

## FICHE DEMETER

(Documents pour l'évaluation médicale des produits toxiques vis-à-vis de la reproduction)

N° DEM 096

### Formule

CH<sub>2</sub>O

## Aldéhyde formique

### Numéro CAS

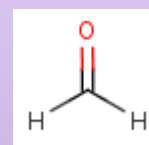
50-00-0

## SYNTHÈSE DES NIVEAUX DE PREUVE DE DANGER PAR PÉRIODES D'EXPOSITION

### Famille chimique

Aldéhydes

### Formule éclatée



	À partir de données humaines	À partir de données animales (voies usuelles d'exposition en milieu prof)
Fertilité homme	Pas d'effet	Pas d'effet
Fertilité femme	Pas de donnée	Pas d'effet
Période équivalente au 1 <sup>er</sup> trimestre chez la femme	Pas de donnée	Embryotoxicité : pas d'effet en absence de toxicité maternelle
Période équivalente aux 2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée	Fœtotoxicité : baisse de poids fœtal (uniquement à des concentrations élevées)
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée
Allaitement ou exposition post-natale	Pas de donnée	Pas de donnée


### Synonymes


Formaldéhyde ;  
Formol ;  
Méthanal ;  
Oxométhane


### Names / Synonyms


Formaldehyde

#### Légende

 Pas d'effet

 Pas d'évaluation possible

 Preuves limitées d'un effet

 Preuves suffisantes d'un effet

## CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

<b>Classification Mutagène</b>	UE : non classé (ATP juillet 1996).
<b>Classification Cancérogène</b>	UE : cancérogène cat. 3, R40 (ATP juillet 1996). IARC : 1 (2004) (pour le cancer nasopharyngé) et 2009 (pour la leucémie myéloïde chronique). EPA : B1 (1991). France : les travaux exposant au formaldéhyde sont considérés comme des procédés cancérogènes (Arrêté du 13 juillet 2006, JO du 26 juillet 2006).
<b>Classification Reproduction</b>	UE : non classé (ATP juillet 1996).
<b>Valeurs limites d'exposition professionnelle</b>	VME = 0,5 ppm (valeur française).

### FT INRS

N° 7

[www.inrs.fr/fichetox](http://www.inrs.fr/fichetox)

### Biotox

[www.inrs.fr/biotox](http://www.inrs.fr/biotox)

### Glossaire

## CARACTÉRISTIQUES

<b>Caractéristiques physico-chimiques</b>	<b>Forme</b> : gaz incolore à température ambiante, d'odeur piquante et suffocante. Disponible dans l'industrie le plus souvent sous forme aqueuse à des concentrations de 30 % à 50 % en poids.
	<b>Solubilité</b> : très soluble dans l'eau et dans les solvants polaires (éthanol, acétone, oxyde de diéthyle).
	<b>Volatilité</b> : très volatil (tension de vapeur : 517-519 kPa à 25 °C).
	<b>Données utiles pour évaluer la possibilité de passage dans le lait</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poids moléculaire : 30,0 g.</li> <li>• Pka</li> <li>• Liaison protéine</li> <li>• Coefficient de partage n-octanol/eau (<math>K_{OW}</math>) : <math>\log K_{OW} = 0,35</math></li> </ul>
	<b>Autre</b> : odeur piquante détectable par l'homme à partir de 0,05 ppm.
	<b>Facteur de conversion</b> : 1 ppm = 1,25 mg/m <sup>3</sup>
<b>Toxicocinétique</b>	<b>Voies d'expositions</b> : essentiellement respiratoire, mais aussi cutanée et digestive.
	<p><b>Métabolisme</b> : le passage systémique n'est notable qu'en cas de contamination massive des téguments car à faible dose la plus grande partie du formaldéhyde se lie de façon covalente avec les constituants nucléophiles des revêtements superficiels et n'est pas absorbé. Il est très rapidement transformé : la demi-vie plasmatique de l'aldéhyde formique est de 1,5 minute environ. Il est oxydé en acide formique et en dioxyde de carbone et éliminé dans les urines sous forme d'acide formique ou incorporé dans certaines molécules cellulaires (ex. : acides aminés).</p> <p>Il peut également former des adduits avec les protéines et les acides nucléiques.</p> <p>L'élimination se fait majoritairement sous forme de CO<sub>2</sub> dans l'air expiré. Les métabolites sont ensuite éliminés par les urines (environ 20 %) ou les fèces (moins de 5 %).</p> <p>Passage transplacentaire du formaldéhyde après injection intraveineuse chez la souris (voie non usuelle en milieu professionnel).</p>
<b>Indices biologiques d'exposition</b>	Lorsqu'il existe un biomarqueur d'exposition susceptible d'être dosé en routine par un laboratoire francophone, les indices biologiques d'exposition utilisables sont signalés dans la base Biotox accessible par le lien positionné en 1 <sup>ère</sup> page. Dans le cas contraire, les Indices biologiques d'exposition éventuellement publiés à l'étranger ne sont pas signalés dans Demeter.

## DANGERS POUR LA REPRODUCTION

<b>Principales données humaines</b>	
<b>Références bibliographiques</b>	<b>Protocole</b>
<p>Toxicological profile for formaldéhyde. Atlanta : ATSDR ; 1999 : 468 p.</p>	<p><b>Toxicité sur la reproduction</b></p> <p>L'analyse quantitative et morphologique du sperme a été recherchée parmi des pathologistes exposés professionnellement au formaldéhyde (Ward JB Jr, Hokanson JA, Smith ER, Chang LW et al. - Sperm count, morphology and fluorescent body frequency in autopsy workers exposed to formaldéhyde. <i>Mut Res.</i> 1984 ; 130 (6) : 417-24). 10 des 11 sujets de l'étude ont été exposés de 1 à 11 mois (moyenne de 4,3 mois), le dernier étant exposé depuis plusieurs années. Les analyses ont porté sur 3 collectes de sperme réalisées à 2 ou 3 mois d'intervalle. Les analyses ont porté sur la numération et la morphologie des spermatozoïdes, ainsi que la fréquence de marquage d'adduits. Les concentrations moyennes de formaldéhyde dans l'air du lieu de travail se situaient entre 0,61 et 1,32 ppm (moyenne de 0,97 ppm). La numération spermatique a mis en évidence une légère diminution chez les sujets exposés, bien que non significative, par comparaison au groupe de sujets témoins (soit respectivement 62,9 10<sup>6</sup>/ml versus 87,4 10<sup>6</sup>/ml). Les auteurs n'ont pas observé d'augmentation de la fréquence des anomalies ou la présence d'adduits dans le sperme des hommes exposés au formaldéhyde. La puissance de cette étude est néanmoins limitée par le faible nombre de sujets.</p> <p>L'équipe de Garry a recherché l'association entre l'exposition au formaldéhyde en milieu résidentiel et les effets sur la santé dans la région du Minnesota (Garry VF, Oatman L, Pleus R, Gray D - Formaldehyde in the home. Some environmental disease perspectives. <i>Minn Med.</i> 1980 ; 63 (2) : 107-11). Un total de 275 personnes potentiellement exposées a été examiné entre février et juin 1979. Le passé médical des sujets de l'étude et de tous les membres de la famille a été réuni, et un prélèvement d'air dans la salle de séjour et les chambres de chaque résidence a été collecté. Les niveaux d'exposition étaient compris entre 0,1 et 3 ppm. Parmi les femmes exposées, le taux d'avortement spontané de l'étude (11,6 %) ne s'est pas révélé différent de celui normalement rencontré chez des femmes non exposées. Bien que des informations sur la durée précise de l'exposition ne soient pas précisées, l'exposition chronique est implicitement reconnue.</p> <p><b>En conclusion</b>, l'exposition à de faibles doses de formaldéhyde ne semble pas avoir d'effet sur la reproduction. Aucun effet sur la numération ou la morphologie des spermatozoïdes n'a été retrouvée chez des pathologistes, et l'exposition environnementale au formaldéhyde n'a pas eu d'incidence sur le nombre d'avortements spontanés. Les études ayant recherché les effets du formaldéhyde sur la reproduction parmi des groupes de personnes professionnellement exposées constituent des données qui viennent confirmer ces résultats. Néanmoins, l'exposition concomitante à d'autres composés ne permet pas à ces études de conclure à un effet du formaldéhyde sur la reproduction.</p> <p><b>Toxicité sur le développement</b></p> <p>Les seules données concernant la recherche des effets du formaldéhyde présent dans l'air ambiant sur le développement se limitent à une étude de population cas-témoins réalisée en Lituanie sur 244 mères ayant donné naissance à des bébés de faible poids et 4 089 mères ayant eu des bébés de poids qualifié de normal (Grazuleviciene R, Dulskiene V, Vencloviene J - Formaldehyde exposure and low birth weight incidence. <i>J Occup Health.</i> 1998 ; 40 (1) : 61-67). Des informations concernant les facteurs de risque ont été recueillies sous forme de questionnaires auprès des mères des deux groupes. Des analyses de l'air ambiant ont permis de répartir les districts résidentiels dans les catégories de faible (concentration moyenne de 1,6 ppb), moyenne (2,8 ppb) ou forte (3,8 ppb) exposition au formaldéhyde. Après l'ajustement des autres facteurs de risque tels que l'âge, la profession, la dernière grossesse et les habitudes tabagiques, la valeur de l'Odds Ratio était supérieure à partir de l'exposition &gt; à 2,8 ppb par comparaison à celle obtenue pour une exposition inférieure à 2,8 ppb, mais néanmoins statistiquement non significative (OR = 1,37, IC 95 % [0,90 ; 2,09]).</p> <p><b>En conclusion</b>, l'exposition environnementale de formaldéhyde de mères exposées au cours de la grossesse n'est pas associée à un effet sur le poids de naissance.</p>
<b>Synthèse des données humaines</b>	
<p>Les études disponibles ne montrent pas d'effet du formaldéhyde sur la reproduction ou le développement. La puissance de ces études est cependant faible.</p>	

## Principales données animales

### Références bibliographiques

### Protocole

#### Toxicité sur la reproduction

Les paramètres de la reproduction (nombre de sites d'implantation et nombre de résorptions) n'ont pas été significativement modifiés par l'exposition de femelles à 40 ppm ou 20 ppm de formaldéhyde entre les 6 et 20<sup>èmes</sup> jours de gestation, malgré une toxicité maternelle qui s'est traduite à la plus forte dose par une diminution de la prise de poids (Saillenfait AM, Bonnet P, De Ceaurriz J - The effects of maternally inhaled formaldehyde on embryonal and foetal development in rats. *Food Chem Toxicol.* 1989 ; 27 (8) : 545-48).

L'équipe de Woutersen a examiné chez le rat les effets de l'exposition par inhalation au formaldéhyde (Woutersen RA, Appelman LM, Wilmer JW, Falke HE et al. - Subchronic (13-week) inhalation toxicity study of formaldehyde in rats. *J Appl Toxicol.* 1987 ; 7 (1) : 43-49). Des groupes de 10 animaux par sexe ont été exposés à 1, 10 et 20 ppm de formaldéhyde. À l'autopsie, aucune lésion macroscopique des ovaires ou des testicules n'a été observée.

Les organes de reproduction des mâles ont également été examinés dans le cadre d'une étude sur des rats exposés à 0,1, 1 et 10 ppm de formaldéhyde, 6 h./jour, 5 jours par semaine pendant 13 ou 52 semaines (Appelman LM, Woutersen RA, Zwart A, Falke HE et al. - One-year inhalation toxicity study of formaldehyde in male rats with a damaged or undamaged nasal mucosa. *J Appl Toxicol.* 1988 ; 8 (2) : 85-90). Le traitement n'a eu aucun effet sur le poids des testicules par comparaison aux animaux du groupe témoin.

Le même type d'étude a été réalisé sur des souris mâles et femelles exposées 6 h./jour, 5 jours par semaine pendant 13 semaines à différentes concentrations de 2, 4, 10 et 20 ppm de formaldéhyde (Maronpot RR, Miller RA, Clarke WJ, Westerberg RB et al. - Toxicity of formaldehyde vapor in B6C3F1 mice exposed for 13 weeks. *Toxicology.* 1986 ; 41 (3) : 253-66). Les examens macroscopiques et histologiques ont mis en évidence une hypoplasie ovarienne et utérine caractérisée par une diminution importante de l'endomètre et du stroma, ainsi qu'à la plus forte dose de 40 ppm l'absence de tissu lutéal ovarien. Aucune lésion histologique n'a été observée sur l'appareil reproducteur des mâles. Les auteurs ont néanmoins précisé que les effets sur les ovaires et l'utérus étaient selon eux plutôt la conséquence de l'affaiblissement et de la perte de poids de la souris qu'un effet ciblé du formaldéhyde.

L'administration orale d'une dose unique de 100 ou 200 mg/kg de formaldéhyde chez le rat mâle n'a pas eu d'incidence après 11 jours, sur le poids des testicules (Cassidy SL, Dix KM, Jenkins T - Evaluation of a testicular sperm head counting technique using rats exposed to dimethoxyethyl phthalate (DMEP), glycerol alpha-monochlorohydrin (GMCH), epichlorohydrin (ECH), formaldehyde (FA), or methyl methanesulphonate (MMS). *Arch Toxicol.* 1983 ; 53 (1) : 71-78). Cependant, à la plus forte dose, l'augmentation du nombre de spermatozoïdes (19 %) a également révélé un taux plus important d'anomalies (5 %) que chez les mâles non exposés. La signification toxicologique de ces effets ne peut pas être connue tant que les capacités de reproduction n'ont pas été testées.

Chez le rat, l'absorption dans l'eau de boisson de 150 mg/kg/j de formaldéhyde pendant 90 jours n'a pas eu d'incidence sur le poids des gonades mâles et femelles, et les examens histologiques se sont révélés normaux. Des résultats similaires ont été obtenus chez le chien à la dose de 100 mg/kg/j. (Johannsen FR, Levinskas GJ, Tegeris AS - Effects of formaldehyde in the rat and dog following oral exposure. *Toxicol Lett.* 1986 ; 30 (1) : 1-6). Des résultats similaires ont été obtenus après l'absorption de formaldéhyde via l'eau de boisson, à raison de 125 mg/kg/j. pendant 4 semaines, ou de 300 mg/kg/j pendant 12 mois (Til HP, Woutersen RA, Feron VJ, Clary JJ - Evaluation of the oral toxicity of acetaldehyde and formaldehyde in a 4-week drinking-water study in rats. *Food Chem Toxicol.* 1988 ; 26 (5) : 447-52 ; Tobe M, Naito K, Kurokawa Y - Chronic toxicity study on formaldehyde administered orally to rats. *Toxicology.* 1989 ; 56 (1) : 79-86).

De jeunes rats ont été exposés après leur sevrage à 0, 1,2, 15 ou 82 mg/kg/j (mâles) et 0, 1,8, 21 ou 109 mg/kg/j (femelles) de formaldéhyde administré dans l'eau de boisson pendant 2 ans (Til HP, Woutersen RA, Feron VJ, Hollanders VH et al. - Two-year drinking-water study of formaldehyde in rats. *Food Chem Toxicol.* 1989 ; 27 (2) : 77-87). Le traitement n'a pas eu d'incidence sur le poids des ovaires ou des testicules et les analyses histologiques n'ont pas révélé d'anomalies au niveau des glandes mammaires, des ovaires ou de l'utérus, des testicules, de l'épididyme et de la prostate. Une étude similaire réalisée par Tobe (exposition 2 ans dans l'eau de boisson à 0, 10, 50 ou 300 mg/kg/j) a conduit aux mêmes effets négatifs du traitement sur les appareils de la reproduction (Tobe M, Naito K, Kurokawa Y - Chronic toxicity study on formaldehyde administered orally to rats. *Toxicology.* 1989 ; 56 (1) : 79-86).

L'administration orale de formaldéhyde sous forme de croquettes à 10 chiennes entre les 4 et 56<sup>èmes</sup> jours de gestation à des doses de 3,1 et 9,4 mg/kg/j (125 et 375 ppm) n'a pas eu d'incidence sur le taux

de gestation, la prise de poids des femelles ou la taille des portées (Hurni H, Ohder H - Reproduction study with formaldehyde and hexamethylenetetramine in beagle dogs. *Food Cosmet Toxicol.* 1973 ; 11 (3) : 459-62).

L'unique étude par voie cutanée a été réalisée sur des hamsters traités directement sur la peau par 0,5 ml d'une solution à 37 % de formaldéhyde au 8, 9, 10 ou 11<sup>ème</sup> jour de gestation (Overman DO - Absence of embryotoxic effects of formaldehyde after percutaneous exposure in hamsters. *Toxicol Lett.* 1985 ; 24 (1) : 107-10). Les animaux ont été anesthésiés pendant le traitement afin d'éviter l'absorption orale par léchage. L'excès de formaldéhyde encore présent sur la peau 2 heures après le traitement, a été éliminé par lavage à l'eau. Le traitement n'a pas eu d'incidence sur la croissance pondérale des femelles gestantes, mais en revanche une augmentation significative de l'incidence du nombre de résorptions par portée a été observée (3 à 8 % versus aucun dans le groupe témoin). Le stress serait selon l'auteur responsable des effets observés plus que le traitement en lui-même qui a par ailleurs engendré un comportement agressif des animaux dans les jours suivant le traitement (des griffures ont été observées sur les zones traitées par le formaldéhyde).

**En conclusion**, les études par inhalation chez l'animal n'ont pas montré d'effet du formaldéhyde sur le poids ou l'analyse histologique des organes de la reproduction. Les effets sur la reproduction de femelles en gestation se sont limités à une baisse de la prise de poids aux fortes concentrations. Des résultats similaires ont été obtenus lorsque le formaldéhyde a été administré par voie orale. La morphologie des spermatozoïdes a uniquement été observée lors de l'administration d'une unique dose de 200 mg/kg/j chez le rat. Une légère augmentation du nombre des résorptions obtenues au cours de l'exposition d'une solution à 37 % de formaldéhyde par voie cutanée chez le hamster a été considérée comme étant davantage liée au stress plutôt qu'au traitement lui-même. Malgré l'absence d'études sur la reproduction, ces résultats permettent de suggérer que le formaldéhyde n'est pas toxique pour la reproduction.

#### **Toxicité sur le développement**

Des groupes de 25 rats ont été exposés à 0, 2,1, 5 ou 10 ppm de formaldéhyde dans des chambres d'inhalation, 6 h/jour, du 6 au 15<sup>ème</sup> jours de gestation (Martin WJ - A teratology study of inhaled formaldehyde in the rat. *Reprod Toxicol.* 1990 ; 4 (3) : 237-39). Un autre groupe de femelles a été maintenu en dehors de la chambre d'exposition (groupe témoin). Les femelles ont été sacrifiées au 20<sup>ème</sup> jour de gestation afin de procéder à l'examen de l'utérus. Une baisse significative de la prise de poids et de nourriture des femelles gestantes a été observée dans le groupe exposé à 10 ppm. Le traitement n'a eu aucune incidence significative sur les paramètres suivants : nombre de corps jaune, sites d'implantation, fœtus vivants, fœtus morts et résorptions, poids fœtal, rapport des sexes, pertes pré et post-implantatoires. De même, le traitement n'a eu aucune incidence sur la présence de malformations majeures, d'anomalies mineures externes ou des viscères, ou encore d'anomalies mineures aussi bien au niveau des portées que des fœtus. Seule une augmentation significative de l'incidence du retard d'ossification du pubis et de l'ischion a été rapportée dans les groupes d'animaux exposés à 5 et 10 ppm par comparaison au groupe témoin. Les auteurs n'ont pas considéré cet effet comme étant lié au traitement, mais plutôt en relation avec la légère diminution du poids des fœtus et de la légère augmentation de la taille des portées observées dans les groupes exposés à 5 et 10 ppm. Cependant, les données brutes de l'étude ne figurant pas dans l'article, la relation entre poids du fœtus et retard du développement demeure incertaine.

Les effets de l'exposition maternelle sur le développement embryonnaire et fœtal ont également été étudiés sur des rates exposées par inhalation à 0, 5, 10, 20 et 40 ppm de formaldéhyde entre les 6 et 20<sup>èmes</sup> jours de gestation (Saillenfait AM, Bonnet P, De Ceaurriz J - The effects of maternally inhaled formaldehyde on embryonal and foetal development in rats. *Food Chem Toxicol.* 1989 ; 27 (8) : 545-48). Les femelles (25 par groupe) ont été pesées aux 0, 6 et 21<sup>èmes</sup> jours gestation. Aucune létalité n'a été observée. À l'autopsie, les paramètres suivants ont été examinés : prise de poids des mères, pourcentage de femelles gravides, rapport des sexes par portée, mortalité fœtale, malformation du palais, examens des tissus mous et du squelette. La plus forte dose de 40 ppm a entraîné une baisse significative ( $p < 0,01$ ) de la prise de poids des femelles au cours de la gestation. En revanche, le traitement n'a eu aucune incidence sur la gestation en ce qui concerne : le nombre d'implantations et de résorptions, nombre de fœtus morts ou vivants, rapport des sexes, anomalies externes ou internes des viscères et du squelette. Une baisse significative du poids des fœtus mâles exposés *in utero* à 20 ppm ( $< 5\%$ ), ainsi que des fœtus mâles et femelles exposés à 40 ppm ( $p < 0,01$ ) a été observée. La baisse de poids fœtal a atteint 21 % dans le groupe exposé à 40 ppm. Les auteurs ont conclu que l'exposition à 40 ppm de formaldéhyde entre les 6 et 20<sup>èmes</sup> jours de gestation n'entraînait pas d'effet tératogène, mais un léger effet fœtotoxique à partir de 20 ppm.

Par voie orale, des souris ont reçu 0, 74, 148 et 185 mg/kg/j de formaldéhyde par gavage entre les 6 et 16<sup>èmes</sup> jours de gestation (Marks TA, Worthy WC, Staples RE - Influence of formaldehyde and sonacide (potentiated acid glutaraldehyde) on embryo and fetal development in mice. *Teratology.* 1980 ; 22 (1) : 51-58). La solution de formaldéhyde administrée contenait 12 à 15 % de méthanol,

	<p>agent de préservation. À titre d'exemple, la solution de 185 mg/kg/j contenait 60 à 75 mg/kg/j de méthanol et l'intention des auteurs n'a jamais été de limiter cette exposition. Le traitement n'a eu aucune incidence sur le poids des fœtus, sur le rapport des deux sexes ou sur l'incidence de malformations viscérales ou squelettiques aux différentes doses testées, en dehors de la plus forte dose qui a entraîné la mort de 12 des 34 femelles gestantes (exposition à 185 mg/kg/j).</p> <p>Les effets de l'exposition <i>in utero</i> sur le développement néonatal ont été évalués à partir d'une étude de screening réalisée sur des souris exposées à une faible dose (non précisée) entre les 8 et 12<sup>èmes</sup> jours de gestation (Seidenberg JM, Becker RA - A summary of the results of 55 chemicals screened for developmental toxicity in mice. <i>Teratog Carcinog Mutagen.</i> 1987 ; 7 (1) : 17-28). L'examen des portées 1 et 3 jours après la naissance n'a pas mis en évidence d'effet tératogène, ni d'effet sur le développement embryonnaire ou néonatal. La survie du nombre de petits par portée et le poids moyen des petits à la naissance n'ont pas été modifiés par le traitement au formaldéhyde.</p> <p>Dans l'étude réalisée sur des chiennes en gestation (administration orale de 3,1 ou 9,4 mg/kg/j), le formaldéhyde n'a eu aucun effet sur le développement embryonnaire et fœtal (Hurni H, Ohder H - Reproduction study with formaldehyde and hexamethylenetetramine in beagle dogs. <i>Food Cosmet Toxicol.</i> 1973 ; 11 (3) : 459-62). Les auteurs ont pu déterminer une valeur de DSENO de 9,4 mg/kg/j pour la toxicité maternelle et fœtale.</p> <p>Enfin, après l'application cutanée au 8<sup>ème</sup> jour de gestation chez le hamster, les auteurs ont observé une baisse de poids de deux des fœtus d'une même portée (Overman DO - Absence of embryotoxic effects of formaldehyde after percutaneous exposure in hamsters. <i>Toxicol Lett.</i> 1985 ; 24 (1) : 107-10). Un des fœtus traité au 10<sup>ème</sup> jour de gestation, de taille normale, a développé une hémorragie sous-cutanée de la région dorsale des cervicales. Aucun type de malformation squelettique ou viscérale n'a été observé.</p> <p><b>En conclusion</b>, le formaldéhyde n'est ni tératogène, ni embryolétal chez le rat exposé par inhalation jusqu'à 40 ppm ou par voie orale jusqu'à 185 mg/kg/j, chez le chien exposé par voie orale jusqu'à 9,4 mg/kg/j ou chez le hamster exposé par voie cutanée à des solutions de 37 % de formaldéhyde. La nécessité de réaliser des études supplémentaires ne présente pas un caractère d'urgence dans la mesure où les études de toxicité à doses répétées et les données toxicocinétiques ont montré que les effets semblent se limiter aux zones de contact selon les différentes voies d'exposition.</p>
--	--

### Synthèse des données animales

Les études de toxicité générale n'ont pas en évidence d'effet sur les organes de la reproduction chez les mâles ou les femelles. Le formaldéhyde n'est pas toxique pour le développement. Il est non tératogène.

### Autres données pertinentes

Le formaldéhyde est capable d'induire un faible effet génotoxique limité au site de contact. Cet effet semble lié à sa capacité à former des ponts ADN-protéines.

Un test de dominance létal positif a été observé chez le rat (Odeigah PG - Sperm head abnormalities and dominant lethal effects of formaldehyde in albino rats. *Mutat Res.* 1997 ; 389 (2-3) : 141-48). À noter, toutefois, la voie de pénétration du formaldéhyde, injection intrapéritonéale, rend les résultats de cette étude peu pertinents dans le cadre d'une exposition professionnelle.

## COMMENTAIRES

- Par les voies usuellement rencontrées en milieu professionnel, le formaldéhyde réagit rapidement avec les tissus en contact et semble peu enclin à atteindre la circulation systémique. Dans ces conditions, les effets sur la reproduction et le développement sont peu probables.
- Il est classé cancérigène cat. 3 R40 en raison de l'induction de carcinomes épidermoïdes des fosses nasales chez le rat. L'apparition des tumeurs semble liée à la prolifération cellulaire en réponse aux effets irritants chroniques. Le produit n'est pas génotoxique. On peut donc considérer cet effet comme non extrapolable au conceptus.

## CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

### Fertilité

Le formaldéhyde a été testé dans de nombreuses études de toxicité aiguë et chronique chez différentes espèces animales. Aucun effet sur le poids ou la structure histologique des organes de la reproduction n'a été observé, de même qu'aucune modification fiable du nombre de résorptions. Les études épidémiologiques chez l'homme ne montrent pas non plus d'effet.

Aucune étude de reproduction sur deux générations n'a été menée, mais le fait que cette substance ne peut a priori pas atteindre la circulation générale, ne fait pas considérer cette absence comme notable.

En cas de difficultés à procréer, il n'y a pas d'élément permettant de soupçonner ce produit.

### Exposition durant la grossesse

Le formaldéhyde a été testé selon les règles considérées comme actuellement optimales afin de détecter des signaux d'alerte de risque pour le développement fœtal. En dehors de retard de croissance lors d'exposition importante (mais une teneur de 5 à 10 ppm est difficilement supportable par l'être humain), aucun signal d'alerte n'a été détecté. On peut donc considérer qu'en cas d'exposition n'entraînant pas de signe de toxicité chez la mère, le risque d'effet sur l'embryon est peu probable. Il n'y a donc pas de précaution spécifique à l'état de grossesse à prendre avec ce produit. Le respect des valeurs limites atmosphériques ou des indices biologiques s'impose.

### Exposition durant l'allaitement

Le passage systémique est négligeable dans les conditions raisonnables d'exposition ; il n'y a donc pas de raison d'empêcher l'allaitement.

Les règles générales de prévention du risque chimique s'appliquent. Notamment l'employeur doit, pour toute activité susceptible de présenter un risque d'exposition, procéder à l'évaluation des risques encourus pour la santé (art. R. 4412-5 du Code du Travail). Il prend en compte entre autres « la nature, le degré et la durée d'exposition, les conditions dans lesquelles se déroulent les activités ».

L'employeur définit et applique les mesures de prévention visant à supprimer ou à réduire au minimum le risque d'exposition à des agents chimiques dangereux. Si les résultats de l'évaluation révèlent un risque pour la santé, ce risque doit être supprimé (art. R. 4412-15 du Code du Travail). En cas d'impossibilité, la substitution par un autre agent chimique moins dangereux est préconisée. Si elle n'est pas possible, l'émission de polluants doit être réduite au maximum, les polluants captés à la source, et en dernier lieu des mesures de protection individuelle doivent être proposées.

Le formaldéhyde est par ailleurs une substance considérée cancérigène par la réglementation française. Les textes consacrés à ces substances s'appliquent donc (notamment art. R. 4412-61 à 66).

## RÉSULTATS DE LA STRATÉGIE BIBLIOGRAPHIQUE (niveau 2) Formaldéhyde (2008, actualisation 2009)

Sources d'information	Date du dossier ou de la bibliographie
<b>ECB</b> Risk assessment Summary risk assessment report	Pas sur LP
<b>IUCLID</b>	18/02/2000
<b>Etiquetage</b>	Aucun
<b>NTP CERHR</b>	Aucun
<b>NTP Organ systems toxicity abstracts</b>	
NTP TER	Aucun
NTP RDGT	Aucun
NTP RACB	Aucun
<b>CSST</b>	2005
<b>ATSDR</b>	1999
<b>EPA / OPPT</b>	Aucun
<b>IRSST</b>	10/2006
<b>Arbete och Hälsa</b>	2003
<b>TOXNET</b>	
HSDB	20/12/2006
CCRIS	24/09/2007
GENE-TOX	22/03/1998
IRIS	02/01/1998
<b>Bases de données bibliographiques</b>	Février 2009
INRS-Biblio	
Toxline	
DART	
Medline	
Reprotox	
CISME (CD docis)	
<b>INCHEM</b>	
ICSC	10/2004
EHC	1989
CICADS	2002
HSG	1991
PIM	Aucun
SIDS	03/2002
<b>NIOSH</b>	
HEALTH GUIDELINES	Aucun
POCKET GUIDE	09/2005
RTECS (par pocket guide)	02/2008
<b>Ouvrages spécifiques reproduction</b>	
Shepard et Thomas	2001
Lewis	1991
Frazier et Hage	1998
<b>Ouvrages de toxicologie</b>	
Patty's toxicology	2001
Lauwerys	2007
SAX'S	2004

Seules les recherches dans les bases de données bibliographiques (INRS-Biblio, Dart, Toxline, Medline) et dans les dossiers d'expertise (ECB, CERHR, NTP, ATSDR, Dossier étiquetage européen) ont été réactualisées en février 2009 et les articles apportant des informations nouvelles pris en compte dans la rédaction de la fiche.