

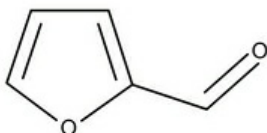
2-Furaldéhyde

Fiche toxicologique n°40

Généralités

Edition _____ 2010

Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails	
C ₅ H ₄ O ₂	Nom	2-Furaldéhyde
	Numéro CAS	98-01-1
	Numéro CE	202-627-7
	Numéro index	605-010-00-4
	Synonymes	Furfural, Aldéhyde furfurylique, 2-Furancarboxaldéhyde La dénomination furfuroI est souvent utilisée dans l'industrie des arômes et parfums pour cet aldéhyde.

Etiquette



2-FURALDÉHYDE

Danger

- H351 - Susceptible de provoquer le cancer
- H331 - Toxique par inhalation
- H301 - Toxique en cas d'ingestion
- H312 - Nocif par contact cutané
- H319 - Provoque une sévère irritation des yeux
- H335 - Peut irriter les voies respiratoires
- H315 - Provoque une irritation cutanée

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.
202-627-7

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour les mentions de danger H331, H301 et H312, se reporter à la section "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 3]

- Intermédiaire de synthèse de composés furaniques (furane, tétrahydrofurane, alcool furfurylique, alcool tétrahydrofurfurylique, poly(oxytétraméthylène)glycol...).
- Solvant réactif pour la fabrication de résines (notamment résines phénol-furfural).
- Solvant sélectif pour le raffinage et la purification d'huiles végétales ou pétrolières (huiles lubrifiantes, diesel oil, gaz oil...), pour la distillation extractive du butadiène et de l'isoprène (fabrication de caoutchouc synthétique).
- Solvant réactif et agent mouillant pour la fabrication de meules abrasives, garnitures de freins, produits réfractaires.
- Autres utilisations : réactif en chimie analytique ; produit pour accélérateurs de vulcanisation ; composant d'un marqueur pour gaz oil ; fragrance pour savons, détergents et produits cosmétiques ; composant d'agent de sapidité pour l'industrie alimentaire ; fabrication de produits phytopharmaceutiques (herbicides, fongicides.).

Propriétés physiques

[1 à 7]

Le 2-furaldéhyde est un liquide huileux incolore, mais brunissant au contact de l'air ou à la lumière en s'oxydant lentement. Son odeur d'amande amère est détectable dès 0,078 ppm [5, 6], généralement vers 0,25 - 1 ppm [1].

Il est soluble dans l'eau (83 g/L à 20 °C), très soluble ou miscible dans la plupart des solvants organiques (alcools, acétone, chloroforme, benzène, éther éthylique) sauf dans les hydrocarbures aliphatiques saturés. Le 2-furaldéhyde est un très bon solvant pour de nombreux produits, en particulier les esters cellulosiques, les résines et polymères.

La tension de surface du 2-furaldéhyde est de 40,7 mN/m à 29,9 °C.

Nom Substance	Détails	
2-furaldéhyde	Formule	C₅H₄O₂
	N° CAS	98-01-1
	Etat Physique	Liquide
	Masse molaire	96,08
	Point de fusion	- 36,5 à - 39 °C
	Point d'ébullition	161,7 °C
	Densité	1,1594 à 1,1598
	Densité gaz / vapeur	3,3
	Pression de vapeur	1,33 à 1,73 hPa à 18,5 °C 21 hPa à 60 °C 132 hPa à 100 °C
	Point d'éclair	60 °C (coupelle fermée) ; 61,7 °C (*)
	Viscosité	1,49 à 1,58 mPa.s à 25 °C
	Température d'auto-inflammation	315 à 393°C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	limite inférieure : 2,1 % limite supérieure : 19,3 %
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	0,41

(*) Les rapports d'essais ayant conduit à la détermination du point d'éclair ne sont pas disponibles : la valeur de 61,7 °C, retenue dans le rapport final de l'évaluation des risques du 2-furaldéhyde établi dans l'Union européenne, provient d'une seule source, non précisée ; la valeur de 60 °C est habituellement citée dans de très nombreux ouvrages scientifiques et fiches de données de sécurité fournisseurs. À noter que 60 °C est la nouvelle limite pour la classification des liquides inflammables dans la réglementation CLP.

À 20 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 4 mg/m³.

Propriétés chimiques

[2, 3]

En l'absence d'oxygène, le 2-furaldéhyde est stable.

Il s'oxyde à l'air ou sous l'action de la lumière avec un changement de couleur allant du jaune au brun.

Il réagit violemment avec les oxydants puissants. Sous l'action des acides forts et des bases fortes, il se polymérise (résinification) ; la réaction exothermique est violente et peut provoquer incendie et explosions.

Le 2-furaldéhyde forme des produits de condensation avec de nombreux composés tels que phénol, urée, amines.
Il n'attaque pas les métaux usuels, mais dégrade le caoutchouc naturel et certaines matières plastiques.

Réipients de stockage

[2, 3]

Le stockage du 2-furaldéhyde s'effectue dans des récipients métalliques (acier, acier doux...).
Le verre teinté peut également être utilisé pour de petites quantités.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) dans l'air des lieux de travail ont été établies pour le « 2-furaldéhyde ».

Substance	Pays	VME (ppm)	VME (mg/m ³)	VLCT (ppm)	VLCT (mg/m ³)
2-furaldéhyde	France (circulaire 1982)	-	-	2	8
2-furaldéhyde	États-Unis (ACGIH - 1978)	2	7,9	-	-

Méthodes de détection et de détermination dans l'air

- Prélèvement par passage de l'air au travers d'un tube rempli de gel de silice imprégné d'un réactif de dérivation : la 2,4-dinitrophénylhydrazine. Désorption à l'aide d'acétonitrile. Dosage par chromatographie liquide haute performance avec détection UV du dérivé formé précédemment [16, 17].
- Prélèvement par passage de l'air au travers d'un tube rempli de résine XAD-2 purifiée, imprégnée d'un réactif de dérivation : la 2-hydroxyméthylpipéridine. Désorption à l'aide de toluène. Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme du dérivé formé précédemment [18].
- Prélèvement par passage de l'air au travers d'un tube rempli de charbon actif provenant du raffinage du pétrole. Désorption à l'aide de sulfure de carbone (avec 1 % de diméthylformamide). Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme [19].

Incendie - Explosion

[3, 7]

Le 2-furaldéhyde est un liquide inflammable (point d'éclair = 60 à 61,7 °C) dont les vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air dans les limites de 2,1 à 19,3 % en volume.

Les agents d'extinction préconisés sont l'eau pulvérisée ou sous forme de brouillard, les poudres chimiques, les mousses résistantes à l'alcool ou le dioxyde de carbone. Refroidir à l'aide d'eau pulvérisée ou sous forme de brouillard les fûts exposés ou ayant été exposés au feu.

Les intervenants, qualifiés, seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants et de combinaisons de protection spéciales.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[1, 4, 9, 10]

Le 2-furaldéhyde est rapidement absorbé par voies respiratoire et percutanée (données humaines) et par voie orale (au moins 90 %, données animales). Il est éliminé en 24 à 72 heures par les voies urinaires majoritairement sous forme de métabolites et, mineure, dans l'air expiré et dans les fèces. La distribution dans l'organisme est limitée à certains organes (foie et rein essentiellement).

Chez l'animal

Absorption

Chez l'animal, l'absorption du 2-furaldéhyde par le tractus gastro-intestinal est estimée à au moins 90 % chez le rat et la souris.

Chez des volontaires humains, l'immersion d'une des mains (15 minutes, 2-furaldéhyde sous forme liquide), conduit à une élimination urinaire d'acide furoïque libre et de son conjugué à la glycine. Sur la base de ces résultats, une absorption cutanée de l'ordre de 3 µg/cm²/min a été estimée. Une autre étude conduite sur volontaires, avec une exposition atmosphérique cutanée de du 2-furaldéhyde (concentration de 30 mg/m³, 8 heures d'exposition, port de masque respiratoire afin d'éviter une absorption par inhalation) tend à indiquer que l'absorption cutanée correspondrait à 30 % de l'absorption par le tractus respiratoire. À noter que les résultats des études disponibles sur volontaires sont reportés de manière très succincte dans la publication d'origine.

Distribution

Après administration unique de 2-furaldéhyde radio-marqué au C¹⁴ par voie orale à la dose de 12,5 mg/kg chez le rat, 0,6 % de radioactivité est retrouvé dans les tissus analysés avec une distribution majoritaire dans le foie et les reins et minoritaire dans le cerveau.

Chez des volontaires humains (exposition respiratoire uniquement à 30 mg/m³ de 2-furaldéhyde, 8 heures d'exposition), un pic d'excrétion urinaire correspondant à l'acide furoïque libre et à son conjugué à la glycine est observé au temps 8 heures. Un retour à des valeurs normales est constaté 11 heures après la fin de l'exposition. Sur la base de cette étude, la demi-vie biologique du 2-furaldéhyde est estimée à 2-2,5 heures.

Métabolisme

Après administration par voie orale de ^{14}C 2-furaldéhyde, le principal métabolite urinaire identifié est la furoylglycine retrouvée à hauteur de 76 à 80 % chez le rat et la souris. D'autres métabolites urinaires sont retrouvés tels que l'acide furoïque, l'acide furanacrylique et l'acide furanacrylurique (conjugué à la glycine). L'acide furoïque libre est retrouvé en quantité notable dans les urines (environ 10 %) après administration unique de [^{14}C] 2-furaldéhyde à la dose de 200 mg/kg chez la souris. La métabolisation plus marquée en acide furoïque aux fortes doses serait due à la saturation de la conjugaison avec la glycine. Le schéma métabolique ci-dessous (fig. 1) a été proposé.

Chez des volontaires humains (exposition respiratoire et cutanée à une concentration de 30 mg/m³ de 2-furaldéhyde pendant 8 heures), les métabolites suivants ont été identifiés : acide furoïque, furoylglycine et acide furanacrylurique (conjugué). La furoylglycine apparaît comme métabolite principal.

Élimination

Après administration par voie orale chez le rat et la souris, l'élimination est majoritairement urinaire (76 - 100 %) en 24 à 72 heures et minoritaire dans les fèces (2 - 7 %) et dans l'air expiré, sous forme de CO₂ (5 - 7 %). Chez des volontaires humains, une administration par voie respiratoire et/ou cutanée de 2-furaldéhyde montre une élimination urinaire avec un pic d'excrétion à la fin de la période d'exposition (après exposition respiratoire) et 2 heures après la fin de la période d'exposition (après administration cutanée). Une demi-vie d'élimination de 2 à 2,5 heures a été déterminée après exposition respiratoire.

Surveillance biologique de l'exposition

Le dosage de l'acide furoïque ou 2-furoïque urinaire total (libre et conjugué) en fin de poste de travail reflète l'exposition de la journée. Ce marqueur relativement spécifique et soumis à de grandes variations individuelles est intéressant en raison de la pénétration cutanée non négligeable du produit. Des valeurs-guides existent pour ce dosage. Voir Recommandations § Au point de vue médical [8].

Schéma métabolique

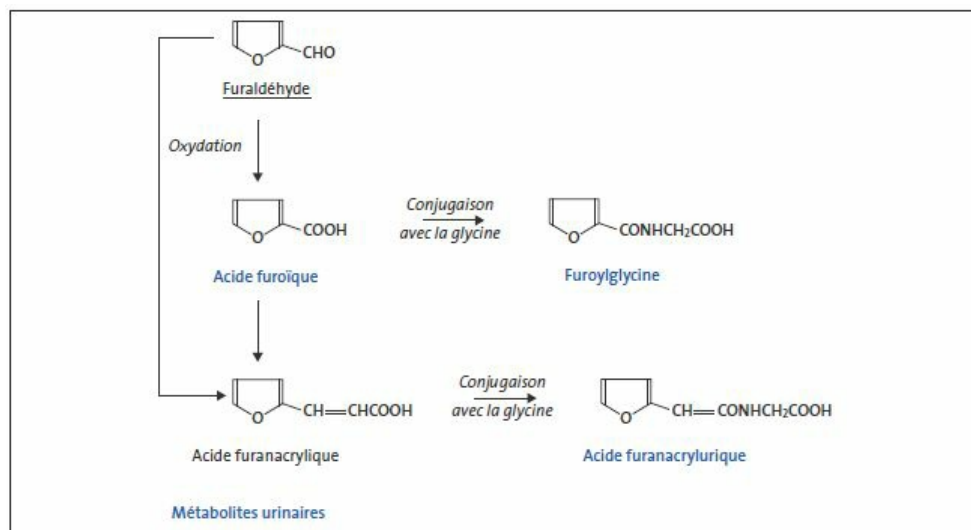


Fig. 1 - Schéma métabolique du 2-furaldéhyde

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

Le 2-furaldéhyde est toxique par inhalation et par ingestion et nocif par contact cutané ; les symptômes sont principalement d'ordre neurologique et respiratoire. Ce composé est modérément irritant pour la peau, mais irritant pour les yeux et les voies respiratoires. Il n'est pas sensibilisant pour la peau.

Les DL50 et CL50 chez différentes espèces sont indiquées dans le tableau 1.

Les symptômes observés, après administration par voie orale, sont d'ordre neurologique (convulsions et dépression du système nerveux central), accompagnés d'atteintes pulmonaires. Un examen histologique du foie a révélé une augmentation du nombre d'hépatocytes en mitose ainsi que la présence de globules éosinophiles dispersés dans le cytoplasme sans nécrose hépatique associée (rat, administration unique, voie orale, 50 mg/kg).

Après exposition respiratoire, des signes de toxicité générale sont observés : apathie, prostration, troubles oculaires (strabisme) ainsi que des difficultés respiratoires : polypnée, puis détresse respiratoire. À l'examen macroscopique, une irritation du tractus respiratoire et des atteintes pulmonaires de type congestif ou œdémateux ont été observées ainsi que des atteintes spléniques.

Voie	Espèce	DL50/CL50
Orale	Rat	50 à 149 mg/kg
Orale	Souris	400 à 500 mg/kg
Orale	Chien	650 à 950 mg/kg

Orale	Cobaye	541 mg/kg
Cutanée	Lapin	> 310 mg/kg
Cutanée	Cobaye	< 10 000 mg/kg
Respiratoire	Rat	600/924 mg/m ³ (4 h d'exposition)
Respiratoire	Souris	490 mg/m ³ (6 h d'exposition)
Sous-cutanée	Rat	148 mg/kg
Sous-cutanée	Chien	214 à 850 mg/kg
Sous-cutanée	Lapin	119 à 223 mg/kg
Intra-péritonéale	Rat	20 à 121 mg/kg
Intra-péritonéale	Souris	102 mg/kg

Tableau 1 : DL50/CL50 du 2-furaldéhyde.

Irritation

L'application cutanée de 2-furaldéhyde non dilué, pendant 48 heures, chez le lapin, entraîne une irritation cutanée modérée. Après application répétée (4 h/j, pendant 20 jours), des réactions sévères d'hyperplasie, d'hyperkératose et d'exfoliation de l'épiderme ont été constatées. Une réponse moins sévère est observée avec une solution diluée à 1 et 5 %.

Sous forme liquide ou vapeur, le 2-furaldéhyde provoque une irritation oculaire chez le lapin.

Après exposition respiratoire, une irritation des muqueuses du tractus respiratoire supérieur ainsi qu'une atteinte de l'épithélium respiratoire nasal telle qu'une hyperplasie atypique et une métaplasie de l'épithélium respiratoire et une dégénérescence de l'épithélium olfactif ont été observées. Dans un test d'Alarie, des RD50 (dose induisant une baisse de 50 % de la fréquence respiratoire) de l'ordre de 920 mg/m³ et de 1 128 mg/m³ ont été identifiées chez la souris B6C3F1 et Swiss-Webster respectivement.

Sensibilisation

Le 2-furaldéhyde ne s'est pas révélé sensibilisant dans un test de Buehler et un de Magnusson & Kligman chez le cochon d'Inde.

Aucune donnée spécifique sur un potentiel effet sensibilisant respiratoire n'est disponible chez l'animal.

Toxicité subchronique, chronique

Par voie orale, le 2-furaldéhyde induit principalement une atteinte hépatique. Par inhalation, il induit principalement des lésions des épithéliums olfactifs (atrophie, hyperplasie et métaplasie) et respiratoires du nez, des effets irritants oculaire et nasal ainsi qu'une atteinte pulmonaire. Le rat apparaît comme l'espèce la plus sensible comparé au hamster et au lapin. Des effets systémiques sont également retrouvés tels que létalité, atteinte rénale et anémie.

La toxicité du 2-furaldéhyde par exposition répétée a été évaluée dans différentes espèces (rat, souris, hamster et lapin).

La plupart des études subaiguës et subchroniques conduites par voie orale (rat et souris) ont été réalisées avec une administration par gavage ; ces études dans l'ensemble sont de qualités assez variables, montrant essentiellement une atteinte hépatique et une létalité aux fortes doses testées. Les NOAELs identifiées varient entre moins de 11 mg/kg/j et 200 mg/kg/j. Une étude réalisée par gavage (huile de maïs, 13 semaines) a montré une vacuolisation cytoplasmique hépatocytaire centrolobulaire à partir de 11 mg/kg/j chez les mâles. Tandis qu'une étude plus récente (13 semaines) conduite avec du 2-furaldéhyde sous forme micro-encapsulée a permis d'identifier une NOAEL de 53 mg/kg/j. Des modifications hépatiques à l'examen microscopique et de légères modifications hématologiques étaient observées chez les mâles à la dose supérieure de 82 mg/kg/j. Le JECFA en 2001 (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) et le Bureau européen des produits chimiques en 2008 ont considéré cette NOAEL de 53 mg/kg/j dans leurs évaluations européennes [1, 11].

Les études subaiguës ou subchroniques réalisées par voie respiratoire chez le rat et le hamster (administration de vapeur de 2-furaldéhyde) ou le lapin sont en nombre plus limité. Chez le hamster, une atteinte de l'épithélium olfactif dose-dépendante (atrophie, accumulation de cellules sensorielles dans la lamina propria et présence de structures s'apparentant à des kystes) est observée à partir de 448 mg/m³, ainsi que des réactions irritatives oculaire et nasale à 2165 mg/m³. Une NOAEL de 77 mg/m³ (effets locaux) et de 448 mg/m³ (effets systémiques) a été identifiée dans cette étude. Chez le lapin, une forte mortalité, une atteinte rénale ainsi qu'une anémie sont observées à partir de 500 g/m³/h. À 1000 g/m³/h, une atteinte pulmonaire et une irritation oculaire et respiratoire sont constatées. Chez le rat, une métaplasie squameuse et une hyperplasie atypique de l'épithélium respiratoire sont retrouvées, ainsi qu'une atteinte de l'épithélium olfactif à partir de 20 mg/m³ au niveau nasal. Aux concentrations de 20 et 40 mg/m³, les atteintes histologiques sont limitées à l'épithélium respiratoire transitionnel de la partie antérieure du nez. Une létalité est retrouvée à partir de 640 mg/m³ (6 h d'exposition/j) et à 1280 mg/m³ (3 h d'exposition/j). Une NOAEL inférieure à 20 mg/m³ (effets locaux) et de 320 mg/m³ (effets systémiques) a été identifiée dans cette étude. Le rat apparaît clairement comme l'espèce la plus sensible comparé au hamster et au lapin.

Une étude subaiguë par voie cutanée conduite chez le cochon d'Inde avec une administration de 2-furaldéhyde (non dilué, 4 h/j, pendant 20 jours) a montré une hyperplasie et une hyperkératose de l'épiderme ainsi qu'une atteinte rénale et splénique (hyperplasie de la pulpe blanche). Chez des lapins recevant 0,5 - 2,5 ou 25 mg/kg/j de 2-furaldéhyde par voie sous-cutanée, 5 jours par semaine, une létalité, une atteinte hépatique et rénale ainsi que des modifications hématologiques sont observées. Aucun effet n'est observé avec une administration de 0,2 mg/kg/j.

Effets génotoxiques

Le 2-furaldéhyde est génotoxique in vitro, mais les résultats des tests in vivo sont négatifs.

In vitro, les résultats des tests d'Ames avec ou sans activation métabolique sont majoritairement faiblement positifs. Les tests de synthèse non programmée de l'ADN

sur tissu hépatique humain ou sur tissu épithélial nasal de rat se sont montrés négatifs. En revanche, des réponses clairement positives sont observées dans des tests sur cellules de mammifères tels que les tests :

- d'aberrations chromosomiques sur cellules CHO ou V79,
- d'échanges de chromatides sœurs sur cellules CHO ou sur lymphocytes humains,
- de mutation génique sur cellules de lymphome de souris.

In vivo, des réponses négatives ont été observées dans des tests d'aberrations chromosomiques et d'échanges de chromatides sœurs sur cellules de moelle osseuse de souris B6C3F1, des tests de synthèse non programmée de l'ADN sur hépatocytes de rat F344 ou de souris B6C3F1, ainsi que dans un test de mutation génique sur souris transgénique λ LacZ.

Effets cancérigènes

L'administration prolongée de 2-furaldéhyde par voie orale entraîne l'apparition de tumeurs chez le rat et la souris. Les études disponibles pour la voie cutanée ou respiratoire ne sont pas de qualité suffisante pour pouvoir évaluer de manière satisfaisante les propriétés cancérigènes du 2-furaldéhyde par ces voies. L'Union européenne a classé le 2-furaldéhyde cancérigène catégorie 3, R 40 (catégorie 2 selon le règlement CLP).

Chez la souris B6C3F1, l'administration par gavage de 2-furaldéhyde (0 - 50 - 100 - 175 mg/kg/j, 5 j/sem. pendant 103 semaines) entraîne une augmentation de l'incidence des tumeurs hépatiques (carcinomes et adénomes) à partir de 50 mg/kg/j, significative à 175 mg/kg/j chez le mâle. Chez le rat F344/N, l'administration par gavage de 2-furaldéhyde (0 - 30 - 60 mg/kg/j, 5 j/sem. pendant 103 semaines) entraîne, chez un nombre limité de rats mâles, des cholangiocarcinomes à 60 mg/kg/j. Ce type de tumeur par nature est peu fréquent dans une population non traitée. De plus, des dysplasies des conduits biliaires associées à de la fibrose ont été observées à la même dose chez d'autres rats mâles ; ce type de lésion est généralement considéré comme un stade précoce du développement de cholangiocarcinomes. Globalement, l'apparition de cholangiocarcinomes a été prise en considération dans l'évaluation du pouvoir cancérigène du 2-furaldéhyde par des organismes de réglementation. À des doses n'entraînant pas l'apparition significative de tumeur, une toxicité hépatique est observée telle qu'une inflammation chronique et pigmentation hépatique chez la souris et légère nécrose centro-lobulaire chez le rat [12].

L'administration par voie respiratoire de 2-furaldéhyde sous forme vapeur chez des hamsters (970 mg/m³, 7 h/j, 5 j/sem., 12 mois) n'a pas entraîné la survenue de tumeurs du tractus respiratoire. Des effets histologiques tels qu'une atrophie des cellules sensorielles de l'épithélium olfactif, une dégénérescence des glandes de Bowman et la présence de structures d'apparence kystique dans la *lamina propria* ont été retrouvées. Cette étude ayant été conduite sur une période de temps insuffisante, seulement 12 mois, l'évaluation des propriétés cancérigènes par cette voie n'est pas jugée satisfaisante. Un effet co-cancérigène est suggéré dans une étude réalisée chez le hamster avec co-administration de benzo(a)pyrène ou B(a)P. Un développement précoce de métaplasie de l'épithélium trachéo-bronchique, une période de latence plus courte dans la survenue des tumeurs trachéo-bronchiques et une légère augmentation des carcinomes des cellules squameuses bronchiolaires et pulmonaires sont constatés. Le 2-furaldéhyde entraîne également dans cette étude une augmentation de l'induction des sarcomes péri-trachéaux (33 % vs. 2 % (B(a)P seul)). Cet effet promoteur de tumeur n'a cependant pas été retrouvé dans une autre étude de co-cancérogénèse conduite avec un protocole de traitement différent.

Un effet initiateur de tumeur est suggéré dans une étude conduite chez la souris CD-1 par voie cutanée après administration séquentielle de 2-furaldéhyde à raison de 42 mg pendant les 5 premières semaines de l'étude et de TPA (12-O-tétradécanoylphorbol-13-acétate) comme substance promotrice de tumeur pendant les 47 semaines restantes.

Effets sur la reproduction

Le 2-furaldéhyde n'entraîne pas d'effet néfaste sur les organes de la reproduction après administration subchronique par inhalation chez le hamster ou chronique par voie orale chez le rat ou la souris. Il ne provoque pas d'effet sur le développement in utero du rat.

Fertilité

Aucune étude de fertilité (étude sur une ou deux générations) n'a été conduite sur ce composé. Cependant, aucun effet néfaste sur les organes reproducteurs mâles ou femelles n'a été retrouvé, que ce soit après administration subchronique par voie respiratoire chez le hamster (6 h/j, 5 j/sem., à des concentrations allant jusqu'à 2165 mg/m³) ou après administration chronique par voie orale chez le rat F344/N (jusqu'à 60 mg/kg/j, 5 j/sem., 2 ans) ou chez la souris B6C3F1 (jusqu'à 175 mg/kg/j, 5 j/sem., 2 ans).

Développement

Par voie orale, chez le rat Sprague Dawley (gavage, 50, 100, 150 mg/kg/j, du 6^{ième} au 18^{ième} jour de gestation), le 2-furaldéhyde induit une toxicité maternelle objectivée par une exophtalmie à partir de 50 mg/kg/j et par une létalité à partir de 100 mg/kg/j et très marquée à 150 mg/kg/j (16 femelles/25). La NOAEL pour les mères est inférieure à 50 mg/kg/j, tandis que la NOAEL pour les fœtus est estimée supérieure ou égale à 100 mg/kg/j. Une diminution du poids d'une portée a été observée à 150 mg/kg/j ; cependant, la pertinence de cet effet ne peut être évaluée en raison du faible taux de survie des mères gravides à ce même niveau de dose.

Toxicité sur l'Homme

Les seuls effets rapportés chez l'homme sont des irritations de la peau et des muqueuses, ainsi que quelques réactions allergiques (cutanée et respiratoire).

Toxicité aigüe

[3 à 5, 13]

Les seuls effets rapportés lors d'expositions brèves au 2-furaldéhyde consistent en une irritation notamment des yeux et de la gorge. Ces manifestations surviennent chez des salariés exposés à une concentration de 200 mg/m³ (50 ppm) pendant 15 minutes. Il semble qu'aucun effet ne soit noté lors d'expositions à 40 mg/m³ (10 ppm) pendant 8 heures ou 80 mg/m³ (20 ppm) pendant 4 heures.

Une observation ancienne indique qu'aucune irritation cutanée n'a suivi l'exposition à une quantité inconnue de 2-furaldéhyde dilué à 50 %. La substance diluée à 2 % dans de la vaseline et appliquée sous pansement occlusif sur la peau de volontaires humains pendant 48 heures ne produit pas d'irritation. Le 2-furaldéhyde pur est fortement irritant.

Toxicité chronique

[3 à 5, 13 à 15]

Quelques rares études permettent d'indiquer que l'exposition professionnelle chronique au 2-furaldéhyde est susceptible de provoquer une irritation des yeux, du nez et de la gorge ; les concentrations atmosphériques sont comprises entre 12 et 64 mg/m³ (3 à 16 ppm). La présence d'autres substances dans les atmosphères de travail ne permet pas d'incriminer le seul 2-furaldéhyde.

Le 2-furaldéhyde est responsable de dermatoses orthoergiques et de quelques dermatoses allergiques (eczémas). La possibilité d'asthmes allergiques ne peut être exclue du fait de la structure de la molécule ; le nombre de publications concernant ce problème est néanmoins faible.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 1^{er} trimestre 2010

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

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

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

Aération et assainissement des locaux

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

Prévention des incendies et des explosions

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

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

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

Maladies à caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableau n° 74.

Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableau n° 84.

Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Classification et étiquetage

a) substance 2-furaldéhyde :

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOU L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage du 2-furaldéhyde harmonisés selon les deux systèmes (règlement et directive 67/548/CEE) figurent dans l'annexe VI du règlement. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié (règlement (CE) n° 790/2009 du 10 août 2009)
 - Cancérogénicité, catégorie 2 ; H 351
 - Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3 (*) ; H 331
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3 (*) ; H 301
 - Toxicité aiguë (par voie cutanée), catégorie 4 (*) ; H 312
 - Lésions oculaires graves/irritation oculaire, catégorie 2 ; H 319
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition unique, catégorie 3 : Irritation des voies respiratoires ; H 335
 - Corrosion/irritation cutanée, catégorie 2 ; H 315

(*) Cette classification est considérée comme une classification minimum ; la classification dans une catégorie plus sévère doit être appliquée si des données accessibles le justifient. Par ailleurs, il est possible d'affiner la classification minimum sur la base du tableau de conversion présenté en Annexe VII du règlement CLP quand l'état physique de la substance utilisée dans l'essai de toxicité aiguë par inhalation est connu. Dans ce cas, cette classification doit remplacer la classification minimum.

- selon la directive 67/548/CEE
 - Cancérogène, catégorie 3 ; R 40

- Toxique ; R 23/25
- Nocif ; R 21
- Irritant ; R 36/37/38.

Remarque : Le point d'éclair en coupelle fermée presque toujours mentionné dans la littérature pour le 2-furaldéhyde est 60 °C ; dans l'évaluation des risques de l'Union européenne, c'est la valeur de 61,7 °C qui a été retenue. À noter que dans le règlement CLP, les liquides sont classés inflammables quand leur point d'éclair est > 21 °C et ≤ 60 °C (> 21°C et ≤ 55 °C dans la directive 67/548/CE).

b) **mélanges** (préparations) contenant du 2-furaldéhyde :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié.

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

Interdiction / Limitations d'emploi

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

Protection de la population

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

Protection de l'environnement

Les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE. Pour savoir si une installation est concernée, se référer à la nomenclature ICPE en vigueur ; le ministère chargé de l'environnement édite une brochure téléchargeable et mise à jour à chaque modification (www.installationsclassees.developpement-durable.gouv.fr/La-nomenclature-des-installations.html). Pour plus d'information, consulter le ministère ou ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur au 1er janvier 2017 (www.unece.org/fr/trans/danger/publi/adr/adr2017/17contentsf.html). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

Au point de vue technique

Stockage

- Stocker le 2-furaldéhyde dans des locaux frais, bien ventilés, à l'abri de l'humidité, de la lumière et de toute source d'ignition ou de chaleur (flammes, étincelles, rayons solaires...), à l'écart des produits oxydants, acides et bases. Le sol de ces locaux sera incombustible, imperméable et formera cuvette de rétention afin qu'en cas de déversement accidentel le liquide ne puisse se répandre au dehors.
- Prévenir toute accumulation d'électricité statique.
- Mettre le matériel électrique, y compris l'éclairage, en conformité avec la réglementation en vigueur.
- Interdire de fumer.
- Fermer soigneusement les récipients et les étiqueter correctement. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.
- Prévoir à proximité des locaux des équipements de protection individuelle et des appareils de protection respiratoires autonomes isolants pour intervention d'urgence.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux locaux de stockage sont applicables aux ateliers où est manipulé le 2-furaldéhyde. En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Entreposer dans les locaux de travail des quantités ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- Ne pas fumer, boire ou manger sur les lieux de travail.
- Éviter l'inhalation de vapeurs. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des émissions à leur source ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire. Leur choix dépend des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A. Pour des interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire autonome isolant est nécessaire.
- Procéder à des contrôles réguliers de l'atmosphère.
- Éviter tout contact avec le produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des gants (en caoutchouc butyle, polyalcool vinylique, Viton®) ; certaines matières comme le caoutchouc naturel, le caoutchouc nitrile, le polychloroprène ou le PVC ne sont pas recommandées [20] et des lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après usage.
- Prévoir l'installation de douches et de fontaines oculaires.
- Ne pas fumer, boire ou manger dans les ateliers.

- Observer une hygiène corporelle et vestimentaire stricte : lavage soigneux des mains et du visage à l'eau et au savon après manipulation, passage à la douche et changement de vêtements après le travail, rangement séparé des vêtements de travail qui devront rester dans l'entreprise. L'employeur assurera l'entretien et le lavage fréquent des vêtements de travail.
- Ne pas procéder à des travaux sur et dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du 2-furaldéhyde sans prendre les précautions d'usage [21].
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le 2-furaldéhyde.
- En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer le produit à l'aide d'un matériau inerte absorbant les liquides (sable, Kieselguhr...), puis laver à grande eau la surface ayant été souillée. Si le déversement est important, évacuer le personnel et ne faire intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection approprié.
- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet et convenablement étiquetés. Dans tous les cas, les déchets seront éliminés dans les conditions autorisées par la réglementation.

Au point de vue médical

- La visite d'embauche comportera un interrogatoire et un examen clinique soigneux, dont les données seront complétées, si le médecin du travail l'estime nécessaire, par une étude de la fonction hépatique et rénale.
- On évitera d'exposer au 2-furaldéhyde les alcooliques, les personnes atteintes d'une dermatose étendue, d'une affection chronique respiratoire, hépatique, rénale ou neurologique.
- Après l'admission au poste, un examen médical systématique est périodiquement effectué. La fréquence des visites est déterminée par le médecin du travail, en fonction de l'importance de l'exposition. L'interrogatoire, l'examen clinique et, le cas échéant, les examens complémentaires rechercheront tout particulièrement des atteintes cutanées et respiratoires (irritation ou allergie).
- Surveillance biologique [8] : le dosage de l'acide furfuroïque ou acide 2-furoïque urinaire total (libre et conjugué) en fin de poste de travail est le paramètre à privilégier pour la surveillance biologique de l'exposition. Une valeur-guide a été fixée en France il y a des années : elle est de 200 mg/l. C'est la même valeur que le BEI de l'ACGIH établi par corrélation avec le TLV-TWA, sans tenir compte d'une exposition cutanée surajoutée.
- En cas de contamination cutanée ou vestimentaire, un déshabillage et un lavage abondant (10 à 15 minutes) à l'eau seront immédiatement réalisés. S'il persiste des signes d'irritation cutanée ou en cas de dermatose préexistante de la région atteinte, une surveillance médicale de l'intoxiqué est nécessaire pendant au moins 24 heures.
- En cas de projection oculaire, un lavage immédiat et abondant (10 à 15 minutes) est effectué. La victime doit ensuite être systématiquement adressée à un ophtalmologiste pour que soit effectué un bilan des lésions éventuelles.
- L'ingestion de 2-furaldéhyde ou l'exposition à de fortes concentrations de vapeurs imposent l'hospitalisation immédiate de la victime et une surveillance médicale.

Bibliographie

- 1 | 2-Furaldehyde. European Union Risk Assessment Report. European Chemicals Bureau, 2008 (<https://echa.europa.eu/fr/home>).
- 2 | Furans. In : KIRK-OTHMER - Kirk-Othmer Encyclopedia of chemical technology, 5th ed. Volume 12. New York : Wiley-Interscience ; 2005 : 259-286.
- 3 | Furfural. In : HSDB. NLM, 2009.
- 4 | 2-Furaldehyde. Concise International Chemical Assessment Document. CICAD 21. WHO, 2000 (www.inchem.org).
- 5 | Furfural. 2001. In : Documentation of the threshold limit values and biological exposures indices. Cincinnati : ACGIH ; 2008 : CD-ROM.
- 6 | Falczy M, Malard S - Comparaison des seuils olfactifs de substances chimiques avec des indicateurs de sécurité utilisés en milieu professionnel. Note documentaire ND 2221. *Hyg Secur Trav. Cah Notes Doc.* 2003 ; 198 : 7-21.
- 7 | Spencer AB, Colonna GR (Eds) - Fire protection guide to hazardous materials. 13th ed. Quincy : National Fire Protection Association ; 2002.
- 8 | 2-Furaldéhyde. In : base de données BIOTOX. Guide biotoxicologique pour les médecins du travail. Inventaire des dosages biologiques disponibles pour la surveillance des sujets exposés à des produits chimiques. INRS, 2008 (www.inrs.fr/biotox).
- 9 | JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives), 2002. Opinion of the Scientific Committee on Food on furfural and furfural diethylacetal. SCF/CS/FLAV/FLAVOUR/11 ADD1 Final 22 January 2003 (ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out160_en.pdf).
- 10 | WHO Food Additives Series 42 : Furfural. WHO ; 1999 (www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v042je03.htm).
- 11 | WHO Food Additives Series 46 : Furfural (addendum). WHO ; 2001 (www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v46je02.htm).
- 12 | Toxicology and Carcinogenesis studies of furfural (CAS No. 98-01-1) in Fischer 344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). National Toxicology Program Technical Report Series no 382 ; 1990 (cité dans [1]).
- 13 | Morandini MT, Maberti S - Furfural. In : Bingham E, Cofrancesco J, Powell CH (Eds) - Patty's toxicology. 5th ed. Vol. 5. New York : John Wiley and Sons ; 2001 : 852 p.
- 14 | Pigani D - À propos d'une observation d'une crise asthmatiforme due au furfural. Paris VII, thèse médecine, 1975.
- 15 | Gervais P - Le furfural et ses dérivés. Proposition de tableau de maladies professionnelles, 1983 (non publié).
- 16 | Aldéhydes. Fiche 001. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2007 (www.inrs.fr/metropol/).
- 17 | Qualité de l'air. Air des lieux de travail. Prélèvement et dosage d'aldéhydes. Norme NF X 43-264. La Plaine Saint-Denis : AFNOR ; 2002.
- 18 | Furfural. Method 2529. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th ed. NIOSH, 1994 (www.cdc.gov/niosh/nmam).
- 19 | Furfural. Method 72. In : Sampling and Analytical Methods. OSHA, 1988 (www.osha.gov/dts/sltc/methods/index.html).
- 20 | Forsberg K, Mansdorf SZ - Quick selection guide to chemical protective clothing, 5th ed. New York : John Wiley and sons ; 2007.
- 21 | Cuves et réservoirs. Recommandation CNAM R 435. Paris : INRS ; 2008.

Auteurs

C. Beausoleil, N. Bonnard, M. Falczy, D. Jargot