action sous-jacents à la toxicité du formaldéhyde (cytotoxicité/ prolifération cellulaire et génotoxicité).

**De ce fait, la prise en compte du mécanisme d'action irritant pour la protection de la santé publique entraîne implicitement la prise en compte des effets cancérigènes. Une valeur guide proposée pour des effets irritants protégera donc également des cancers du nasopharynx.**



#### 4.1.1.2. Durées d'exposition à considérer

En population générale, il est difficile de savoir si les expositions au formaldéhyde prises en compte dans les études peuvent réellement être considérées comme chroniques. En effet, la plupart des études ont mesuré les concentrations de formaldéhyde sur une ou deux périodes, ne dépassant jamais une semaine (de 1 heure à une semaine). Il n'est par ailleurs jamais précisé si on peut considérer que ces pas de temps sont représentatifs d'une exposition chronique en fonction des caractéristiques des logements par exemple. D'ailleurs, l'OMS utilise l'ensemble des résultats des études en population générale, sans considération du temps d'exposition pour construire sa valeur guide, finalement proposée pour un pas de temps de 30 minutes. De même, le groupe INDEX a précisé que leur valeur guide était valable pour des expositions aussi bien de courte et longue durée. Enfin, Santé Canada propose deux valeurs guides différentes, l'une pour un pas de temps d'une heure, l'autre pour 8 heures, mais il n'est pas précisé si celle de 8 heures peut s'appliquer à une exposition long terme.

**L'analyse des durées d'exposition qui ont conduit à l'élaboration de valeurs définies notamment sur des pas de temps chroniques ne peut donc être prise en compte dans les critères de choix des VGAI parmi les valeurs de références disponibles.**

#### 4.1.2. Avis sur les valeurs de référence collectées

##### 4.1.2.1. Les expositions de courtes durées

Après une analyse plus détaillée des **VG** retenues et décrites dans le chapitre 3.1.1, il apparaît que celles-ci présentent des déficits de transparence ou de construction. **Il ne peut donc être retenu préférentiellement une de ces valeurs.** Les explications sont les suivantes :

- La valeur guide proposée par l'OMS, dans son chapitre de conclusions [OMS 2000], précise que « la plus faible concentration qui a été associée à une irritation du nez et de la gorge chez l'homme après une exposition à court terme est de  $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$ , (...) ». Aucune référence n'est citée dans ce paragraphe. Par ailleurs, le type de population n'est pas précisé et aucun facteur d'évaluation n'a été pris en compte. Cela suppose que les données de concentrations étaient valables pour la population générale, or dans le texte argumentaire, il est précisé que « *des augmentations significatives des signes d'irritation se produisent à des niveaux supérieurs à  $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$  chez les sujets sains (...)* », ce qui n'inclut pas l'ensemble de la population.

Dans le chapitre 10 de l'EHC IPCS (1989) sur le formaldéhyde, l'IPCS fait référence à la concentration de  $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$  utilisée par l'OMS : « *Les vapeurs de formaldéhyde provoquent une irritation directe du tractus respiratoire humain. Cependant, des seuils précis n'ont pas été établis pour les effets irritants du formaldéhyde inhalé. Certains individus ressentent une irritation de la gorge à  $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$  et pratiquement tout le monde la ressentira avant d'atteindre le niveau de  $3 \text{ mg.m}^{-3}$*  ». Encore une fois, aucune référence n'est citée et il y a des

contradictions entre ce chapitre et le tableau de conclusion (chapitre 10) qui n'indique plus ces valeurs, mais une valeur de seuil d'irritation oculaire à  $0,06 \text{ mg.m}^{-3}$  (nouvelle référence non citée dans les chapitres précédents). De ce fait, il est impossible de se prononcer sur la qualité de cette valeur guide. La lecture de l'ensemble des synthèses sur le sujet fait penser que l'étude source retenue par l'OMS est celle de Ritchie and Lehnen (1987), mais certaines contradictions subsistent (étude réalisée sur 2000 résidents, non indication particulière de statuts « sains »...).

- Santé Canada a construit sa valeur guide pour des expositions d'une heure sur le LOAEL, alors que dans la même étude, une relation dose-réponse a été identifiée, avec un NOAEL à  $625 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$ . Il est légitime de s'interroger sur l'opportunité d'utiliser le NOAEL plutôt que le LOAEL pour construire une valeur guide (cela aurait donné une valeur guide à  $60 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$ ), méthode généralement utilisée quand un NOAEL est disponible.

Dans un deuxième temps, l'analyse des **VTR** permet de conclure à la **bonne qualité de celles qui ont été recensées**.

- L'OEHHA propose une VTR de  $94 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$ . Elle résulte de la prise en compte de la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la concentration qui correspond à un taux de réponse de 5 % chez les volontaires sains et de l'application d'un facteur d'évaluation de 10.
- L'ATSDR propose une VTR de  $50 \text{ } \mu\text{g.m}^{-3}$ , sur la base d'un LOAEL de  $0,5 \text{ mg.m}^{-3}$  concernant les irritations des voies respiratoires et une inflammation infraclinique. Les personnes volontaires présentaient une hypersensibilité cutanée au formaldéhyde. Dans un souci de protection de la plus grande partie de la population, c'est un atout important.

En comparant ces deux VTR (Tableau IX), on retrouve le fait qu'il existe une variabilité pour les effets de type irritatif, les différences d'un individu à l'autre pouvant également être liées au fait que la mesure de l'irritation est réalisée à partir de questionnaires, ce qui la rend très subjective.

L'OEHHA propose une valeur issue d'une construction modélisée très pertinente, utilisant l'ensemble de la relation dose-réponse mise en évidence et est cohérente avec les valeurs guides analysées plus haut.

La valeur proposée par l'ATSDR est intéressante car elle comprend des individus sensibles dans la population d'étude, et l'effet critique retenu a été mesuré à l'aide de paramètres biologiques (signes inflammatoires mis en évidence par l'analyse du liquide de lavage nasal). De plus, l'utilisation du NOAEL dans l'étude de Santé Canada et l'application d'un facteur de sécurité de 10 aurait conduit à une cohérence avec la VTR de l'ATSDR.

Tableau IX : Comparaison des deux VTR aiguës respiratoires de l'OEHHA et de l'ATSDR pour le formaldéhyde

	VTR de l'OEHHA (1999)	VTR de l'ATSDR (1999)
Auteurs, année	Kulle <i>et al.</i> 1987	Pazdrack <i>et al.</i> 1993
Type d'étude	Etude contrôlée humaine	Etude contrôlée humaine
Nombre d'individus	9 ou 19 (deux groupes)	20
Type de population	Adultes sains	11 adultes sains et 9 adultes exposés professionnellement au formaldéhyde et présentant une hypersensibilité cutanée
Population témoin	Mêmes groupes	Même groupe
Niveaux d'exposition ( $\mu\text{g.m}^{-3}$ )	0 – 625 – 3750 ou 0 – 1230 - 2460	0 et 500
Durée d'exposition	3 heures	2 heures
Effets observés et type de mesure	Irritations décrites à partir de questionnaires (items relatifs à la sensation d'odeur, aux irritations du nez, des yeux ou de la gorge...) et classées selon la sévérité (absence, moyenne, modérée et sévère)	Congestion, éternuements, démangeaisons Augmentation des protéines totales, de l'albumine et des éosinophiles dans le liquide de lavage nasal (signes inflammatoires infra cliniques) [Irritation oculaire et nasale]
Interprétation des résultats	LOAEL non statistiquement significatif = $1230 \mu\text{g.m}^{-3}$ ( $5/19 = 26\%$ ). Les auteurs concluent que le seuil d'irritation oculaire se situe entre 625 et $1230 \mu\text{g.m}^{-3}$ . NOAEL = $625 \mu\text{g.m}^{-3}$ (0/9)	Signes inflammatoires : score histologie de 4 <i>versus</i> < 0,5 (significativité statistique) Irritations : données provenant d'une exploitation antérieure de la même équipe : 23 % des sujets ayant une hypersensibilité cutanée (3/13) et 20 % des sujets non sensibles (1/5)
Effet critique retenu	Irritations ressenties oculaires et nasales moyennes et modérées	Signes inflammatoires infra cliniques
Dose critique	BMC <sub>05L95</sub> utilisant une analyse log-probit et ajustée à une durée d'exposition d'une heure. Utilisation de la relation dose-réponse	LOAEL = $500 \mu\text{g.m}^{-3}$ (incidence non décrite) Absence de relation dose-réponse (une seule dose testée)
Facteurs d'évaluation	FE = 10 (variabilité humaine)	FE = 3 (l'étude a été réalisée sur des individus sensibles) et FE = 3 (utilisation d'un LOAEL)

#### 4.1.2.2. Les expositions chroniques

L'analyse des **VG** proposées par le groupe européen INDEX et Santé Canada ne présentent pas toutes les caractéristiques souhaitées. Le groupe de travail considère que ces valeurs ne peuvent être reprises et proposées dans le cadre français. Les explications sont les suivantes :

- Le groupe INDEX a proposé une valeur guide de  $1 \mu\text{g.m}^{-3}$  sans distinction de durée d'exposition. Ce groupe a décidé de l'utilisation d'un facteur de sécurité de 3 supplémentaire appliqué à la VTR de l'OEHHA pour tenir compte d'une plus grande sensibilité des enfants aux effets du formaldéhyde. Rappelons que l'OEHHA a déjà appliqué un facteur de 10 intra espèce pour la construction de sa VTR, qui tient compte des différences de réponses (liés aux modes de vie, aux caractéristiques génétiques et aux différences de sensibilités). De plus, cette sensibilité accrue des enfants est encore équivoque au regard des données de la littérature. S'il a été suggéré la possibilité d'un risque accru de certains types de pathologies respiratoires liées à l'exposition des enfants au formaldéhyde (notamment avec la mise en évidence d'une diminution du débit expiratoire de pointe), les études sont encore peu nombreuses pour conclure à un lien de causalité.

- Santé Canada a proposé une VG fondée sur une étude ayant investigué l'association entre exposition au formaldéhyde et hospitalisation pour asthme chez de jeunes enfants. Dans cette étude, il existe un facteur de confusion dans la sélection des cas, car dans la littérature, il est dit qu'environ 2/3 des nourrissons siffleurs n'ont plus d'asthme après 6 ans. Ces enfants ne sont probablement pas tous de vrais asthmatiques. Par ailleurs, la fragilité de cette étude est grande dans la définition des cas (nourrissons inclus pour le diagnostic de l'asthme), leurs modalités de recrutement et l'estimation de l'exposition (une mesure sur 8 heures après l'apparition de la pathologie). Enfin, le développement de l'asthme est un effet plutôt grave par rapport aux effets retenus habituellement pour la construction d'une valeur guide. Il serait préférable de retenir des effets qui apparaissent pour des expositions plus faibles. La valeur de  $50 \mu\text{g.m}^{-3}$  proposée ne peut donc être sélectionnée.

Dans un deuxième temps, l'analyse des VTR existantes montrent que certaines sont exclues pour la proposition d'une valeur guide pour les raisons suivantes :

- les ERU de l'OEHHA et de l'US EPA ont été construits sur la base d'une hypothèse d'absence de seuil, pour les carcinomes des cellules squameuses des cavités nasales chez le rat, à l'aide d'un modèle linéaire (notamment le modèle LMS). Bien que l'OEHHA ait effectué une transposition d'espèce tenant compte des différences de dosimétrie animal/homme, la base du calcul n'est pas en concordance avec l'hypothèse de seuil admise aujourd'hui par la communauté scientifique, pour les cancers du nasopharynx ;
- L'ERU de Santé Canada a été construit sur la base d'un modèle biologique plus complexe prenant en compte le mécanisme d'action du formaldéhyde. Cependant, l'effet cancérigène n'a pas été considéré comme critique pour la construction de la VGAI par le groupe de travail du fait que d'autres effets (irritations, sensibilisation...) peuvent survenir pour des expositions plus faibles. Il ne peut donc être retenu pour la proposition de la VGAI ;
- La concentration tumorigène de Santé Canada est une concentration correspondant à l'augmentation de 5 % de l'incidence des rats présentant des tumeurs. Cette concentration tumorigène n'est pas adaptée à la construction d'une valeur guide sur la base d'un autre effet que le cancer.

Par ailleurs, l'analyse des VTR de l'OEHHA et de l'ATSDR permet de conclure à leur bonne qualité pour la proposition d'une VGAI.

- L'OEHHA propose une VTR de  $3 \mu\text{g.m}^{-3}$ . Elle est fondée sur un NOAEL, corrigé linéairement du temps d'exposition, de  $30 \mu\text{g.m}^{-3}$ , auquel est appliqué un facteur de sécurité intra espèce de 10.

- L'ATSDR propose une MRL de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ . A partir d'un LOAEL de  $300 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ , un facteur d'évaluation global de 30 est appliqué (FE de 10 pour la variabilité intra espèce et FE de 3 pour l'utilisation d'un LOAEL)

En comparant ces deux VTR (Tableau X), on s'aperçoit que les études source ont été conduites par la même équipe et que les résultats sont assez similaires si on s'affranchit du groupe exposé au formaldéhyde et aux poussières de bois. La différence provient de l'utilisation par l'ATSDR d'un LOAEL plutôt que du NOAEL mais surtout, de l'ajustement du NOAEL par l'OEHHA pour tenir compte de la différence d'exposition (travailleurs exposés 8h par jour, 5 jours sur 7, versus population générale exposée de manière continue tous les jours). Le choix d'utiliser un tel facteur n'est d'ailleurs pas argumenté mais suit plutôt une démarche appliquée régulièrement par l'organisme. Cet ajustement est réalisé en utilisant une loi de Haber à la puissance 1, supposant que l'effet observé est proportionnel au produit de la concentration par le temps. Concernant l'effet irritatif local toutefois, plusieurs études affirment qu'il serait dépendant de la concentration en formaldéhyde plutôt que de la dose totale et/ou du temps d'exposition, tant pour les symptômes ressentis [OEHHA 1999a ; ATSDR 1999 ; Shusterman 2006] que pour le score de gravité des lésions de la muqueuse nasale [Holmstrom 1989].

**Tableau X : Comparaison des deux VTR chroniques respiratoires de l'OEHHA et de l'ATSDR pour le formaldéhyde**

	VTR de l'OEHHA (1999)	VTR de l'ATSDR (1999)
Auteurs, année	Wilhelmsson and Holmstrom, 1992	Holmstrom <i>et al.</i> , 1989
Type d'étude	Etude en milieu professionnel	Etude en milieu professionnel
Nombre d'individus	66	70 et 100 (2 groupes)
Type de population	Travailleurs de l'industrie chimique (production de formaldéhyde)	Travailleurs de l'industrie chimique (70) Travailleurs d'une usine de fournitures, en contact avec des panneaux de particules et composants de colles
Population témoin	36 employés de bureaux (exposition à $90 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ )	36 employés de bureaux (exposition à $90 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ )
Niveaux d'exposition ( $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ )	260 (conc. moyenne retrouvée dans les locaux)	300 (industrie chimique) 250 (fournitures) + poussières de bois $1-2 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$
Durée d'exposition	10 ans	9 ans
Effets observés et type de mesure	[Tests cutanés pour déterminer les atopies] Questionnaires sur symptômes ressentis : irritations oculaires et nasales, obstruction nasale + histologie nasale : lésions histopathologiques au niveau du nez.	Histologie nasale : lésions histopathologiques au niveau du nez.
Interprétation des résultats	$260 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3} = 53 \%$ des sujets ont déclaré avoir un inconfort oculaire et nasal $90 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3} = 3 \%$ Pas de différences entre sujets atopiques et non atopiques	Moyenne des scores pour l'histologie nasale significativement plus élevée pour les travailleurs de l'industrie chimique que pour les autres = $2,16$ versus $2,07$ (fournitures) et $1,46$ (employés bureaux). Cependant, dans cette même étude, les lésions n'ont pas été observées chez les travailleurs exposés à la fois au formaldéhyde et aux poussières de bois, alors que dans d'autres études, il n'y a pas de différences entre les individus exposés soit au formaldéhyde seuls soit au formaldéhyde + poussières de bois.
Effet critique retenu	Irritations oculaires et nasales	Lésions histopathologiques au niveau de nez

	VTR de l'OEHHA (1999)	VTR de l'ATSDR (1999)
Dose critique	NOAEL = 90 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (3 %) NOAEL <sub>ADJ</sub> (*5/7*10/20) = 30 $\mu\text{g.m}^{-3}$	LOAEL = 300 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (pas d'incidence décrite)
Facteurs d'évaluation	FE = 10 (variabilité humaine)	FE = 10 (variabilité humaine) et FE = 3 (utilisation d'un LOAEL)

## 4.2. Proposition de VGAI pour le formaldéhyde

L'analyse critique des VG et VTR a permis de déterminer des valeurs répondant aux critères de qualité définis par le groupe de travail. Il convient donc de réaliser un choix de VGAI parmi ces valeurs selon la série de critères complémentaires identifiés dans le cas 2a (voir introduction chapitre 4).

### 4.2.1. Proposition d'une VGAI court terme<sup>20</sup>

L'analyse approfondie des VG et VTR a montré que deux VTR répondaient aux critères de qualité scientifique retenus par le groupe de travail, l'une provenant de l'ATSDR (50  $\mu\text{g.m}^{-3}$ ) et l'autre de l'OEHHA (94  $\mu\text{g.m}^{-3}$ ). Malgré cela, le groupe de travail privilégie comme VGAI **la valeur de 50  $\mu\text{g.m}^{-3}$  pour des expositions de courte durée**. Ce choix est dû notamment au fait que l'étude source ayant conduit à l'élaboration de la VTR ATSDR prend en compte une population présentant une sensibilité particulière au formaldéhyde. La VGAI proposée est valable dès 2 heures d'exposition et elle protège des effets de type irritatif au niveau des yeux et du nez. Cette valeur présente par ailleurs l'avantage de protéger également des autres effets suspectés comme par exemple les altérations de la fonction respiratoire.

### 4.2.2. Proposition d'une VGAI pour une exposition long terme<sup>21</sup>

L'analyse approfondie des VG et VTR recensées montre qu'il existe deux VTR jugées de bonne qualité scientifique par le groupe de travail. Elles ont été élaborées par l'OEHHA et l'ATSDR et ont été fixées respectivement à 3 et 10  $\mu\text{g.m}^{-3}$ .

Néanmoins, bien que de construction proche et s'appuyant sur la même étude source, le groupe considère que l'ajustement en fonction du temps réalisé par l'OEHHA n'est pas pertinente et propose de retenir la VTR proposée par l'ATSDR comme VGAI pour le formaldéhyde

Ainsi, compte tenu des éléments scientifiques disponibles et analysés, **le groupe de travail propose de fixer la VGAI pour tous les environnements intérieurs à 10  $\mu\text{g.m}^{-3}$  pour une exposition long terme**.

<sup>20</sup> Une VGAI court terme est proposée pour une exposition courte (15 min, 1h, ...), généralement unique et à un niveau de concentration important, susceptible d'entraîner un effet critique.

<sup>21</sup> Une VGAI long terme est proposée pour une exposition continue à long terme susceptible d'entraîner un effet critique.

## CONCLUSION

### Proposition de Valeurs Guides de qualité d'Air Intérieur (VGAI)

Compte tenu des connaissances actuelles, le groupe de travail propose deux valeurs guides ; l'une pour une exposition court terme, l'autre pour une exposition long terme.

Elles sont respectivement de :

**VGAI pour une exposition court terme de  $50 \mu\text{g.m}^{-3}$  sur 2 heures**

**VGAI pour une exposition long terme à  $10 \mu\text{g.m}^{-3}$**

## MISE EN PERSPECTIVE

Afin d'apporter un complément d'information utile pour la mise en perspective des valeurs guides proposées, celles-ci sont comparées avec, d'une part, les niveaux d'exposition mesurés en France et, d'autre part, les relations dose-effet identifiées dans la littérature.

### ▪ Comparaisons des VGAI avec les niveaux de concentrations dans les logements français relevés lors de la campagne nationale Logements de l'OQAI [OQAI 2006]

Concernant la mise en perspective des valeurs guides proposées avec les niveaux de concentrations mesurés en France en moyenne sur 7 jours au travers de la campagne Logements de l'OQAI, on s'aperçoit (Figure 4) que 4% des logements français présentent des concentrations en formaldéhyde supérieures ou égales à  $50 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ , valeur guide proposée pour des expositions de 2 heures, et que 87% des concentrations supérieures ou égales à  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ , valeur guide proposée pour des expositions long terme.

Même s'il n'est pas possible de comparer la VGAI définie sur un pas de temps court avec une valeur représentant une concentration moyennée sur 7 jours, il est tout de même observé qu'au moins 4% des logements français sont dans une situation préoccupante car ils dépassent la VGAI court terme sur un pas de temps long (soit environ 966 000 logements selon l'OQAI).

Par ailleurs, en considérant que les mesures réalisées dans le cadre de la campagne de l'OQAI peuvent être apparentées à ce qui se passe de manière chronique (répétabilité des mesures), on constate qu'une très grande partie de la population (environ 20 millions de logements) dépasse largement le seuil de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  retenu pour une exposition long terme.

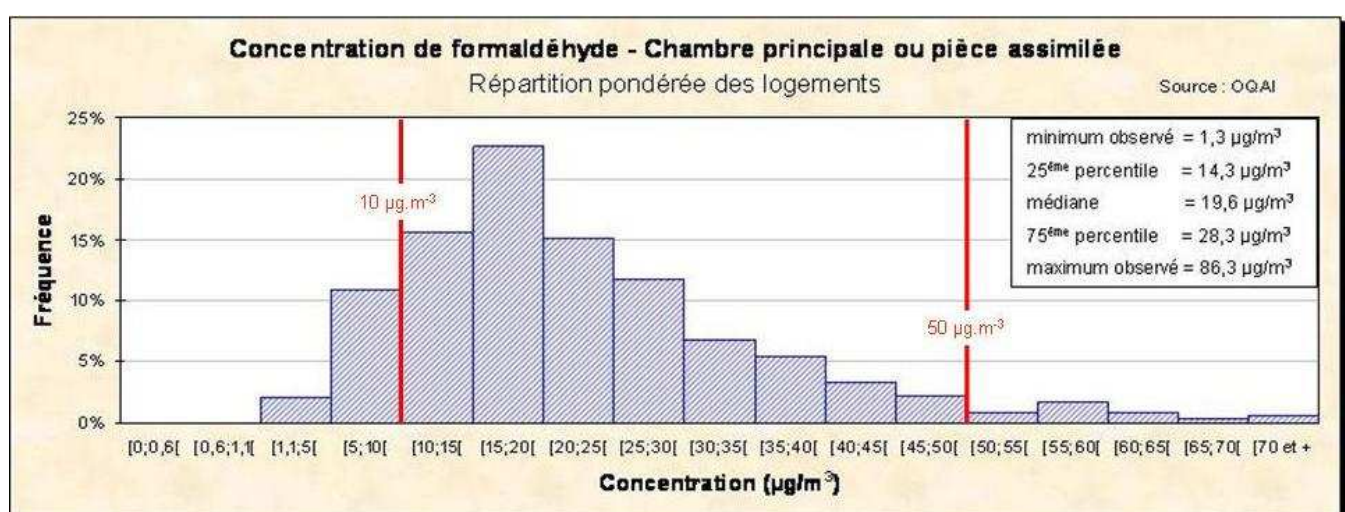


Figure 4 : Concentrations en formaldéhyde, en  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ , dans la chambre principale ou pièce assimilée, issue de la campagne Logements de l'OQAI [OQAI 2006] et comparaison avec les VGAI



### ▪ Comparaisons des VGAI avec les relations dose-effet

Si l'on considère les relations dose-effet chez l'homme **pour des expositions court terme**, on s'aperçoit que la valeur guide proposée devrait permettre de protéger de l'ensemble des effets induits par des expositions de courte durée au formaldéhyde dans la population générale. Pour cette valeur, seulement une partie de la population pourrait être gênée par l'odeur du formaldéhyde, étant donné la grande variabilité mise en évidence sur ce seuil olfactif.

**Tableau XI : Synthèse des relations dose-effet recensées pour des expositions court terme**

Type de mesure sanitaire ( <i>% de réponse si disponible</i> )	Concentration* pour laquelle l'effet a été mis en évidence (en $\mu\text{g.m}^{-3}$ )
Seuil olfactif	30 - 600
Irritations oculaires et nasales non objectivées (19 %)	300
Irritations oculaires et nasales objectivées	500
Irritations oculaires et nasales non objectivées (93 %)	1250
Altération de la fonction respiratoire, relation de cause à effet non claire	2400 - 6400

\* attention, ces concentrations ne sont pas des VTR

Concernant les relations dose-effet **pour des expositions continues et longues**, la valeur guide proposée devrait permettre de protéger de l'ensemble des effets induits par des expositions chroniques au formaldéhyde de la population générale. On observe également, à partir du tableau ci-dessous, que cette valeur protégerait des effets suspectés sur la fonction respiratoire des enfants, y compris liés au caractère sensibilisant du formaldéhyde (asthme).

**Tableau XII : Relations dose-effet recensées pour des expositions continues et longues**

Type de mesure sanitaire ( <i>% de réponse si disponible</i> )	Concentration* pour laquelle l'effet a été mis en évidence (en $\mu\text{g.m}^{-3}$ )
Altérations de la fonction respiratoire des enfants, diminution du débit expiratoire de pointe, relation causale non claire	48 - 72
Hospitalisation pour asthme chez les enfants, relation causale non claire	60
Irritations oculaires non objectivées	120
Inflammation objectivée	300
Cancer du nasopharynx	5000

\* attention, ces concentrations ne sont pas des VTR

Par ailleurs, le BFR (Institut fédéral d'évaluation des risques allemand) a proposé en 2006 une valeur seuil correspondant à la concentration pour laquelle aucun effet cancérigène (cancer du nasopharynx) n'est attendu dans la population qui y est exposée de manière chronique. La valeur, de  $124 \mu\text{g.m}^{-3}$ , a été calculée à partir d'un modèle tenant compte des deux mécanismes d'action sous-jacents à la toxicité du formaldéhyde (cytotoxicité/ prolifération cellulaire et génotoxicité). D'après ces informations, on s'aperçoit que la valeur guide protège donc des effets cancérigènes locaux induits par le formaldéhyde (cancers du nasopharynx).

## ▪ Bilan

Si on compare **les niveaux d'exposition français aux relations dose-effet** identifiées dans la littérature scientifique, il est possible qu'une partie de la population vivant dans les 4% des logements ayant une concentration mesurée supérieure ou égale à  $50 \mu\text{g.m}^{-3}$  puisse présenter des signes de sensibilisation asthmatique ou des altérations de la fonction respiratoire, notamment chez les enfants.

Il est à noter que pour les logements investigués, aucun logement n'a présenté de concentration en formaldéhyde supérieure à  $100 \mu\text{g.m}^{-3}$ . De ce fait, il est possible d'écarter la possibilité de mettre en évidence des inflammations chroniques nasales ainsi qu'un risque de développer des cancers du nasopharynx dans la population générale (pour rappel, les inflammations objectivées ont été mises en évidence en milieu professionnel pour des expositions de l'ordre de  $300 \mu\text{g.m}^{-3}$ , le BFR a proposé une valeur de  $124 \mu\text{g.m}^{-3}$  en deçà de laquelle il n'y a pas de risque de développer un cancer du nasopharynx, et ces cancers ont été significativement mis en évidence en milieu professionnel pour des expositions de  $5000 \mu\text{g.m}^{-3}$ ).

**On peut donc préciser que, *a priori*, et en l'état actuel des connaissances, une partie de la population pourrait ressentir des irritations oculaires et nasales causées par la présence de formaldéhyde dans les logements, et qu'il n'est pas exclu, à ces niveaux, que le formaldéhyde soit responsable de phénomènes de sensibilisation allergique chez les plus individus les plus jeunes, bien que pour ces effets, la relation causale ne soit pas clairement déterminée.**

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **AFSSET** (Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail). Rapport « Proposition de Valeurs Guides de qualité d'Air Intérieur. Document cadre et éléments méthodologiques ». **2007a**.
- **AFSSET** (Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail). Rapport « La toxicité du formaldéhyde. Etat des connaissances sur la caractérisation du danger et choix des Valeurs toxicologiques de référence ». Instruction de la saisine « Evaluation des risques sanitaires liés au formaldéhyde dans les environnements intérieurs et extérieurs ». **2006**.
- **AFSSET** (Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail). Rapport « Valeurs limites de concentrations en polluants dans les parcs de stationnement couverts » **2007b**.
- **AIRPARIF**. Surveillance de la qualité de l'air en Ile-de-France. Rapport d'activités et Résultats. **2004**.
- **ASPA**. Campagne de mesure du formaldéhyde dans les établissements scolaires et d'accueil de petite enfance de la ville de Strasbourg : bilan des niveaux mesures. ASPA 05061301. Juin **2005**.
- **Atmosf'Air Bourgogne** Qualité de l'air intérieur : mesures, analyses et recherches sur l'origine et la toxicité des polluants. **2003**.
- **ATSDR** (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Toxicological Profile for Formaldehyde. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. <http://www.atsdr.cdc.gov/>. July, **1999**. Dernière consultation novembre 2005.
- **Azuma K, Uchiyama I and Ikeda K**. The risk management for indoor air pollution caused by formaldehyde in housing: the historical perspectives on early warnings and actions, Proceedings Indoor Air 2005, 3449-3453. **2005**.
- **Becher R, Hongslo JK, Bakke JV**. Revised guidelines for indoor air quality in Norway, 99' Indoor Air Conference Proceedings, Vol.1, 171-176. **1999**.
- **BFR** (Bundesinstitut für Risikobewertung). Assessment of the Carcinogenicity of Formaldehyde (Bericht zur Bewertung der Karzinogenität von Formaldehyd, BfR-Wissenschaft 02/2006 of 2006-05-2 2) **2006a**. [www.bfr.bund.de](http://www.bfr.bund.de) "chemicals".
- **BFR** (Bundesinstitut für Risikobewertung). Toxicological Assessment of Formaldehyde (Opinion of BfR No. 023/2006 of 2006-03-30) **2006b**. [www.bfr.bund.de](http://www.bfr.bund.de) "chemicals".
- **Cal-EPA** (California Environmental Protection Agency). Formaldehyde in the home, Indoor Air Quality Guideline N°1, Air Resources Board. **2004**.  
<http://www.arb.ca.gov/research/indoor/formaldGL08-04.pdf>
- **Casset A, Marchand C, Purohit A, Le Calvé S, Donnay C, Uring-Lambert B, Chenard MP, Kopferschmitt-Kubler MC, Meyer P, Pauli G, De Blay F**. Inhaled formaldehyde exposure :

- effect on bronchial response to mite allergen in sensitized asthma patients. *Allergy*;61:1344-1350. **2006**.
- **CIIT** (Institut de toxicologie de l'industrie chimique). Formaldehyde: Hazard characterization and dose-response assessment for carcinogenicity by the route of inhalation, édition révisée, Research Triangle Park, (N. C.). **1999**.
  - **CIRC** (Centre International de Recherche sur le Cancer). Formaldehyde. Summary of data reported and evaluation. Vol.88 in preparation. <http://www.iarc.fr/>. September, **2004**. Dernière consultation novembre 2005.
  - **COMEAP** (Committee on the Medical Effects of Air Pollutants). Report : Guidance on the Effects on Health of Indoor Air Pollutants. **2004**.
  - CRC Handbook of Chemistry and Physics 86<sup>th</sup> edition. David R. Lide. **2005-2006**.
  - **European Commission**. Joint Research Centre (JRC). COSI : Characterization Of Indoor Sources, emission of chemical substances from materials and products, Physical and Chemical Exposure Unit. EU 21500 EN. 87 pages. I-21020 Ispra (VA), Italy. **2005a**.
  - **European Commission**. Joint Research Centre (JRC). Final Report. Critical Appraisal of the Setting and Implementation of Indoor Exposure Limits in the EU : The INDEX project. Institute for Health and Consumer Protection, Physical and Chemical Exposure Unit. 337 pages. I-21020 Ispra (VA), Italy. January, **2005b**.
  - **European Commission**. Joint Research Centre (JRC). HEXPOC : Human Exposure Characterisation of Chemical substances, quantification of exposure routes. Physical and Chemical Exposure Unit, EU 21501 EN. 126 pages. I-21020 Ispra (VA), Italy. **2005c**.
  - **Ezratty V**, Bonay M, Neukirch C, Orset-Guillossou G, Dehoux M, Koscielny S, Cabanes PA, Lambrozo J, Aubier M. Effect of formaldehyde on asthmatic response to inhaled allergen challenge. *Environmental health perspectives*. Sous presse EHP.
  - **German National Environment and Health Action Programme**. GerES IV, 2003-2006. <http://www.umweltbundesamt.de/>. Dernière consultation novembre **2005**.
  - **Ginestet A, Ribot B, Henninot M, Pugnet D**. Indoor air quality in two different office buildings. Part 2: Indoor and outdoor airborne particulate levels and air filtration. *Healthy Buildings 2003*, 7<sup>th</sup> Int. Conf. 7-11<sup>th</sup> Dec. Singapore. 104-110. **2003**.
  - **Holmstrom M**, Wilhelmsson B, Hellquist H, *et al.*. Histological changes in the nasal mucosa in persons occupationally exposed to formaldehyde alone and in combination with wood dust. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 107:120-129. **1989**.
  - **Hong-Kong**. Guidelines for Good Class IAQ set by the Government of the Hong-Kong Special Administrative Region. **2003**. <http://www.iaq.gov.hk/cert/doc/CertGuide-eng.pdf>
  - **IEH**. Indoor air quality in the home: Nitrogen dioxide, formaldehyde, volatile organic compounds, house dust mites, fungi and bacteria, Institute for Environment and Health, University of Leicester. **1999**. <http://www.silsoe.cranfield.ac.uk/ieh/pdf/a2.pdf>

- **INERIS** (Institut National de la Recherche Industrielle et des Risques). Fiches de données toxicologiques et environnementales. Formaldéhyde. INERIS–DRC-01-25590-01DR023.doc. Version N°2-1-mai 53 pages. **2005**. <http://www.ineris.fr/>. Dernière consultation novembre 2005.
- **INRS** (Institut National de la Recherche et de la Sécurité). Fiche toxicologique. Aldéhyde formique et solutions aqueuses. **2006**.
- **INRS** (Institut National de la Recherche et de la Sécurité). Proposition de classification du formaldéhyde en Cancérogène de catégorie 1. **2005**.
- **IPCS** (International Program on Chemical Safety). Environmental Health Criteria EHC n° 89. Formaldehyde. World Health Organization. Geneva. **1989**. <http://www.inchem.org/>. Dernière consultation novembre **2005**.
- **IPCS** (International Program on Chemical Safety). Concise International Chemical Assessment CICAD n° 40. Formaldehyde. World Health Organization. Geneva. **2002**. <http://www.inchem.org/>. Dernière consultation novembre 2005.
- **Jo WK , Lee WJ**. In-Vehicle Exposure to Aldehydes While Commuting on Real Commuter Routes in a Korean Urban Area, Environmental Research, 88(1): 44-51. **2002**.
- **Kerns** WD, Pavkov KL, Donofrio DJ, Gralla EJ, Swenberg JA. Carcinogenicity of formaldehyde in rats and mice after long-term inhalation exposure. Cancer Research. Sep; 43 (9):4382-4392. **1983**.
- **Kirchner S**, Riberon J, Cochet C. European Audit Project to optimize indoor air quality and energy consumption in office buildings. National Report. France. **1995**.
- **Krzyzanowsky** Chronic Respiratory Effects of Indoor Formaldehyde Exposure, Environmental Research, 52: 117-125. **1990**.
- **Kulle** JT, Sauder LR, Hebel JR, Green D, Chatham MD. Formaldehyde dose-response in healthy nonsmokers. J Air Pollution Control Assoc; 37:919-924. **1987**.
- **Kulle** JT. Acute odor and irritation response in healthy nonsmokers with formaldehyde exposure. Toxicol. Ind. Health 5:323–332. **1993**.
- **Marchand** C. Incidence des teneurs en aldéhydes mesurées dans l'air intérieur et extérieur sur des patients sujets à l'asthme. Thèse de doctorat de l'université Louis Pasteur de Strasbourg (France). **Décembre 2005**.
- **Marchand** C, Bulliot B, Le Calvé S, Mirabel P. Aldehydes measurements in indoor environments in Strasbourg (France). Atmospheric environment 40:1336-1345. **2006**.
- **MHLW** Ministry of Health, Labour and Welfare in Japan. Committee on sick house syndrom: indoor air pollution, Progress Report N°4, Summary on the discussions at the 8<sup>th</sup> and 9<sup>th</sup> meetings. **2002**.

- **Monticello**, TM, Swenberg JA, Gross EA, Leininger JR, Kimbell JS, Seilkop S, Starr TB, Gibson JE and Morgan KT. Correlation of regional and nonlinear formaldehyde-induced nasal cancer with proliferating populations of cells, *Cancer Res.* 56: 1012-1022. **1996**.
- **Mosqueron L, Nedellec V.** Inventaire des données françaises sur la qualité de l'air intérieur des bâtiments : période 1990-2001 ». **2001**. <http://www.air-interieur.org/>
- **Mosqueron L, Nedellec V.** Hiérarchisation sanitaire des paramètres mesurés dans les bâtiments par l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur. Rapport final. **2002**. <http://www.air-interieur.org/>
- **Mosqueron L, Nedellec V.** Inventaire des données françaises sur la qualité de l'air a intérieur des bâtiments : Actualisation des données sur la période 2001-2004 ». **2004a**. <http://www.air-interieur.org/>
- **Mosqueron L, Nedellec V.** Revue des enquêtes sur la qualité de l'air intérieur dans les logements en Europe et aux Etats-Unis. **2004b**. <http://www.air-interieur.org/>
- **Nordic Council of Ministers.** The Nordic Experts Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals and the Dutch Expert Committee on Occupational Standards. Formaldehyde. NR 2003:II. **2003**.
- **OEHHA** (Office of Environmental Health Hazard Assessment). Determination of Chronic Reference Exposure Level for Airborne Toxicants. Chronic Toxicity Summary. Formaldehyde. **1999a**. <http://www.oehha.ca.gov/>. Dernière consultation novembre 2005.
- **OEHHA** (Office of Environmental Health Hazard Assessment). Determination of Acute Reference Exposure Level for Airborne Toxicants. Acute Toxicity Summary. Formaldehyde. **1999b**. <http://www.oehha.ca.gov/>. Dernière consultation novembre 2005.
- **OMS** (Organisation Mondiale de la Santé). Strategic approaches to indoor air policy-making. WHO European Centre for Environment and Health Bilthoven. 105 p. **1999**. <http://www.euro.who.int/document/e65523.pdf>
- **OMS** (Organisation Mondiale de la Santé). WHO Air Quality Guidelines for Europe, second edition No.91 Formaldehyde. Page 87. **2000**.
- **OQAI** (Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur). « Campagne nationale Logements. Etat de la qualité de l'air dans les logements français. Rapport final ». Novembre **2006**. <http://www.air-interieur.org/>
- **Pazdrak K, Gorski P, Krakowiak A, Ruta U.** Changes in nasal lavage fluid due to formaldehyde inhalation. *Int Arch Occup Environ Health* 64:515-519. **1993**.
- **Ritchie IM, Lehnen RG.** Formaldehyde-related health complaints of residents living in mobile and conventional homes. *American journal of public health*; 77(3):323–328. **1987**.
- **Rumchev, KB, Spickett JT, Bulsara MK, Phillips MR et Stick SM.** **2002**. Domestic exposure to formaldehyde significantly increases the risk of asthma in young children. *Eur. Respir. J.* 20:403–406. **2002**.

- **Rusch**, GM, Clary JJ., Rinehart WE and Bolte HF. A 26-week inhalation toxicity study with formaldehyde in the monkey, rat and hamster. Toxicol. Appl. Pharmacol. 68: 329-343. **1983**.
- **Santé Canada**. Proposition de valeurs-guides pour le formaldéhyde dans l'air intérieur résidentiel. Cat. H128-1/05-432F. 37 pages. Août **2005**.
- **Santé Canada**. Lignes directrices sur la qualité de l'air intérieur résidentiel, formaldéhyde. Cat.: H128-1/06-432-1F. 3 pages. Avril **2006**.
- **Santé Canada, Environnement Canada**. Loi Canadienne sur la Protection de l'Environnement (1999). Liste des substances d'intérêt prioritaire, rapport d'évaluation : formaldéhyde. En40-215/61F. Ministère des Travaux Publics et des Services Gouvernementaux. 123 pages. Février **2001**.
- **Shusterman D**, Matovinovic E, Salmon A. Does Haber's Law Apply to Human Sensory Irritation? Inhalation Toxicology, 18:457–471. **2006**.
- **TDH** (Texas Department of Health). Texas Voluntary Indoor Air Quality Guidelines for Government Buildings, **2002**. [http://www.tdh.state.tx.us/beh/iaq/Gov\\_Bld\\_Gd.pdf](http://www.tdh.state.tx.us/beh/iaq/Gov_Bld_Gd.pdf)
- **THADE**. Policies and Actions concerning indoor air pollution in dwellings in Europe and Overseas, Carrer P, Rameckers E., Kotzias D., projet THADE Towards Healthy Air in Dwellings in Europe. **2003**
- **US EPA** (United States Environmental Protection Agency). Integrated Risk Information System. Formaldehyde (CASRN 50-00-0) 0419. Carcinogenicity Assessment for Lifetime Exposure. Quantitative Estimate of Carcinogenic Risk from inhalation exposure. Last Revised 05/01/1991. <http://www.epa.gov/iris/>. Dernière consultation novembre 2005.
- **Wilhelmsson B** and Holmstrom M. Possible mechanisms of formaldehyde-induced discomfort in the upper airway. Scand. J. Work. Environ. Health 18(6):403-407. **1992**.

---

## **ANNEXES**

---



## Annexe 1 : Procédure d'échantillonnage des logements et résultats de la mesure du formaldéhyde lors de la campagne nationale Logements de l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur (OQAI 2006)

### 1. Echantillonnage des logements et redressement

#### a. Echantillonnage des logements

L'échantillonnage des logements enquêtés est basé sur une **méthode aléatoire assurant un tirage objectif des unités d'enquête partout en France continentale métropolitaine.**

Un **sondage à trois degrés assurant *in fine* à chaque résidence principale la même probabilité d'être tirée au sort** a été effectué :

1. tirage au sort des communes proportionnellement à leur nombre de résidences principales, les communes de plus de 100 000 résidences principales (Paris, Marseille, Lyon, Toulouse, Nice, Nantes, Strasbourg, Montpellier, Bordeaux, Rennes, Lille) étant sélectionnées avec certitude (base de sondage utilisée : fichier FILOCOM 2002– Fichier des Logements par Commune) ;
2. tirage au sort des sections cadastrales (dans les communes tirées au sort à l'étape précédente) proportionnellement à leur nombre de résidences principales ;
3. tirage au sort d'une résidence principale par section cadastrale (base de sondage : fichier de la Taxe d'Habitation des résidences principales et secondaires de la Direction Générale des Impôts). Pour une dizaine de communes cette dernière étape a été réalisée en mairie à partir des plans cadastraux par des enquêteurs du CREDOC (Centre de Recherche pour l'Etude et l'Observation des Conditions de vie).

La méthode utilisée a présenté l'avantage de concentrer les logements à enquêter sur des secteurs géographiques (communes et sections cadastrales), rationalisant les coûts de déplacement et permettant de mettre en place un sondage aléatoire simple des ménages dans une même section cadastrale.

Suite au nombre des désistements constatés, un échantillonnage supplémentaire de logements sur la base du protocole initial a été mis en œuvre dans certaines sections cadastrales.

Le recrutement des ménages a ainsi été effectué sur la base de **6308 adresses tirées au sort. 4165 ménages ont été contactés, 811 ont donné leur accord** de participation soit un **taux d'acceptation de 19,5%** et **567 ont participé** à la campagne nationale soit un **taux de participation de 13,6%**.

L'échantillon final est constitué de **567 logements enquêtés entre le 1<sup>er</sup> octobre 2003 et le 21 décembre 2005** répartis dans **74 communes, 50 départements et 19 régions.**

La répartition géographique des logements enquêtés est présentée dans les cartes suivantes en distinguant les logements enquêtés (63 %) pendant la période de chauffe (d’octobre à avril) de ceux (37 %) investigués en dehors de cette période (de mai à septembre).

La répartition des enquêtes dans le temps est présentée dans le diagramme suivant (Figure 3).

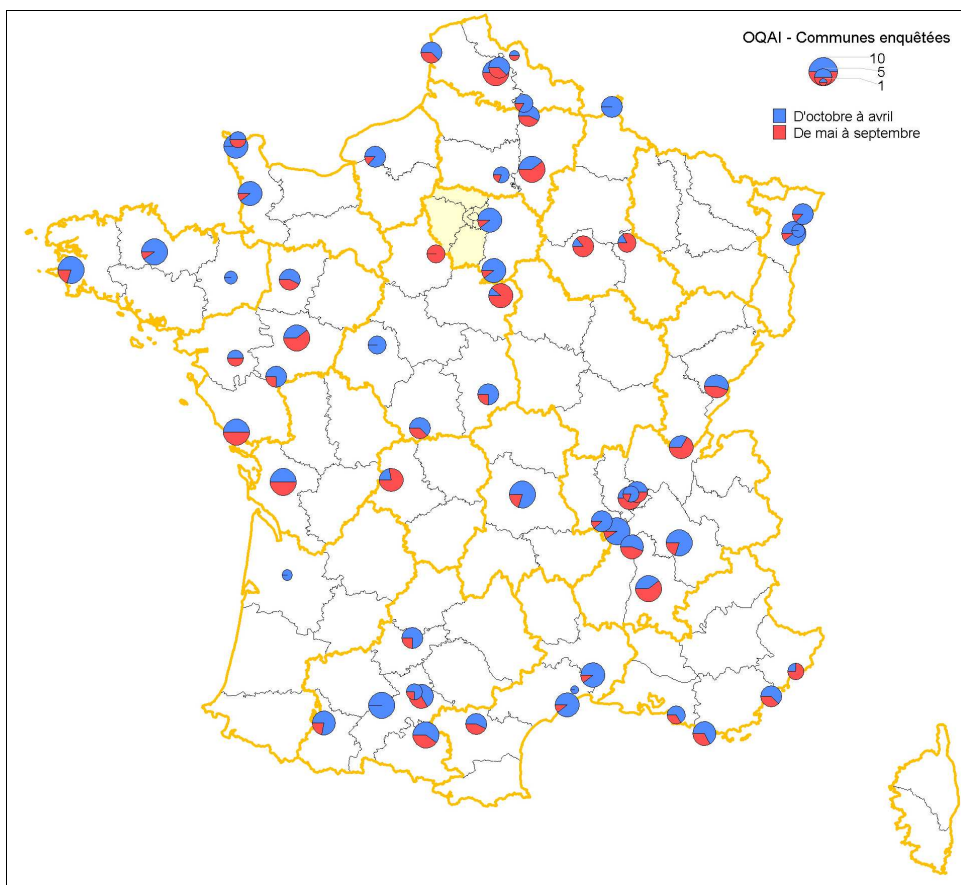


Figure 1 : Répartition géographique des logements enquêtés lors de la campagne nationale

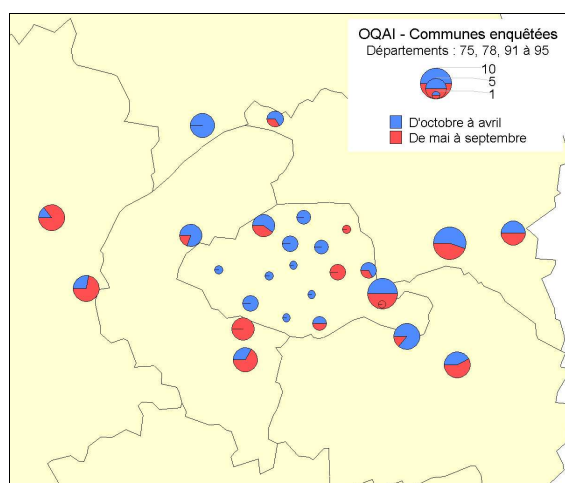


Figure 2 : Répartition géographique des logements enquêtés - détail de l'Île de France

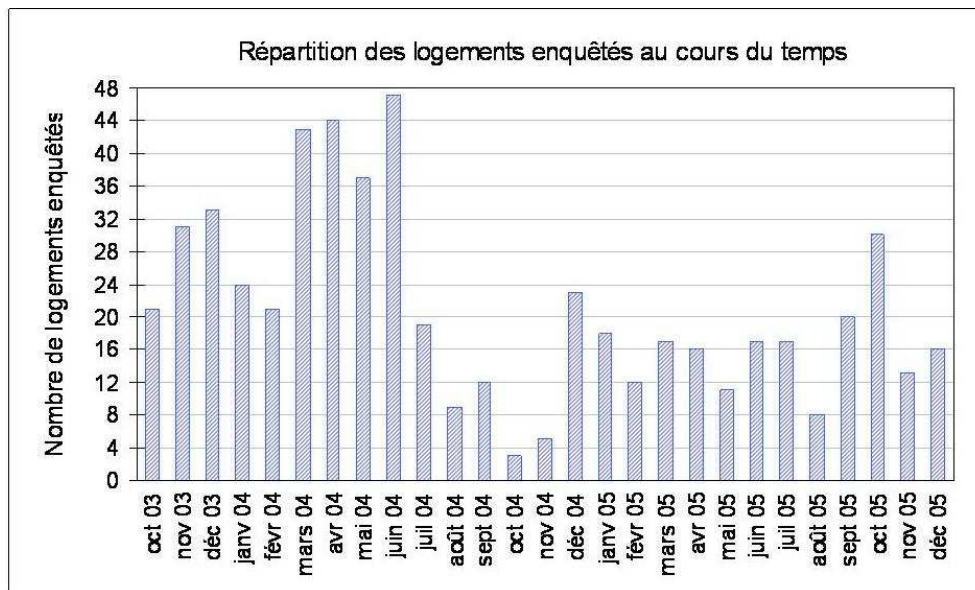


Figure 3 : Répartition des logements enquêtés au cours du temps

b. Redressement de l'échantillon final

Afin que l'échantillon final soit représentatif de l'ensemble des résidences principales de la France métropolitaine continentale un redressement a été effectué. Il a consisté à rétablir sur l'échantillon, les distributions de variables connues sur la totalité des résidences principales par un jeu de pondération (en nombre de résidences principales).

- Les variables de redressement sont :
- le type de logement ;
- la période de construction ;
- le statut d'occupation du logement ;
- la région d'échantillonnage des communes ;
- la tranche de taille d'unité urbaine ;
- la zone climatique d'hiver ;
- la zone de confort d'été.

Les marges sont définies à partir de deux sources (FILOCOM 2002 et l'enquête Logement 2001-2002) selon les variables de redressement.

Le redressement a été réalisé en utilisant la **méthode CALMAR**<sup>22</sup>. Celle-ci permet d'estimer, à partir de la pondération initiale des résidences principales enquêtées, les nouveaux poids pour atteindre les marges cibles, tout en minimisant la distance entre les poids finaux et les poids

<sup>22</sup> SAUTORY O. (1993) : La macro CALMAR – Redressement d'un échantillon par calage sur marge, INSEE, document de travail n° F 9310 disponible sur : [http://www.insee.fr/fr/nom\\_def\\_met/outils\\_stat/calmar/cal\\_res.htm](http://www.insee.fr/fr/nom_def_met/outils_stat/calmar/cal_res.htm)

initiaux. L'option de calage retenue est la méthode *logit tronquée* qui présente plusieurs avantages :

- les poids finaux sont toujours positifs,
- le rapport du poids final au poids initial est encadré par des bornes inférieure et supérieure.

Le poids initial est l'inverse de la probabilité véritable d'inclusion dans l'échantillon, déduite de la probabilité de tirage initiale et du taux de réponse dans la strate d'échantillonnage.

La somme des poids initiaux est égale à 24 672 135 résidences principales. Le rapport poids final sur poids initial est encadré entre 0,3 et 2,5.

La somme des poids finaux obtenus est égale à la somme des poids initiaux. Les marges finales de l'échantillon pondéré sur les variables de redressement sont parfaitement égales aux marges calculées sur la population totale des résidences principales.

## 2. PRELEVEMENT ET ANALYSE DU FORMALDEHYDE DANS LES LOGEMENTS

Le formaldéhyde est prélevé par diffusion sur cartouches DNPH (Radiello®) dans la chambre et à l'extérieur pendant une semaine. Les tubes sont ensuite envoyés au laboratoire pour une analyse par chromatographie en phase liquide.

Le débit passif et la durée de prélèvement permettent de déterminer la concentration d'exposition en COV et aldéhydes. Les résultats obtenus sont **intégrés sur une semaine**, ils sont directement transmis à la base de données par les laboratoires d'analyse.



Support adsorbant solide utilisé pour les prélèvements de formaldéhyde

### Conditions d'observation

- *prélèvement sur tube passif et analyse en laboratoire ;*
- *lieu : chambre (ou équivalent), extérieur ;*
- *durée de prélèvement : intégration sur la semaine d'enquête.*

### Limites de mesure

- *limite de détection LD : 0,6  $\mu\text{g.m}^{-3}$*
- *limite de quantification LQ : 1,1  $\mu\text{g.m}^{-3}$*

### 3. ETAT DE LA POLLUTION EN FORMALDEHYDE DANS LES LOGEMENTS

- Valeurs caractéristiques des distributions des concentrations en formaldéhyde ( $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) à l'intérieur et à l'extérieur des résidences principales :

Local	Intérieur	Extérieur
Observations	554	529
Inf. à LD	0,0%	9,5%
Inf. à LQ	0,0%	9,5%
Poids total	23 881 729	22 591 476
Inf. à LD	0,0%	8,1%
Inf. à LQ	0,0%	8,1%
Valeurs extrêmes :		
Minimum 1	1,3	Inf. à LD
Minimum 2	1,7	Inf. à LD
Maximum 1	86,3	15,4
Maximum 2	81,8	9,4
<b>Médiane</b>	<b>19,6</b>	<b>1,9</b>
Quartiles :		
Q1	14,3	1,5
Q3	28,3	2,5
Déciles :		
D1	9,3	1,1
D9	39,9	3,1

Poids total    Nombre de logements du parc national pris en compte

LD    Limite de Détection

LQ    Limite de Quantification

Min1    Minimum de la variable

Min2    2<sup>ème</sup> plus petite valeur ou classe

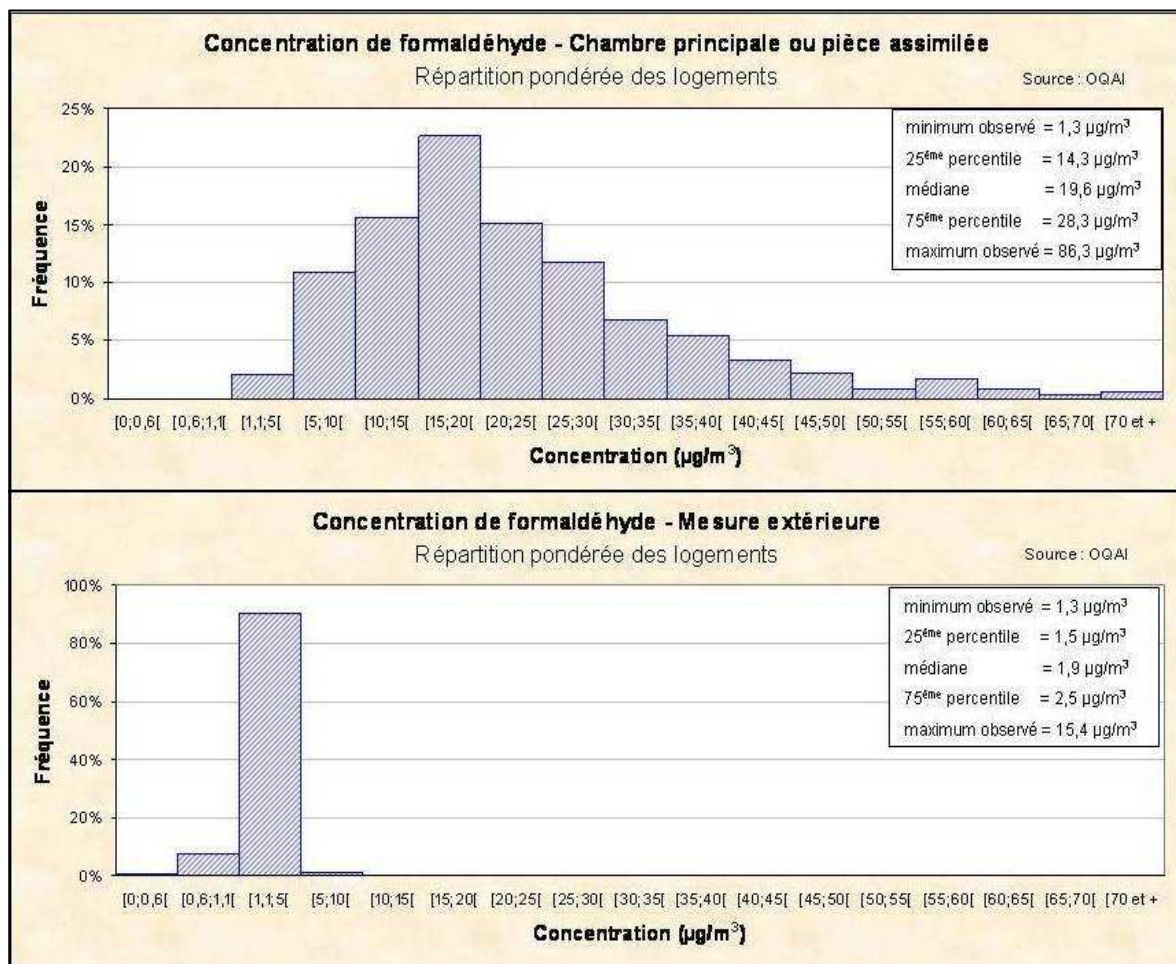
Max1    Maximum de la variable

Max2    2<sup>ème</sup> plus grande valeur ou classe

Q1    25%  
Q3    75%  
D1    10%  
D9    90%

} des logements sont situés en dessous de cette valeur

- Fréquence relative des logements en fonction de la concentration de formaldéhyde (en  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ) à l'intérieur des logements (figure du haut) et à l'extérieur (figure du bas)



Annexe 2 : Synthèse des principaux résultats issus des études françaises (1990-2001)  
relatives à la pollution intérieure en formaldéhyde

Auteur (année)	Ville	Saison	Mesures répétées	Durée prélèvement	Mode recrutement / population	Méthodologie	N	Type de local	Résultats (µg.m <sup>-3</sup> )	
									C <sub>Int</sub>	C <sub>Ext</sub>
Cicolella (1998)	Nancy	Novembre	non	5 j	Volontariat	Passif (Radiello®)	10	Logement (chambre)	25,3	2,98
Parat (1993)	Paris	1 an	oui	?	1 immeuble climatisé + 1 immeuble ventilé naturellement	?	?	Immeubles de bureaux	Climatisé C <sub>maximale</sub> = 90 Ventilation naturelle C <sub>maximale</sub> = 50	- -
Laurent (1993)	Paris	Hiver + été	oui	1 h 7 j	Critères géographiques et bâti	Actif Passif (Tenax)	10	Ecoles + crèches	46 ± 32 60 ± 46	17 ± 12 -
Grimaldi (1992)	Marseille	Eté + hiver	oui	30 minutes matin et soir	?	Passif (SEP-PAK C18)	1	Ecole maternelle	Eté Matin : 32,6 ± 24,6 AM : 24,8 ± 20,8 Hiver Matin : 19,7 ± 9,3 AM : 17,9 ± 3,6	5,9 ± 2,6 8,4 ± 3,5 4,5 ± 2,8 4,7 ± 3,6
		Eté + hiver	oui	30 minutes matin et soir	?	Passif (SEP-PAK C18)	1	Université	Eté Matin : 3,8 ± 3,7 AM : 6,4 ± 8,2 Hiver Matin : 6,4 ± 3,2 AM : 7,4 ± 1,9	18,8 ± 12,2 19,4 ± 10,3 9,0 ± 2,9 14,8 ± 7,5
Barguil (1990)	Paris	Hiver + été	oui	24 h	Volontariat	Actif	9	Habitat	18	9

Source : [Mosqueron L 2001]

### Annexe 3 : Concentrations moyennes ( $\mu\text{g.m}^{-3}$ ) mesurées dans l'air intérieur des bâtiments en France au cours de la période 2001 – 2004

Concentrations moyennes ( $\mu\text{g.m}^{-3}$ ) en formaldéhyde, mesurées dans l'air intérieur des bâtiments en France au cours de la période 2001-2004 (Source : [Mosqueron L 2004a])

Nom de l'étude et/ou laboratoire responsable	Type de bâtiment*	Ville ou région	Sous-groupe de population, de bâtis ou saison	Concentration
Sentinelles	H	Lille Dunkerque Marseille Grenoble	Hiver/Été	1,5/7,0
LHVP-LHSP	H	Paris	Appartements	27,7
LHVP-LHSP	H	Paris	Appartements et maisons	-
Drassif-LHVP	C	Paris	Salle des enfants Cuisine	14,9 11,7
Atmos'air	C	Bourgogne	Printemps (P) été (E)	20,1 (P) à 39,6 (E)
INERIS	E	Seine et Marne		20 à 25
ISAAC	E	6 villes		22 à 32 <sup>(1)</sup>
EDF-CETIAT	B	Paris		20 à 500
LHVP-LHSP	B	Paris		-
Atmos'air	ERP	Bourgogne	Mairie Bar Salle de sport MJC Cafétéria Cinéma (salles)	17,8 (P) à 41,6 (E) 21,8 (E) à 44,4 (P) 6,7 (E) à 10,6 (P) 12,2 (P) à 12,7 (E) 10,6 (P) à 32,8 (E)
Atmos'air	T	Bourgogne	Habitacle voiture	7,3 (E) à 14,3 (P)
<i>OQAI campagne pilote</i>	<i>H</i>			24

\* H = Habitat C = crèches E = écoles B = immeubles de bureaux ERP = établissement recevant du public  
T = moyens de transports

<sup>(1)</sup> résultats préliminaires

Campagnes de mesure du formaldéhyde dans les établissements scolaires de petites enfances de la ville de Strasbourg :

Ecoles maternelles (n=53)	27 $\mu\text{g.m}^{-3}$
Moyennes Ecoles élémentaire (n=58)	22 $\mu\text{g.m}^{-3}$
Moyennes lieux d'accueil de la petite enfance (n= 33)	18 $\mu\text{g.m}^{-3}$

Moyennes sur 48h (Mesures du 17 novembre au 16 décembre 2004 et du 04 janvier au 27 janvier 2005)

Source : Campagne de mesure du formaldéhyde dans les établissements scolaires et d'accueil de petite enfance de la ville de Strasbourg : bilan des niveaux mesurés, N Leclerc, juin 2005, ASPA 05061301, [www.atmo-alsace.net](http://www.atmo-alsace.net)

## Annexe 4 : Données complémentaires

### ➤ **Eléments d'information relatifs aux dispositions réglementaires applicables pour le formaldéhyde (en France notamment)**

#### ○ Classification et étiquetage du formaldéhyde

En juin 2004, le CIRC a modifié la classification du formaldéhyde du groupe 2A (probablement cancérigène pour l'homme) au groupe 1 "cancérigène certain pour l'homme" sur la base de nouvelles données épidémiologiques.

Au titre de l'actuel classement harmonisé européen, le formaldéhyde est classé dans la catégorie 3 « cancérigène possible chez l'homme » (R40 = effets cancérigènes suspectés, preuves insuffisantes) mais une nouvelle proposition pour une classification en catégorie 1 par inhalation est actuellement en cours de discussion depuis la publication des conclusions de la monographie du CIRC.

En 1991, l'US EPA a classé le formaldéhyde dans le groupe B1 « probablement cancérigène pour l'homme », fondé sur des données limitées chez l'homme.

L'Union européenne a également classé le formaldéhyde en 1996 Toxique R23/24/25 (par inhalation, par contact avec la peau, et par ingestion), Corrosif R34 (provoque des brûlures) et R43 (pouvant entraîner une sensibilisation par contact avec la peau).

#### ○ Directive Biocides 98/8/CE

Il est prévu que le formaldéhyde soit évalué au titre de la directive 98/8/CE entre 2006 et 2010. Le formaldéhyde concerne en effet 15 types de produits biocides sur les 23 types répertoriés par la directive biocides. La substance ayant été mise sur le marché avant le 14 mai 2000, celle-ci fera l'objet d'un examen pour son utilisation dans des types de produits définis tels que des désinfectants, des produits anti-parasitaires et des produits de protection du bois.

#### ○ Matériaux de construction

Les produits finaux des composants à base de bois collés (parquets contrecollés, bois lamellé collé, bois massifs reconstitués et poutres en « I ») sont soumis à des normes européennes harmonisées qui fixent des seuils d'émissions de formaldéhyde (classe E1 et classe E2) mesurées selon des normes d'essais également européennes (EN 717).

Par ailleurs, le décret n°88-693 du 6 mai 1988 a réglementé l'utilisation des mousses urée-formol dans les locaux à usage d'habitation ou destinés à une occupation humaine permanente ou semi-permanente. L'arrêté pris pour son application le 6 mai 1988 limite à 0,2 ppm (0,25 mg.m<sup>-3</sup>) la variation maximale de la concentration en formaldéhyde dans chaque pièce après application d'un procédé urée-formol.

#### ○ Produits cosmétiques

Le formaldéhyde est un ingrédient cosmétique dont l'usage est autorisé par la directive 76/768/CEE modifiée, au titre :



- des conservateurs à une concentration maximale de 0,2% exprimée en formaldéhyde libre (limitée à 0,1% pour les produits d'hygiène buccale) ; toutefois, il est interdit comme conservateur dans les aérosols ;
- des substances soumises à certaines conditions d'utilisation à une concentration maximale de 5% (calculée en aldéhyde formique) dans les préparations pour durcir les ongles. L'étiquetage de ces produits doit indiquer d'une part qu'ils contiennent du formaldéhyde et d'autre part, qu'il est nécessaire de protéger les cuticules par un corps gras lors d'une application.

### ➤ Méthodes de mesure dans l'environnement

#### ○ Normes existantes

Les normes les plus récentes en terme de mesure du formaldéhyde dans les environnements intérieurs sont les suivantes :

- NF EN ISO 16000-2 : « Stratégie d'échantillonnage du formaldéhyde ». Juillet 2006
- NF ISO 16000-3 : « Dosage du formaldéhyde et d'autres composés carbonylés – Méthode par échantillonnage actif ». Janvier 2002
- NF ISO 16000-4 : « Dosage du formaldéhyde – Méthode par échantillonnage diffusif ». Avril 2006

#### ○ Prélèvements et mesurages

La mesure du formaldéhyde est possible par la méthode à l'acide chromotropique mais le principe de mesure le plus souvent mis en œuvre actuellement est de faire réagir le formaldéhyde avec la dinitrophénylhydrazine (DNPH) afin de le piéger sous la forme très stable d'hydrazone. Si le prélèvement peut s'effectuer par bullage dans des barboteurs ou sur filtre, la méthode la plus utilisée est le piégeage sur cartouche d'adsorbant imprégné (silice, silice greffée C18). Pour ce dernier support, le prélèvement peut être actif ou par échantillonnage diffusif (capteurs passifs). L'analyse est ensuite effectuée en laboratoire par chromatographie liquide haute performance et détection dans l'ultraviolet (HPLC/UV).

Cette méthode a l'avantage de permettre simultanément la mesure individuelle de certains autres aldéhydes (acétaldéhyde, propionaldéhyde, hexaldéhyde, benzaldéhyde,...).

Selon les données de l'OQAI, les limites de détection et de quantification du formaldéhyde sont :

- LD = 0.6  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  (passif 7 jours) ;
- LQ = 1.1  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  (passif 7 jours).

Pour les prélèvements de courtes durées, la méthode par dérivation au DNPH, analyse par HPLC et échantillonnage par pompage actif est assez sensible pour évaluer des teneurs de l'ordre de 36  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  de formaldéhyde avec un prélèvement d'air de 5 L (débit conseillé entre 0,2 et 1  $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$  soit

un prélèvement de 5 à 25 minutes) [Fiche Métropol 001/V01 "Aldéhydes", INRS, mise à jour 15/09/2005).



agence française de **sécurité sanitaire**  
**de l'environnement et du travail**

253, avenue du Général Leclerc  
94701 Maisons-Alfort Cedex  
Tél. +33 1 56 29 19 30  
afsset@afsset.fr

[www.afsset.fr](http://www.afsset.fr)

ISBN 978-2-11-096714-5

