

→ D. Zissu,
Département Polluants et santé,
Centre de recherche de l'INRS,
Nancy

Evaluation des effets du glutaraldéhyde sur la santé en milieu professionnel

ASSESSING THE HEALTH EFFECTS OF GLUTARALDEHYDE IN THE WORK ENVIRONMENT

Glutaraldehyde is a widely used substance in leather tanning, paper and textile waterproofing, the stabilisation of photographic emulsions and cold sterilisation of surfaces and medical equipment in hospitals. The purpose of this paper is to summarise data on health disorders reported following use of this aldehyde, as well as animal experiment data. The effects covered include skin irritation and sensitisation, respiratory disorders and sensory irritation. Means of identifying and evaluating the risk are also examined, followed by recommendations primarily concerning the handling of glutaraldehyde.

● glutaraldehyde ● occupational exposure ● toxicity ● skin ● respiratory tract ● irritation ● sensitisation ● handling

Le glutaraldéhyde est un produit très utilisé dans le tannage du cuir, l'imperméabilisation des papiers et des textiles, la stabilisation des émulsions photographiques ainsi que pour la stérilisation à froid des surfaces et du matériel médical en milieu hospitalier. Cet article a pour objectif de faire la synthèse des données concernant les pathologies décrites à la suite de l'utilisation de cet aldéhyde mais aussi des connaissances acquises dans le domaine de l'expérimentation animale. Les effets cutanés, irritation et sensibilisation, ainsi que les troubles respiratoires et les effets irritants sensoriels sont donc recensés. Les moyens d'identification et d'évaluation du risque sont également examinés et sont suivis de quelques recommandations concernant surtout les manipulations de ce produit.

● glutaraldéhyde ● toxicité ● peau ● appareil respiratoire ● exposition professionnelle ● irritation ● allergie ● manipulation

Le glutaraldéhyde (GA), appelé aussi 1,5-pentanedial ou aldéhyde glutarique (N° CAS 111-30-8), est un dialdéhyde aliphatique. A l'état pur, il se présente sous la forme d'un liquide huileux ou de cristaux incolores à odeur âcre, mais dans la pratique, ce produit est livré sous forme de solutions aqueuses à 25 % ou 50 %.

C'est un produit très réactif qui s'oxyde à l'air et polymérise à la chaleur. Il est utilisé dans de nombreux domaines concernés par sa réactivité avec les protéines tels que le traitement de l'eau, l'imperméabilisation du papier et du textile, le tannage du cuir, la stabilisation des émulsions photographiques et aussi la fixation des cellules en histologie.

Le glutaraldéhyde a des implications cliniques variées : dans le traitement de certaines maladies de la peau comme l'hyperhidrose, les herpès, la dyshidrose, l'onychomycose et les verrues. Les effets indésirables de ces traitements se tradui-

sent par une décoloration de la peau, une dermatite de contact et des ulcérations.

Le glutaraldéhyde est utilisé en dentisterie pour ses propriétés antibactériennes dans le soin des dents cariées mais aussi pour ses capacités de liaison aux protéines dans le collage de résine synthétique à la dentine ; de plus, il diminue le risque d'apparition de la carie en ralentissant le processus de déminéralisation.

Cependant, c'est en milieu hospitalier que le glutaraldéhyde est le plus employé ; il entre majoritairement dans la composition des nettoyants et désinfectants pour stériliser à froid les surfaces et le matériel hospitalier ne supportant pas des températures élevées, grâce à ses propriétés bactéricide, virucide, fongicide et sporicide.

Le glutaraldéhyde est une substance volatile qui génère des vapeurs dans l'atmosphère à la température ambiante et dont le seuil de perception se situe à 0,04 ppm [4, 30]. Sa concentration dans

l'air est mesurable par absorption sur gel de silice imprégné d'un réactif. Le dérivé obtenu est dosé par chromatographie liquide à haute performance (HPLC), avec une limite de détection de 0,005 ppm.

La littérature scientifique cite des cas cliniques de troubles pathologiques divers apparus à la suite de la manipulation de solutions de glutaraldéhyde en milieu professionnel, particulièrement dans le secteur hospitalier. Il s'agit de lésions cutanées au niveau des mains et des avant-bras mais aussi d'effets irritants sensoriels et/ou des troubles respiratoires.

Actuellement, l'utilisation du glutaraldéhyde s'impose dans le domaine de la stérilisation à froid des surfaces et du matériel chirurgical car il possède la totalité des propriétés requises à cet usage et ne peut être remplacé par aucune autre substance. Ainsi le trouve-t-on comme principal composant de nettoyants et désinfectants, seul dans Aniocid[®], Steranios[®], Clearbac[®] 25 %, Cidex[®] 2 %, Sekucid[®] 2 % entre autres, associé à du formaldéhyde dans Deterseptyl[®] 2 %, Phagotol[®], Sekusept[®] par exemple, et associé à d'autres principes actifs comme les ammoniums quaternaires dans Aldysept[®], Pantocide[®], Sporicidine[®] 0,13 %, Sekurgem[®], Pyobactene[®], Détercide[®], Formasapol[®], Lysoformine[®] 4,5 %, Formacidine[®] 2 % etc. [1 à 10].

1. Etude expérimentale du glutaraldéhyde

1.1. Toxicité

1.1.1. Toxicité aiguë [9]

Des études montrent que les solutions aqueuses de GA à 5 % et plus, administrées par voie orale chez le rat ont une toxicité modérée à élevée et celles à 2 % et moins ont une faible toxicité ; cependant, en cas d'ingestion accidentelle, il faut absolument tenir compte de l'effet irritant pour la muqueuse digestive. Il faut noter que la DL50 est une fonction de la concentration aqueuse du GA.

Chez le lapin albinos néo-zélandais, dans le cas d'un seul contact cutané, on observe une irritation modérée pour des solutions aqueuses à 45 et 50 % et l'absence de toute irritation pour des solutions à 10 %. En cas de contact cutané prolongé, il se produit une irritation locale sévère

à des concentrations égales à 15 % et plus, modérée à 10 % et faible à 5 %.

Chez le rat, des vapeurs de GA à 50 ppm administrées à la température ambiante pendant 4 heures provoquent uniquement une réaction d'irritation sensorielle (respiration bruyante par la bouche, larmolement et salivation). L'élévation de la température a pour effet d'augmenter la toxicité des vapeurs de GA. Ainsi, on observe la mort de 4 rats dans un groupe de 12 rats exposés à 23,0 ppm pendant 4 heures, à 60 °C. La valeur de la CL50 après 4 heures d'exposition à des vapeurs de GA à 65 °C, est de 23,5 ppm chez le rat mâle et 40,1 ppm chez le rat femelle.

1.1.2. Toxicité subchronique

Des solutions de GA (50, 100, 250, 1000 ppm) administrées par voie orale chez le chien, le rat et la souris, pendant une période variant de 2 à 13 semaines, ont pour effet la diminution de la consommation d'eau et de nourriture, la perte de poids corporel, la réduction du volume d'urine excrétée et une légère augmentation du poids des reins. Ces effets sont symptomatiques d'une aversion au goût de l'eau de boisson. Cependant, on n'observe pas de toxicité systémique, ni vis-à-vis des tissus, ni vis-à-vis d'un organe particulier [9]. Le seuil de toxicité minimum se situe à 1 000 ppm ; à 50 ppm, on n'observe plus aucun effet.

Chez le rat et la souris, des applications cutanées répétées de solutions aqueuses de GA à différentes concentrations n'induisent pas de toxicité systémique vis-à-vis d'un organe ou d'un tissu [9].

La souris est plus sensible que le rat, quand elle est exposée par voie inhalatoire à de faibles concentrations de vapeurs de GA, et on observe une mortalité plus grande ainsi que des effets irritants au niveau de la muqueuse des fosses nasales, sans toxicité systémique ou de modifications préneoplasiques [8, 9, 11].

1.1.3. Toxicité chronique

L'administration par voie orale de solutions de GA à différentes concentrations : 50, 250 et 1 000 ppm pendant 2 ans, induit comme précédemment quelques modifications du poids corporel et des volumes d'urine excrétée chez le rat mâle et/ou femelle. On observe en outre une augmentation statistiquement significative du nombre de leucémies lymphocytaires à larges cellules granuleuses, uniquement chez la femelle [9].

Dans des lots de souris B6C3F1 mâles et femelles exposées à des vapeurs de GA à 0,1 ppm pendant 52 et/ou 78 semaines, seules les femelles montrent une lésion d'irritation de la muqueuse dans la région la plus antérieure des fosses nasales sans modifications préneoplasiques [12].

1.1.4. Comparaison de la toxicité du glutaraldéhyde à celle du formaldéhyde (FA)

Les toxicités relatives du GA et du FA, au niveau de l'épithélium de la muqueuse nasale, ont été déterminées à l'aide d'une instillation intra-nasale de leurs solutions aqueuses à différentes concentrations chez des rats Fischer mâles. L'étude histologique et l'étude de la prolifération cellulaire à l'aide d'une substance marquée ont montré que les lésions induites par le GA, sont qualitativement identiques à celles dues au FA mais à une concentration 10 fois inférieure [13].

1.1.5. Toxicité du GA sur la reproduction [8, 9]

L'administration par voie inhalatoire de 1,0 ppm de GA chez des rats adultes pendant 13 semaines n'a pas eu de conséquences concernant la structure des spermatozoïdes, le nombre de spermatozoïdes ni de la cytologie vaginale.

Une étude des conséquences engendrées par l'administration de GA dans l'eau de boisson sur la descendance de 2 générations de rats a montré que, sur les portées F1 issues des parents F0 et sur les portées F2 issues des parents F1, le GA était sans effet. On n'observe aucune modification concernant le poids moyen de la portée et des nouveaux-nés, le sexe, la viabilité et aucune anomalie anatomique.

1.2. Génotoxicité et cancérogénicité

Les nombreux tests *in vitro* sont pratiqués sur différentes souches bactériennes et/ou sur des cellules de mammifères. Les résultats sont très variables d'une technique à l'autre.

Il existe aussi de nombreux tests *in vivo* qui montrent unanimement l'absence d'activité génotoxique du GA dans l'organisme (test du micronucleus chez la souris Swiss, aberrations chromosomiques au niveau des cellules de la moelle osseuse chez le rat, test de létalité récessive liée au sexe chez la Drosophile, etc.). Cette absence est sans doute liée aux propriétés de liaison

du GA avec les protéines, et aussi à la rapidité de sa métabolisation [9, 14]. En effet, des injections intraveineuses de solutions de GA marquées au carbone 14 montrent une distribution et une élimination rapides. Ainsi, la majeure partie d'une solution marquée au ^{14}C , injectée par voie intraveineuse, est retrouvée sous forme de $^{14}\text{CO}_2$ en moyenne à 75-80 % chez le rat et 66-71 % chez le lapin, 24 heures après l'injection.

Une étude de Kari [8] a mis uniquement en évidence des réactions inflammatoires de la muqueuse nasale chez des rats et des souris exposés à des vapeurs de GA pendant 13 semaines. Une exposition chronique de 78 semaines n'a montré de lésions préneoplasiques et/ou néoplasiques au niveau de l'appareil respiratoire de souris inhalant 0,1 ppm de GA 6 h/jour, 5 j/semaine [12].

1.3. Irritation primaire

1.3.1. Cutanée

Chez le lapin, la sévérité de la réponse de la peau à l'action de solutions aqueuses de GA dépend de plusieurs facteurs tels que la concentration en GA, le solvant, la durée du contact, la région du corps et les conditions d'application occlusive ou non. La concentration minimum d'une solution aqueuse de GA provoquant une irritation varie entre 0,2 et 0,5 % dans le cas d'une application occlusive [9].

1.3.2. Oculaire

Les tests pratiqués chez le lapin ont montré que la concentration maximum ne produisant pas d'effets irritants est de 0,1 % ; à 2 % l'irritation est modérée et, à partir de 5 %, une irritation sévère apparaît [9].

1.4. Sensibilisation

1.4.1. Cutanée

Les études chez la souris et le cobaye montrent qu'une solution aqueuse de GA est sensibilisante à partir de 0,5 % [9, 15].

1.4.2. Respiratoire

Des études chez le cobaye n'ont pas réussi à mettre en évidence l'induction d'un état d'hypersensibilité sous l'effet des vapeurs de glutaraldéhyde [9].

Chez la souris, après application épicutanée d'une solution aqueuse à 5 % en GA au niveau de l'oreille [16], on observe une

augmentation des IgE sériques, ce qui laisse supposer un état de sensibilisation au GA. Cependant, ce test n'étant pas encore validé par les instances officielles, il n'est pas possible de faire une extrapolation chez l'homme à partir de ces seuls résultats.

1.5. Irritation sensorielle périphérique

Chez le rat ou la souris de laboratoire, les terminaisons nerveuses du nerf trigéminal de la muqueuse nasale répondent à l'effet irritant d'une substance par une diminution de la fréquence respiratoire, proportionnelle à la concentration de cette substance. La concentration produisant une diminution de la fréquence respiratoire de 50 % (DR50) servant de base pour établir des limites d'exposition professionnelle aux produits irritants a été établie à 13,8 ppm chez la souris mâle Swiss Webster [17] et 2,6 ppm chez la souris Swiss OF1 [18].

2. Effets cliniques

2.1. Effets irritants sensoriels et troubles respiratoires

De nombreux articles ont décrit les effets indésirables des vapeurs de glutaraldéhyde sur la santé du personnel soumis à une exposition plus ou moins prolongée à celles-ci [19 à 32].

Les solutions de glutaraldéhyde manipulées en milieu hospitalier, à une concentration de 2 % en général, sont capables à elles seules de générer des vapeurs à la température ambiante.

Cependant, pour augmenter la puissance des propriétés désinfectantes et antiseptiques du GA, du bicarbonate de sodium est ajouté à ces solutions afin d'activer les propriétés de liaison des 2 groupements aldéhydes terminaux avec les protéines cellulaires grâce à un milieu basique. Cet ajout accroît les effets irritants des vapeurs émises.

Les troubles évoqués sont très divers : ils se manifestent par des maux de tête, des nausées accompagnées de fatigue, et/ou d'irritations oculaires avec larmoiement plus ou moins important et gonflement des paupières, d'obstruction nasale, de rhinorrhée, d'éternuements, de sécheresse de la gorge. Différents cas de manifestations asthmatiformes ont été constatés, ils se

caractérisent par des difficultés respiratoires, une respiration sifflante et des étouffements.

En 1981, Axon et coll. [33] ont mené une enquête au moyen d'un questionnaire parmi le personnel hospitalier effectuant la désinfection des endoscopes ; les résultats ont montré que 37 % des personnes concernées souffraient de problèmes cutanés, de conjonctivites et de troubles de la muqueuse nasale liés à l'utilisation du GA. En 1986, Corrado et coll. [21] ont présenté une étude concernant 4 cas d'infirmières attachées au service de désinfection des endoscopes et se plaignant de problèmes respiratoires à la suite de manipulations de solutions alcalines de GA. Ces infirmières ont été soumises au test de provocation bronchique et au test rhinométrique afin de déterminer un lien éventuel entre les troubles observés et l'exposition aux vapeurs de GA. Le lien a été confirmé dans 2 cas sur 4. Une des infirmières présentait à la fois une obstruction nasale immédiate et une obstruction nasale retardée d'intensité plus forte, tandis que l'autre présentait une réponse retardée isolée concernant les voies respiratoires inférieures. La manifestation de réactions retardées après provocation bronchique, évoque un mécanisme sous-jacent de nature allergique et pas seulement un effet irritant sur les voies respiratoires. Cependant, Burge et coll. [34] ont constaté en 1985 qu'on ne pouvait pas éliminer totalement l'existence d'un effet irritant dans les symptômes évoquant un asthme chez un groupe de personnes exposées à des aldéhydes en milieu professionnel.

Afin de confirmer les effets du glutaraldéhyde sur l'appareil respiratoire, Norback [22] en 1988 a mené une enquête à l'aide d'un questionnaire chez 107 personnes, parmi le personnel hospitalier, dont 39 exposées au GA et 68 non exposées, afin de comparer les troubles observés dans les 2 groupes. Les résultats ont montré un taux plus élevé de troubles au niveau du nez et de la gorge, de nausées, des maux de tête et troubles cutanés chez les personnes exposées au GA. L'intensité des troubles étaient fonction de la durée de l'exposition aux vapeurs, sachant que toutes les personnes étaient exposées à une concentration inférieure à 0,8 mg/m³ (0,2 ppm) c'est-à-dire aux valeurs limites suédoise et britannique. Jachuk et coll. [23] en 1989 ont rapporté 8 cas de troubles comportant des yeux larmoyants, rhinite, dyspnée, et dermatite dans une unité d'endoscopie.

En 1996, Curran et coll. [35] ont entrepris une étude immunologique chez 20 professionnels de la santé exposés au glutaraldéhyde (infirmières, dentistes, laborantins), dont 13 souffrant d'asthme diagnostiqué par un spécialiste des problèmes respiratoires, et les autres, de troubles liés à cette exposition professionnelle. Des prélèvements sanguins ont été effectués afin de réaliser une étude des anticorps spécifiques du sérum et de comparer le taux des IgE à celui de personnes non exposées au GA et sélectionnées par randomisation. Cette étude immunologique a permis de mettre en évidence une différence significative du taux des IgE sériques entre les sujets exposés et les sujets non exposés, mais aussi une élévation du taux d'anticorps IgE spécifiques au GA chez 31 % des sujets exposés. C'est la première fois qu'est apportée la preuve immunologique d'une sensibilisation au GA chez des personnes exposées aux vapeurs de glutaraldéhyde.

2.2. Effets cutanés [9, 36, 42]

Le glutaraldéhyde a un effet irritant au contact de la peau ; cette propriété est d'ailleurs utilisée en usage thérapeutique pour l'hyperhydrose et l'onychomycose des pieds et des mains.

La sensibilisation est l'effet prédominant du GA ; elle se manifeste par des éruptions vésiculeuses sur les mains et les avant-bras. Il s'agit d'un eczéma classique survenant souvent sur des téguments fragilisés par l'usage des détergents, et observé principalement chez les infirmières employées à la stérilisation des endoscopes, les radiologues et techniciens manipulant des solutions à base de GA pour le développement des films radiologiques [19].

La sensibilisation cutanée professionnelle au GA est un problème de santé important et préoccupant car cette pathologie concerne un grand nombre de personnes. En effet, le GA est présent dans les produits de consommation tels que les cuirs tannés, les produits assouplissants, les cosmétiques, et les soins capillaires. Si la concentration en GA de ces produits est trop faible pour provoquer une dermatite de sensibilisation de contact chez un consommateur, une exposition professionnelle à des concentrations élevées peut conduire à des poussées de dermatite allergique.

Des essais cliniques chez des volontaires ont montré que la concentration seuil de sensibilisation est de 0,5 %, comme chez le cobaye [9].

Une étude comparative du pouvoir sensibilisant cutané du GA et du FA a été effectuée au moyen du test de prolifération du ganglion lymphatique local murin. Les résultats ont montré que le GA possède un pouvoir sensibilisant cutané très supérieur à celui du FA [43].

Plus rarement, la dermatite de contact allergique peut se manifester par une exposition aux vapeurs de GA mais cela reste exceptionnel [44]. Des essais pratiqués chez des volontaires montrent qu'il n'y a pas de risque de photosensibilisation et/ou de phototoxicité au contact de solutions aqueuses de GA [9].

3. Identification et évaluation du risque

3.1. Voies de pénétration et niveaux d'exposition

Le GA peut pénétrer dans l'organisme par deux voies, la voie respiratoire et la peau, car la voie digestive ne peut être qu'accidentelle.

Par voie cutanée, le seuil de concentration sensibilisante est connu (0,5 %) et le risque facile à maîtriser. Il n'en est pas de même pour la voie respiratoire où les valeurs limites d'exposition sont plus difficiles à établir. En effet, il existe une diversité de niveaux d'exposition décrits dans la littérature scientifique et médicale concernant les troubles pathologiques chez l'homme ; mais, jusqu'à récemment [12], on constate un manque de données relatives à des études chroniques par inhalation chez l'animal de laboratoire.

Des mesures de la concentration atmosphérique en GA ont été effectuées au poste de stérilisation du matériel endoscopique d'un hôpital à la suite de plaintes pour maux de tête, d'irritation du tractus respiratoire, d'irritations cutanée et/ou oculaire, en nombre statistiquement plus élevé chez le personnel concerné que chez un groupe témoin. Dans le cadre de l'évaluation d'une exposition moyenne de 15 minutes, les concentrations en vapeur de GA variaient entre 0,002 ppm et 0,14 ppm dans le cas de procédés manuels, et entre 0,002 ppm et 0,0045 ppm dans le cas d'une automatisation de la stérilisation [30].

En cours de désinfection des surfaces et des sols en milieu hospitalier, on a enregistré des valeurs de pointe de la concentration atmosphérique à 0,03 ppm pour une solution à 0,5 % en GA et 0,5 ppm pour une solution à 3 %. Pendant toute la durée de l'opération, les concentrations moyennes relevées étaient respectivement de 0,01 ppm et 0,13 ppm, c'est-à-dire égales ou supérieures à la valeur du seuil de perception par l'odorat (0,04 ppm) pour le GA [4, 30].

Bien que les concentrations de GA dans les atmosphères des chambres noires, où sont développés les films radiologiques, soient les plus faibles valeurs mesurées en milieu professionnel - soit 0,0007 à 0,0014 ppm - cela n'a pas empêché les utilisateurs de se plaindre des troubles habituellement engendrés par cet aldéhyde [30].

Récemment, en Angleterre [45], un audit a été réalisé dans un certain nombre d'hôpitaux du service public auprès des services chargés de la surveillance sanitaire des personnes au contact de sensibilisants respiratoires (glutaraldéhyde, formaldéhyde, méthacrylate de méthyle et produits utilisés pour le développement des films radiologiques), au cours de leur activité professionnelle pour définir les moyens de prévention à mettre en action.

Les résultats sont les suivants : beaucoup de services ne possèdent pas de procédures écrites pour accomplir leur mission et le manque d'organisation alourdit les tâches. Seule une minorité de ces services communique aux intéressés les résultats des tests réalisés ; de plus, il existe une grande disparité dans les critères utilisés pour écarter les personnes de leur poste de travail, quand elles ont été sensibilisées aux produits manipulés.

Cette enquête montre la difficulté d'établir la relation de cause à effet d'un produit sur la santé en milieu professionnel car de nombreux facteurs (génétiques, personnels et autres) s'ajoutent à cette action. Par exemple, chez des patients souffrant de réactions inflammatoires après exposition à une dose toxique d'un produit irritant, une étude de l'ultrastructure de la muqueuse nasale à partir de biopsies a montré la persistance des lésions sous l'effet d'une exposition continue à ce produit à de faibles doses [46].

Il est donc important et nécessaire d'établir des directives permettant d'exercer une surveillance effective des personnes exposées aux sensibilisants respiratoires. Le problème se pose tout particulièrement pour le glutaraldéhyde, puisqu'il est difficile de séparer l'effet irritant de l'effet sensibilisant suspecté. En effet si les troubles pulmonaires sont caractérisés cliniquement comme étant de l'asthme, les preuves immunologiques de l'asthme, elles, sont beaucoup plus difficiles à démontrer. L'étude de Curran et coll. [35] est la première à apporter la preuve de la présence d'IgE spécifiques au GA dans le sérum d'un petit nombre de personnes atteintes de troubles pulmonaires au contact des vapeurs de GA en milieu professionnel.

Cette difficulté à mettre en évidence des IgE spécifiques dans le cas du GA caractérise aussi des substances à faible poids moléculaire comme les isocyanates et le formaldéhyde, fréquemment rencontrés dans l'industrie et provoquant des troubles respiratoires asthmatiformes. L'asthme d'origine professionnelle s'oppose totalement à l'asthme intrinsèque, où le rôle primordial des cellules du système immunitaire a été largement démontré. Des techniques in vitro sont en cours pour tenter d'expliquer le mécanisme de sensibilisation au glutaraldéhyde et autres substances citées précédemment [35].

3.2. Diagnostic d'allergie respiratoire [3]

Il comporte plusieurs étapes :

1. L'interrogatoire permet de caractériser une origine professionnelle de l'affection grâce à la description de la symptomatologie et l'étude de la périodicité des troubles pour éliminer une atopie éventuelle ;

2. L'examen clinique ORL et pulmonaire permet une première approche de la pathologie respiratoire : il comporte l'examen des fosses nasales et de la sphère pharyngo-laryngée, ainsi qu'une auscultation pulmonaire. Des épreuves fonctionnelles respiratoires standards sont pratiquées à la recherche d'un syndrome obstructif, et la réalisation de tests de déclenchement ne doit se faire qu'avec une extrême prudence, en milieu hospitalier, et à proximité de matériel de réanimation en cas de choc anaphylactique ;

3. Dès lors, une enquête sur les lieux de travail est nécessaire et doit être effectuée en collaboration avec le médecin du travail et les responsables de l'entreprise. Elle permet de déterminer les facteurs environnementaux favorisant la sensibilisation au GA.

3.3. Diagnostic d'allergie cutanée

Ce type d'allergie est beaucoup plus facile à mettre en évidence puisque c'est au contact même de la solution de GA avec la zone exposée que se déclenchent les réactions d'eczéma chez un sujet sensibilisé. Une simple éviction du GA permet de faire disparaître les problèmes cutanés à plus ou moins long terme. En cas de nécessité, on ne doit recourir à un test de déclenchement à visée diagnostique qu'en consultation spécialisée, afin d'éviter une sensibilisation de la personne par l'application d'un patch au GA.

Dans les rares cas d'allergie à plusieurs aldéhydes hospitaliers, il est impossible de préciser s'il s'agit d'allergie croisée ou de polysensibilisation [40].

3.4. Secteurs à risques et valeur limite d'exposition

Le secteur hospitalier est le principal utilisateur de GA en quantités importantes pour la stérilisation à froid des endoscopes et instruments chirurgicaux, la désinfection des surfaces, le traitement des clichés radiologiques.

Les plaintes relatives à l'utilisation de ce produit proviennent majoritairement de ce secteur et augmentent régulièrement, alors que l'on observe très peu de cas de pathologies se rapportant au tannage du cuir et aux techniques de la microscopie.

Jusqu'à présent, le GA est irremplaçable dans la composition des antiseptiques hospitaliers car il possède à lui seul des propriétés bactéricides, virucides, fongicides, levuricides et son utilisation est en augmentation constante depuis les années 1980 avec l'apparition du SIDA [10].

La valeur limite de moyenne d'exposition pour 8h/jour, 40h/semaine (ou TLV-TWA) a été récemment fixée par l'ACGIH à 0,05 ppm [7].

4. Recommandations

[2, 4, 9, 10, 30, 47 à 49]

Toute victime d'un accident par exposition au glutaraldéhyde doit être examinée par un médecin. Un contact cutané et/ou oculaire exige un lavage abondant à l'eau courante et une intoxication par inhalation des vapeurs nécessite une ventilation médicalement assistée.

Le glutaraldéhyde ne doit être utilisé que dans les cas où il ne peut être remplacé.

Les manipulations doivent être réalisées selon les principes d'hygiène du travail tendant à réduire au maximum les niveaux d'exposition au toxique et qui sont les suivants :

- ■ Etablissement d'un protocole rigoureux et détaillé définissant les techniques d'utilisation du glutaraldéhyde afin de pouvoir mieux maîtriser l'exposition.

- ■ Réduction du contact avec la peau et les yeux par le port de protections individuelles comme les gants à manchettes, les lunettes, les visières, les masques de protection, les tabliers en plastique jetables. Les gants doivent être à usage unique, remplacés dès qu'ils sont détériorés, lavés avec soin à l'eau courante avant d'être enlevés. Toute projection sur la peau ou toute aspersion des paillasses et des sols doivent être éliminées rapidement ; ainsi, les papiers et tissus utilisés à cet effet seront jetés dans des conteneurs à fermeture hermétique.

- ■ Dans le cas où l'utilisation du glutaraldéhyde nécessite des récipients ouverts et/ou dans le cas de transvasements manuels, le lieu d'émission des vapeurs doit être obligatoirement équipé d'une ventilation avec extraction de l'air pollué.

BIBLIOGRAPHIE

1. SNYDER R.W., CHEATLE E.L. - Alkaline glutaraldehyde : an effective disinfectant. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 1965, 22, pp. 321-327.
2. Fiche toxicologique n° 126 - Glutaraldéhyde. Paris, INRS, 1992, FT 126, 4 p.
3. CAVALHEIRO J.L. - Le glutaraldéhyde : une nouvelle cause d'asthme professionnel. Université Paris VII (Lariboisière-Saint-Louis), Thèse de doctorat en médecine, 1989, 83 p.
4. BEAUCHAMP R.O., St CLAIR M.B.G., FENNEL T.R., CLARKE D.O., MORGAN K.T. - A critical review of the toxicology of glutaraldehyde. *Critical Reviews in Toxicology*, 1992, 22, 3,4, pp. 143-174.
5. Glutaraldehyde toxicity profile. *BIBRA Toxicology International*, 1991, pp. 1-11.
6. The safe occupational use of glutaraldehyde in the health industries. *OSH Occupational Safety and Health Information Series*, 1992, pp. 1-23.
7. Valeurs limites d'exposition professionnelle aux substances dangereuses de l'ACGIH aux Etats-Unis et de la commission MAK en Allemagne. *Cahiers de Notes Documentaires - Hygiène et Sécurité du Travail*, 1999, 176, ND 2114, pp. 59-90.
8. KARI F.W. - Studies of Glutaraldehyde administered by inhalation to F344/N rats and B6C3F1 mice. Research Triangle Park (Etats-Unis), NTP Technical Report on Toxicity Lieu, 1993, 25, pp. 1-82.
9. BALLANTYNE B. - Toxicology of glutaraldehyde. Review of studies and human health effects. Danbury (Etats-Unis), Union Carbide, 1995, 157 p.
10. RASTOGI S.K., PANGTEY B.S. - Occupational health risks of glutaraldehyde ; a review. *Inhalation Toxicology*, 1998, 10, pp. 27-31.
11. GROSS E.A., MELLICK P.W., KARI F.W., MILLER F.J., MORGAN K.T. - Histopathology and cell replication responses in the respiratory tract of rats and mice exposed by inhalation to glutaraldehyde for up to 13 weeks. *Fundamental and Applied Toxicology*, 1994, 23, pp. 348-362.
12. ZISSU D., BONNET P., BINET S. - Histopathological study in B6C3F1 mice chronically exposed by inhalation to glutaraldehyde. *Toxicology Letters*, 1998, 95, pp. 131-139.
13. SAINT-CLAIR M.B.G., GROSS E.A., MORGAN K.T. - Pathology and cell proliferation induced by intranasal instillation of aldehydes in the rat : comparison of glutaraldehyde and formaldehyde. *Toxicologic Pathology*, 1990, 18, 3, pp. 353-361.
14. SAINT-CLAIR M.B.G., BERMUDEZ E., GROSS E.A., BUTTERWORTH B.E., RECIO L. - Evaluation of the genotoxic potential of glutaraldehyde. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 1991, 18, pp. 113-119.
15. STERN M.L., HOLSAPPLE M.P., Mc CAY J.A., MUNSON A.E. - Contact hypersensitivity response to glutaraldehyde in guinea pigs and mice. *Toxicology and Industrial Health*, 1989, 5, pp. 31-43.
16. Respiratory allergy. Bruxelles, ECETOC, coll. Monographs n° 19, 1993, p. 49.
17. WERLEY M.S., BURLEIGH-FLAYER H.D., BALLANTYNE B. - Respiratory peripheral sensory irritation and hypersensitivity studies with glutaraldehyde vapor. *Toxicology and Industrial Health*, 1995, 11, 5, pp. 489-501.
18. ZISSU D., GAGNAIRE F., BONNET P. - Nasal and pulmonary toxicity of glutaraldehyde in mice. *Toxicology Letters*, 1994, 71, pp. 53-62.
19. FISHER A.A. - Reactions to glutaraldehyde with particular reference to radiologists and X-ray technicians. *Current Content News*, 1981, 28, pp. 113-122.
20. BENSON W.G. - Case report exposure to glutaraldehyde. *Journal of the Society of Occupational Medicine*, 1984, 34, pp. 63-64.
21. CORRADO O.J., OSMAN J., DAVIES R.J. - Asthma and rhinitis after exposure to glutaraldehyde in endoscopy units. *Human Toxicology*, 1986, 5, pp. 325-328.
22. NORBÄCK D. - Skin and respiratory symptoms from exposure to alkaline glutaraldehyde in medical services. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 1988, 14, pp. 366-371.
23. JACHUCK S.J., BOUND C.L. - Occupational hazard in hospital staff exposed to 2 percent glutaraldehyde in an endoscopy unit. *Journal of the Society of Occupational Medicine*, 1989, 39, pp. 69-71.
24. WIGGINS P., Mc CURDY S.A., ZEIDENBERG W. - Epistaxis due to glutaraldehyde exposure. *Journal of Occupational Medicine*, 1989, 31, pp. 854-856.
25. BINDING N., WITTING U. - Exposure to formaldehyde and glutaraldehyde in operating theatres. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 1990, 62, pp. 233-238.
26. CULLINAN P., HAYES J., CANNON J., MADAN I., HEAP D., NEWMANN-TAYLOR A. - Occupational asthma in radiographers. *The Lancet*, 1992, 340, p. 1477.
27. NEWMAN M.A., KACHUBA J.B. - Glutaraldehyde : A potential health risk to nurses. *Society of Gastroenterology Nurses and Associates. Journal*, 1992, 14, 6, pp. 296-301.
28. CHAN-YEUNG M., Mc MURREN T., CATONIO-BEGLEY F., LAM S. - Clinical aspects of allergic disease. Occupational asthma in a technologist exposed to glutaraldehyde. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1993, 91, pp. 974-978.
29. HEWITT P.J. - Occupational health problems in processing of X-ray photographic films. *Annals of Occupational Hygiene*, 1993, 37, pp. 287-295.
30. LEINSTER P., BAUM J.M., BAXTER P.J. - An assessment of exposure to glutaraldehyde in hospitals : typical exposure levels and recommended control measures. *British Journal of Industrial Medicine*, 1993, 50, pp. 107-111.
31. LYNCH D.A., PARNELL P., PORTER C., AXON A.T. - Patient and staff exposure to glutaraldehyde from KeyMed Auto-Disinfector endoscope washing machine. *Endoscopy*, 1994, 26, pp. 359-361.
32. GANNON P.F., BRIGHT P., CAMPBELL M., O'HICKEY S.P., BURGE P.S. - Occupational asthma due to glutaraldehyde and formaldehyde in endoscopy and X-ray departments. *Thorax*, 1995, 50, pp. 156-159.
33. AXON A.T.R., BANKS J., COCKEL R., DIVERILL C.E.A., NEWMAN C. - Disinfection in upper-digestive-tract endoscopy in Britain. *The Lancet*, 1981, pp. 1093-1094.
34. BURGE P.S., HARRIES M.G., LAM E.K., O'BRIEN I.M., PANCHINEN P.A. - Occupational asthma due to formaldehyde. *Thorax*, 1985, 40, pp. 255-260.
35. CURRAN A.D., BURGE P.S., WILEY K. - Clinical and immunologic evaluation of workers exposed to glutaraldehyde. *Allergy*, 1996, 51, pp. 826-832.
36. HANSEN K.S. - Occupational dermatoses in hospital cleaning women. *Contact Dermatitis*, 1983, 9, pp. 343-351.
37. FOUSSEREAU J. - L'éczéma allergique au glutaraldéhyde. *Documents pour le Médecin du Travail*, 1985, 23, TA 32, pp. 13-14.
38. NETHERCOTT J.R., HOLNESS D.L., PAGE E. - Occupational contact dermatitis due to glutaraldehyde in health care workers. *Contact Dermatitis*, 1988, 18, pp. 193-196.
39. FOWLER J.F. - Allergic contact dermatitis from glutaraldehyde exposure. *Journal of Occupational Medicine*, 1989, 31, pp. 852-853.
40. FOUSSEREAU J., CAVELIER C., ZISSU D. - L'allergie de contact professionnelle aux antiseptiques aldehydés en milieu hospitalier. *Archives des Maladies Professionnelles*, 1992, 53, 5, pp. 325-338.
41. CUSANO F., LUCIANO S. - Contact allergy to benzalkonium and glutaraldehyde in a dental nurse. *Contact Dermatitis*, 1993, 28, p. 127.
42. STINGENI L., LAPOMARDA V., LISI P. - Occupational hand dermatitis in hospital environments. *Contact Dermatitis*, 1995, 33, pp. 172-176.
43. HILTON J., DEARMAN R.J., HARVEY P., EVANS P., BASKETTER D.A., KIMBER I. - Estimation of relative skin sensitizing potency using the local lymph node assay : A comparison of formaldehyde with glutaraldehyde. *American Journal of Contact Dermatitis*, 1998, 9, 1, pp. 29-33.
44. LA CHAPPELLE J.M., FRIMAT P., TENNSTEDT D., DUCOMBS G. - Dermatologie professionnelle et de l'environnement. Paris, Masson, 1992, p. 276.
45. SMEDLEY J., COGGON D. - Health surveillance for hospital employees exposed to respiratory sensitizers. *Occupational Medicine*, 1996, 46, pp. 33-36.
46. MEGGS W.J., ELSHEIK T., METZGER W.J., ALBERNAZ M., BLOCH R.M. - Nasal pathology and ultrastructure in patients with chronic airway inflammation (RADS and RUDS) following an irritant exposure. *Clinical Toxicology*, 1996, 34, 4, pp. 383-396.
47. WATERMAN L. - The hazards of health care. Glutaraldehyde : A review of its clinical use and abuse. *Safety and Health Practitioner*, 1992, 10, pp. 15-17.
48. ZISSU D., GERVAIS P. - Le glutaraldéhyde : intérêt en milieu hospitalier et précautions d'emploi. *Archives des Maladies Professionnelles*, 1994, 55, 6, pp. 463-466.
49. JORDAN S.L. - The correct use of glutaraldehyde in the healthcare environment. *Gastroenterology Nurse*, 1995, 18, pp. 143-145.