

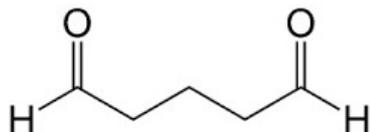
Glutaraldéhyde

Fiche toxicologique n°171

Généralités

Edition _____ Juillet 2018

Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails	
C ₅ H ₈ O ₂	Nom	Glutaraldéhyde
	Numéro CAS	111-30-8
	Numéro CE	203-856-5
	Numéro index	605-022-00-X
	Synonymes	Glutaral, Pentane-1,5-dial, Aldéhyde glutarique

Etiquette



GLUTARALDÉHYDE

Danger

- H301 - Toxique en cas d'ingestion
- H314 - Provoque de graves brûlures de la peau et de graves lésions des yeux
- H317 - Peut provoquer une allergie cutanée
- H330 - Mortel par inhalation
- H335 - Peut irriter les voies respiratoires
- H334 - Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation
- H400 - Très toxique pour les organismes aquatiques
- EUH 071 - Corrosif pour les voies respiratoires

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.
203-856-5

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 7]

- Intermédiaire en synthèse organique.
- Agent de réticulation des protéines et de composés polyhydroxylés.
- Composant de solutions de développement de films de rayons X.
- Substance active biocide entrant dans la composition de produits biocides.

Dans la pratique, le glutaraldéhyde est très rarement vendu ou utilisé tel quel. Généralement, il est livré sous forme de solutions aqueuses dont la concentration varie entre 1 et 50 %. Ces solutions commerciales contiennent habituellement un stabilisant en faible concentration (ex. méthanol, entre 0,05 et 0,5 %), pour ralentir la polymérisation graduelle du glutaraldéhyde.

Propriétés physiques

[1 à 11]

À l'état pur, le glutaraldéhyde se présente sous la forme d'un liquide huileux incolore, d'odeur caractéristique avec une limite de détection olfactive de l'ordre de 0,04 ppm. Il est soluble en toutes proportions dans l'eau et l'éthanol.

Nom Substance	Détails	
Glutaraldéhyde	N° CAS	111-30-8
	Etat Physique	Liquide
	Masse molaire	100,12
	Point de fusion	-14 °C
	Point d'ébullition	187 à 189 °C avec décomposition
	Densité	0,72 à 1,061
	Densité gaz / vapeur	3,4 à 3,5
	Pression de vapeur	2,2 à 2,3 kPa à 20 °C
	Point d'éclair	71 °C
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	-0,22 à 25 °C

À 20 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 4,16 mg/m³.

Solution aqueuse à 50 % :

Point de fusion : -6 °C ; Point d'ébullition : 101 °C ; Densité : 1,1 ; Pression de vapeur : 2,3 kPa à 20 °C ; Point d'éclair : > 100 °C (donnée fournisseur).

Propriétés chimiques

[2, 4, 5, 6, 12, 13]

Le glutaraldéhyde est un produit très réactif qui peut se polymériser en présence d'eau. La réaction de condensation est plus rapide en milieu alcalin et peut devenir violente au contact de bases fortes.

Ses solutions aqueuses acides (pH < 5) sont relativement stables et peuvent se conserver plusieurs mois ; ses solutions alcalines sont moins stables suite à une réaction de polymérisation qui est plus rapide à pH plus élevé. Ainsi, à pH 9, les solutions aqueuses ne se conservent que quelques semaines.

L'addition d'un stabilisant (par exemple le méthanol) permet de conserver les solutions aqueuses plus longtemps.

C'est également un agent réducteur puissant qui peut réagir vivement avec les acides forts et les agents oxydants forts.

Le glutaraldéhyde et ses solutions aqueuses corrodent de nombreux matériaux, notamment l'acier, le fer galvanisé, l'aluminium, l'étain et le zinc.

Récipients de stockage

Les solutions aqueuses peuvent être stockées dans des récipients en polyéthylène ou en acier inoxydable.

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 glutaraldéhyde.

Substance	Pays	VME (ppm)	VME (mg/m ³)	VLCT (ppm)	VLCT (mg/m ³)	Valeur Plafond /ppm	Valeur Plafond /mg/m ³
Glutaraldéhyde	France (Valeur indicative - circulaire 1996)	0,1	0,4	0,2	0,8		
Glutaraldéhyde	Etats-Unis (ACGIH - 1998) (*) TLV-C, valeur	-	-			0,05	0,2

plafond							
Glutaraldéhyde	Allemagne (valeur MAK)	0,05	0,21	0,2	0,83		

Méthodes de détection et de détermination dans l'air

Prélèvement par passage de l'air au travers d'un tube ou d'une cartouche rempli(e) de gel de silice imprégné de 2,4-dinitrophénylhydrazine (2,4-DNPH). Le dérivé formé (dinitrophénylhydrazone) est désorbé à l'aide d'acétonitrile ou d'un mélange acétonitrile/dichlorométhane puis dosé par chromatographie liquide haute performance avec détection UV [33 à 35].

Prélèvement par passage de l'air au travers d'une cassette porte-filtre contenant deux filtres en fibre de verre imprégnés de 2,4-DNPH. Désorption du dérivé formé à l'aide d'acétonitrile. Dosage par chromatographie liquide haute performance avec détection UV [36].

L'utilisation d'un échantillonneur passif est possible : le prélèvement se fait alors par diffusion au travers d'un badge contenant un filtre imprégné de 2,4-DNPH. Désorption du dérivé formé à l'aide d'acétonitrile. Dosage par chromatographie liquide haute performance avec détection UV.

Incendie - Explosion

[8, 12, 14]

Les solutions de glutaraldéhyde ne sont pas combustibles. Il faut néanmoins noter la présence de méthanol comme stabilisant (< 0,5 %). D'autre part, le départ de l'eau, dans des cas exceptionnels, laisse un résidu combustible donnant lieu à des émanations de fumées acres.

Les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les mousses spéciales et les poudres chimiques. L'eau n'est pas recommandée (risque de dispersion de l'incendie). On pourra toutefois l'utiliser sous forme pulvérisée, ou sous forme de brouillard en grande quantité, pour éteindre un feu peu important ou pour refroidir les fûts exposés et disperser les vapeurs.

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

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[1, 15, 16]

Le glutaraldéhyde pénètre bien dans la peau des animaux ; il y reste en grande partie fixé aux protéines. La partie absorbée est transformée et excrétée en majorité dans l'air expiré, sous forme de CO₂, ou dans l'urine.

Chez l'animal

Le métabolisme du glutaraldéhyde a été peu étudié ; une expérimentation chez le rat et le lapin a été réalisée par voies intraveineuse (iv) et cutanée avec du ¹⁴C]-glutaraldéhyde :

- après injection iv (0,2 ml (rat) ou 2,5 ml (lapin) d'une solution à 0,075 %), la majeure partie de la dose est excrétée, dans les premières 24 heures, sous forme de ¹⁴CO₂ (75 - 80 % chez le rat, 66 - 71 % chez le lapin). L'excrétion urinaire du glutaraldéhyde ou de ses métabolites est plus faible : 7,3 - 8,4 % chez le rat et 15,5 - 16,9 % chez le lapin. Si la dose est augmentée (0,75 %), la proportion exhalée diminue avec une élimination urinaire et une rétention tissulaire augmentées, suggérant une saturation métabolique. La demi-vie d'élimination est de 9,6 - 12 heures chez le rat et 14,7 - 20,4 heures chez le lapin.
- après application cutanée (0,2 ml (rat) ou 2,5 ml (lapin) d'une solution à 0,75 % ou 7,5 %), la pénétration est importante (jusqu'à 66 % chez le rat et jusqu'à 78 % chez le lapin) mais l'absorption semble plus faible (< 11 % chez le rat et < 40 % chez le lapin) ; une grande proportion des molécules radiomarquées reste dans la peau (stratum corneum, base du poil et zones de nécrose) ou la carcasse, probablement fixée aux protéines.

La pénétration cutanée a également été étudiée *in vitro* :

- dans une première expérimentation, le glutaraldéhyde ne traverse pas la peau humaine prélevée sur la plante des pieds (stratum corneum épais), mais traverse le stratum corneum fin (poitrine et abdomen, 3,3 - 13,8 %) et l'épiderme abdominal (2,4 - 4,4 %) ;
- dans une seconde, il est absorbé *in vitro* de façon similaire par la peau de rat, de souris, de cobaye, de lapin ou d'homme (< 1 % de la dose déposée).

Le glutaraldéhyde est métabolisé préférentiellement en CO₂ probablement par une série d'oxydations, décarboxylations et hydrolyses (voir fig. 1) ; les métabolites urinaires détectés n'ont pas été identifiés.

Schéma métabolique

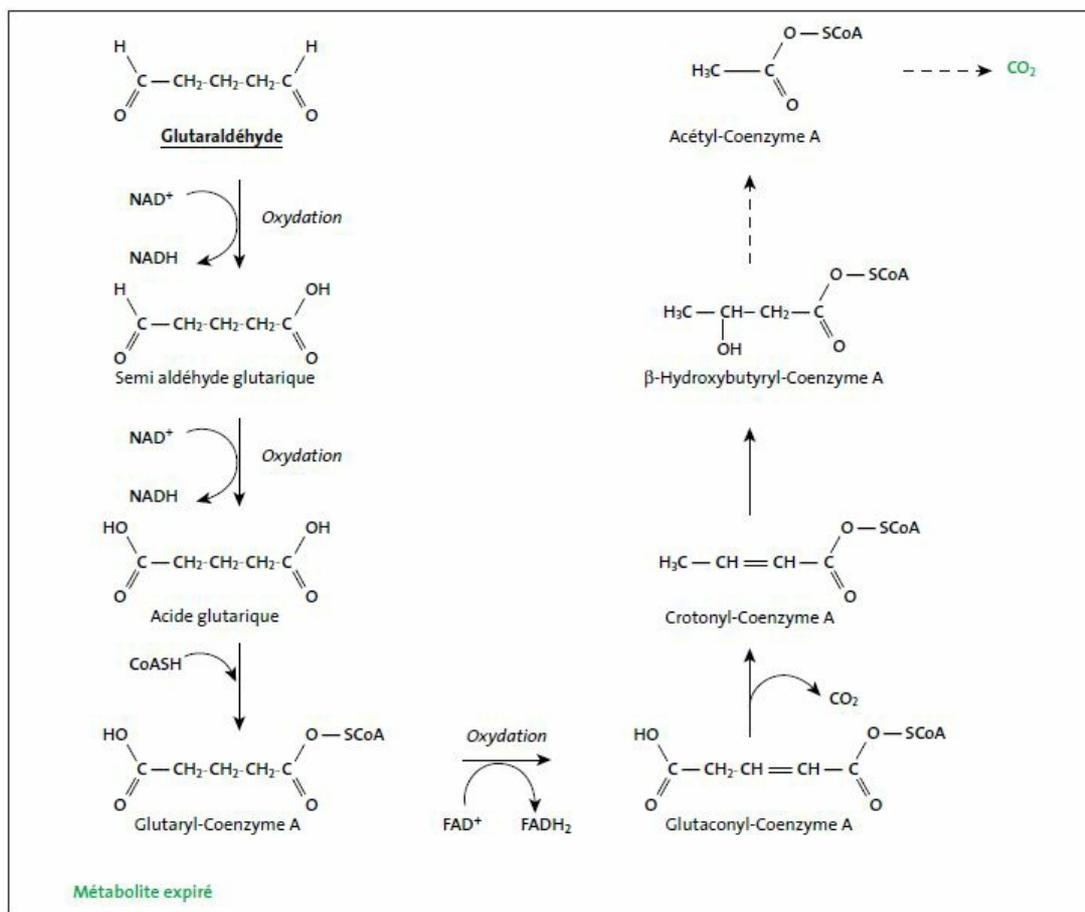


Fig. 1 Métabolisme probable du glutaraldéhyde [15]

Toxicité expérimentale

[15, 16]

Toxicité aiguë

Le glutaraldéhyde est un irritant local fort quelle que soit la voie d'exposition ; c'est également un irritant respiratoire et un sensibilisant cutané.

La toxicité par voie orale est inversement proportionnelle à la concentration de glutaraldéhyde dans l'eau ; l'irritation du tractus gastro-intestinal induite à plus forte concentration et la tendance du glutaraldéhyde à se polymériser en présence d'eau, ce qui diminue la quantité d'aldéhyde libre actif, pourraient en être la cause. Les animaux meurent en 1 à 3 jours ; la souris semble plus sensible que le rat.

Symptômes

Les signes d'une toxicité par inhalation sont limités au tractus respiratoire et à une irritation oculaire (blépharospasme, larmoiements, écoulement nasal, respiration buccale et abdominale). Les vapeurs de glutaraldéhyde générées à haute température (60 °C) sont plus toxiques que celles générées à température ambiante qui n'engendrent pas de léthalité chez les animaux.

Après une exposition orale, les rats présentent une pilo-érection, des croûtes péri-oculaires et péri-nasales, des mouvements ralentis, une respiration rapide et des diarrhées. À l'autopsie, on note une distension et une congestion de l'estomac avec des zones hémorragiques de la paroi, ainsi que de l'intestin grêle et un épaissement du pylore. À l'occasion, on observe également une congestion des surrénales, du foie, des reins, de la rate et des poumons.

Après exposition cutanée, des effets locaux apparaissent chez le lapin : érythème, œdème, nécrose, desquamation et escarres. Il n'y a pas de toxicité systémique chez les survivants ; à l'autopsie, on note une congestion du foie, des reins, de la rate et des poumons.

Irritation-Sensibilisation

Les solutions à plus de 10 % de glutaraldéhyde sont irritantes pour la peau du lapin, provoquant érythème, œdème et nécrose disséminée ; celles à 45 ou 50 % provoquent une inflammation locale sévère avec desquamation et nécrose.

Les solutions à plus de 1 % de glutaraldéhyde provoquent, chez le lapin, des lésions cornéennes qui s'amplifient avec la concentration ; l'inflammation de la conjonctive apparaît à la concentration de 0,2 %.

Chez la souris, le glutaraldéhyde induit une irritation respiratoire (RD50 = 13,9 ppm). Ce n'est pas un irritant respiratoire chez le cobaye.

C'est également un sensibilisant cutané chez l'animal (test du gonflement de l'oreille et test du ganglion local chez la souris, test de maximisation chez le cobaye et la souris) ; il augmente, chez la souris, le taux des cytokines spécifiques d'une réponse allergique humorale et, à des concentrations > 10 %, le taux d'IgE.

Voie	Espèce	DL50/CL50	Solution dans l'eau à :

Inhalatoire	Rat	0,1-0,8 mg/l/4 h (24-192 ppm) Vapeurs : 96 (mâles) - 154 (femelles) mg/m ³ Aérosol : 350 (mâles) - 280 (femelles) mg/m ³	
		605-735 mg/kg	45-50 %
	Rat	409-500 mg/kg	25 %
		99-183 mg/kg	1-15 %
Orale	Souris	325-352 mg/kg 110-130 mg/kg	25 % 2 %
	Lapin	125 mg/kg	25 %
	Cobaye	50 mg/kg	?
	Rat	> 2000 mg/kg	
Cutanée	Souris	> 5840 mg/kg	
	Lapin	897-1432 mg/kg	45-50 %
		2128-3045 mg/kg	25 %

Tableau 2. DL50, CL50 [1, 3]

Toxicité subchronique, chronique

[17 à 20]

Les effets d'une exposition prolongée ou répétée au glutaraldéhyde sont essentiellement dus à l'irritation engendrée localement.

Des rats et des souris ont été exposés au glutaraldéhyde par inhalation :

- pendant 2 semaines (0 - 0,16 - 0,5 - 1,6 - 5 - 16 ppm, 6 h/j, 5 j/sem.) : les deux plus fortes concentrations sont létales pour les deux espèces, les animaux meurent en détresse respiratoire. À l'autopsie, on observe nécrose, inflammation et métaplasie squameuse au niveau du nez et du larynx ; aux plus fortes concentrations, des lésions semblables sont présentes dans la trachée et, chez le rat, dans les poumons et sur la langue.
- pendant 13 semaines (0 - 0,0625 - 0,125 - 0,250 - 0,51 ppm, 6 h/j, 5 j/sem.) : la plus forte concentration est létale pour la souris. Chez le rat, en dehors d'une perte de poids et d'une dyspnée, aucun signe clinique n'est observé. À l'autopsie, les lésions du tractus respiratoire sont semblables à celles observées lors de l'exposition pendant 2 semaines : lésions de l'épithélium respiratoire et olfactif chez le rat (NOAEL 0,125 ppm), métaplasie squameuse modérée de l'épithélium du larynx et des cornets du nez et inflammation suppurante de la partie antérieure de la cavité nasale chez la souris à 1 ppm, nécrose et inflammation aux concentrations inférieures.
- pendant 104 semaines (rats 0 à 0,75 ppm, souris 0 à 0,25 ppm, 6 h/j, 5 j/sem.) : les résultats sont semblables à ceux obtenus lors d'une exposition pendant 13 semaines.

Des rats, exposés dans l'eau de boisson (0 - 50 - 250 - 1000 ppm, soit 0 - 4 - 17 - 64 mg/kg/j pour les mâles et 0 - 6 - 25 - 86 mg/kg/j pour les femelles) pendant 104 semaines, présentent une réduction de la prise de poids, de nourriture et de boisson, avec pour conséquence une diminution du volume urinaire et du poids des reins et une irritation gastrique à la forte dose. Des observations identiques ont été faites chez la souris (jusqu'à 1000 ppm) et le chien (jusqu'à 250 ppm).

Une exposition par voie cutanée n'induit, chez le rat (50 - 100 - 150 mg/kg/j, 26 j), qu'une irritation locale et une légère baisse de poids [15].

Effets génotoxiques

[15, 16]

Le glutaraldéhyde n'est pas génotoxique dans les tests pratiqués in vitro et in vivo.

In vitro, les tests effectués avec le glutaraldéhyde ne mettent pas en évidence d'effet mutagène sur les souches bactériennes habituellement utilisées. Les études révèlent un taux faible ou nul de mutations ponctuelles, d'échange entre chromatides sœurs sur cellules ovariennes de hamster chinois ou de synthèse non programmée de l'ADN sur hépatocyte de rat.

In vivo, le glutaraldéhyde n'induit pas de mutation létale récessive liée au sexe chez la drosophile ni de mutation létale dominante chez la souris. Il n'est pas clastogène (pas de micronoyaux ou d'aberrations chromosomiques) chez le rat ou la souris.

Effets cancérigènes

[15, 16]

Le glutaraldéhyde n'est pas cancérigène pour l'animal.

Les expositions à long terme (2 ans) de rats et de souris n'ont pas montré d'effet cancérigène du glutaraldéhyde chez ces animaux, en dehors d'une augmentation du taux de leucémies lymphoïdes chroniques (néoplasme spontané chez le rat) uniquement chez les femelles. Cet effet n'est pas considéré par les auteurs comme représentatif d'un effet cancérigène.

Effets sur la reproduction

[15, 16]

Le glutaraldéhyde n'est pas toxique pour la reproduction ou le développement de l'animal à des doses non toxiques pour les mères.

Les expositions à long terme n'ont pas montré d'effet du glutaraldéhyde sur l'appareil reproducteur des animaux. Dans le test de létalité dominante chez la souris, il n'y a pas de réduction de fertilité ou de modification de la viabilité embryonnaire.

Dans une étude chez le rat, sur deux générations (50 - 100 - 250 ppm), le glutaraldéhyde ne provoque pas d'effet sur la reproduction malgré une baisse du poids parental.

Des souris et des rats ont reçu, du 6^e au 15^e jour de gestation, entre 16 et 100 mg/kg/j. À 50 et 100 mg/kg/j, on note des signes d'intoxication chez les femelles gestantes et dans les portées. Il n'y a pas de fœtotoxicité aux doses non toxiques pour les mères.

Des lapins gavés avec 5 - 15 - 45 mg/kg/j du 7^e au 19^e jour de gestation présentent une toxicité maternelle et fœtale à la plus forte dose mais pas de malformation. Les NOAELs maternelle et fœtale sont de 15 mg/kg/j.

Toxicité sur l'Homme

Les seuls effets actuellement décrits chez l'homme sont une irritation importante (peau, œil et voies respiratoires) ainsi que des allergies cutanée et respiratoire.

[21, 32]

Toxicité aiguë

[2, 11, 16, 19, 21, 22]

Le glutaraldéhyde est fortement irritant pour la peau, les yeux et les voies respiratoires. En cas de contact direct avec la peau ou de projection oculaire, les solutions aqueuses de glutaraldéhyde entraînent une irritation dont la sévérité est fonction de la concentration et de la durée de l'exposition. La peau peut prendre secondairement un aspect jaunâtre. Chez le volontaire sain, le seuil d'irritation cutané est de 0,2 %. La projection oculaire d'une solution dont la concentration dépasse 1 % peut entraîner une conjonctivite et des érosions cornéennes. Des lésions corrosives cutanées et oculaires peuvent survenir à des concentrations de l'ordre de 15 à 20 %.

La détection olfactive du glutaraldéhyde, variable selon les individus, intervient pour des concentrations atmosphériques de l'ordre de 0,04 ppm. L'inhalation des vapeurs de glutaraldéhyde se traduit cliniquement par des signes d'irritation des voies respiratoires, pouvant survenir même lors d'expositions inférieures à 0,2 ppm, comprenant une irritation du nez et de la gorge, une toux, une gêne respiratoire et une oppression thoracique. Des signes d'irritation oculaire sont généralement associés quand la concentration atmosphérique en glutaraldéhyde dépasse 0,3 ppm.

Toxicité chronique

[2, 3, 16, 22 à 30]

Les symptômes les plus fréquemment rapportés par les salariés manipulant des solutions de glutaraldéhyde de façon chronique, en particulier en milieu de soins, sont des irritations des yeux, de la peau et des voies aériennes. D'autres manifestations telles que des nausées, des céphalées ou une asthénie ont aussi été signalées.

Les contacts répétés de la peau avec des solutions de glutaraldéhyde peuvent également entraîner une dermatite de contact d'irritation et/ou un eczéma de contact allergique. Les lésions se situent généralement au niveau du dos des mains, des doigts, des poignets et des avant-bras. Les vapeurs de glutaraldéhyde et les solutions utilisées sous forme de spray peuvent également provoquer une irritation et/ou un eczéma. Ces dermatites de contact aéroportées, plus rares, concernent classiquement la face et les zones découvertes. Toutes les variantes cliniques d'un eczéma peuvent être observées. Des essais cliniques chez des volontaires sains ont montré que la concentration seuil de sensibilisation est de 0,5 %. Il n'y a pas de sensibilisation croisée au formaldéhyde, mais une sensibilisation simultanée aux deux substances est fréquente. Il n'existe pas de risque de photosensibilisation et/ou de phototoxicité au contact de solutions aqueuses de glutaraldéhyde.

Une rhinite, une rhino-conjonctivite et/ou un asthme allergiques peuvent enfin survenir en cas d'exposition chronique à des vapeurs ou à des aérosols de glutaraldéhyde. Le mécanisme physiopathologique de l'asthme reste cependant incertain. Il peut être la traduction d'une dysfonction réactive des voies aériennes consécutive aux effets irritants du glutaraldéhyde ou être en rapport avec un mécanisme immuno-allergique. L'existence d'un temps de latence entre le début de l'exposition et l'apparition des symptômes respiratoires, la présence de symptômes lors de faibles expositions et de réponses bronchiques retardées lors des tests de provocation spécifiques sont des arguments plutôt en faveur d'un mécanisme de sensibilisation. Bien que des IgE spécifiques de conjugués glutaraldéhyde-protéine aient été mises en évidence chez des salariés exposés au glutaraldéhyde, la corrélation entre la présence de ces IgE et l'existence d'un asthme est faible.

Effets cancérogènes

[13, 30]

Une étude épidémiologique de mortalité a été réalisée aux États-Unis chez 186 salariés ayant travaillé entre 3 et 7 ans dans une unité de production de glutaraldéhyde. La concentration moyenne en glutaraldéhyde dans l'atmosphère de travail était de 0,05 ppm avec des valeurs comprises entre 0,01 et 0,17 ppm. La durée de suivi des salariés était d'au moins 10 ans et le délai moyen par rapport au début de l'exposition d'environ 20 ans. Aucune augmentation de la mortalité globale ni d'excès de cancer n'a été mise en évidence. Cette étude sur un nombre limité de sujets ne permet pas de conclure de façon définitive sur un risque cancérogène du glutaraldéhyde.

Effets sur la reproduction

[13, 22, 30 à 32]

Aucun excès de risque de fausse couche spontanée ou de malformation fœtale n'a été mis en évidence dans deux études finlandaises réalisées chez des infirmières ayant notamment manipulé, pendant leur grossesse, du glutaraldéhyde comme agent de stérilisation.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : Juillet 2018.

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.

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Circulaire du 21 août 1996 modifiant la circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parues 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 ; tableaux n° 65 et 66.

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** glutaraldéhyde :

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (L 353, JOUE 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 glutaraldéhyde figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
 - Toxicité aiguë, catégorie 3 ; H301
 - Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 2 ; H330
 - Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition unique, catégorie 3 : Irritation des voies respiratoires ; H335
 - Corrosion catégorie 1B ; H314
 - Sensibilisation respiratoire, catégorie 1 ; H334
 - Sensibilisation cutanée catégorie 1A ; H317
 - Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 ; H 400.
 - Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 2 ; H410
 - Corrosif pour les voies respiratoires ; EUH 071

b) **mélanges** contenant du glutaraldéhyde :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Des limites spécifiques de concentration ont été fixées pour le glutaraldéhyde.

Interdiction / Limitations d'emploi

Produits biocides :

Ils sont soumis à la réglementation biocides (articles L. 522-1 et suivants du Code de l'environnement). À terme, la totalité des produits biocides seront soumis à des autorisations de mise sur le marché.

Le glutaraldéhyde (n° CAS 111-30-8) est une substance active identifiée à l'annexe I et notifiée à l'annexe II du règlement (CE) n° 1451/2007 uniquement pour les types de produits biocides suivants :

- TP 1 (produits biocides destinés à l'hygiène humaine),
- TP 2 (désinfectants utilisés dans le domaine privé et dans le domaine de la santé publique et autres produits biocides),
- TP 3 (produits biocides destinés à l'hygiène vétérinaire),
- TP 4 (désinfectants pour les surfaces en contact avec les denrées alimentaires et les aliments pour animaux),

- TP 5 (désinfectants pour eau de boisson),
- TP 6 (produits de protection utilisés à l'intérieur des conteneurs),
- TP 7 (produits de protection pour les pellicules),
- TP 9 (produits de protection des fibres, du cuir, du caoutchouc et des matériaux polymérisés),
- TP 10 (protection des ouvrages de maçonnerie),
- TP 11 (protection des liquides utilisés dans les systèmes de refroidissement et de fabrication),
- TP 12 (produits anti-moisissures),
- TP 13 (produits de protection des fluides utilisés dans la transformation des métaux),
- TP 22 (fluides utilisés pour l'embaumement et la taxidermie).

Parmi ces TP, les produits de types TP 7, TP 9, TP 10 et TP 22 qui contiennent du glutaraldéhyde comme substance active sont interdits, n'étant finalement plus soutenus par l'industrie : voir l'arrêté du 22 juin 2010 (JO du 3 juillet 2010) qui prévoit l'interdiction d'utilisation de ces types de produits biocides à partir du 9 août 2011 (décision 2010/72/UE de la Commission).

Pour plus d'information, consulter le ministère chargé de l'environnement.

Protection de la population

- Article L. 1342-2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73 et articles R. 1342-1 à 1342-12 du Code de la santé publique :
 - détention dans des conditions déterminées (art. R 5132-66) ;
 - étiquetage (cf. § Classif. & étiquetage) ;
 - cession réglementée (art. R 5132-58 et 5132-59).

Protection de l'environnement

Installations classées pour la 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 consulter des informations thématiques sur les installations classées, veuillez consulter le site (<https://aida.ineris.fr/>) ou le ministère chargé de l'environnement et 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 (www.unece.org/fr/trans/danger/publi/adr/adr_f.html). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

En raison de sa toxicité, des mesures de prévention strictes s'imposent lors du stockage et de l'utilisation du glutaraldéhyde.

Au point de vue technique

Stockage

- Stocker le glutaraldéhyde et ses solutions dans un endroit frais, bien ventilé, à l'abri de toute source d'ignition ou de chaleur (flammes, étincelles, rayons solaires...) et à l'écart des produits oxydants, des bases et acides forts. 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.
- Interdire de fumer.
- Mettre le matériel, notamment le matériel électrique (y compris l'éclairage), en conformité avec la réglementation en vigueur.
- Prendre toutes dispositions pour éviter l'accumulation de charges électrostatiques.
- Maintenir les récipients soigneusement fermés et étiquetés correctement.

Manipulation

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

- Instruire le personnel des risques présentés par la substance, 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.
- Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.
- 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 AP pour les solutions de glutaraldéhyde. La classe du filtre (1 ou 2) est choisie en fonction de la concentration atmosphérique du produit. Pour des interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire autonome isolant est nécessaire.
- Procéder à des contrôles fréquents et réguliers de l'atmosphère.
- Éviter le contact du produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des gants (par exemple en caoutchouc nitrile ou butyle, néoprène [5, 13, 37]) 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.
- Interdire l'emploi d'air comprimé pour effectuer le transvasement ou la circulation du produit.
- Ne pas procéder à des travaux sur et dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du glutaraldéhyde sans prendre les précautions d'usage [38].
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le glutaraldéhyde.

- En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer le produit en l'épongeant avec un matériau absorbant, puis laver à grande eau la surface ayant été souillée. Si le déversement est important, évacuer le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection approprié.
- Conserver les déchets imprégnés de produit dans des récipients clos, spécialement prévus à cet effet et convenablement étiquetés. Dans tous les cas, les déchets seront éliminés dans les conditions autorisées par la réglementation (traitement dans l'entreprise ou dans un centre spécialisé).

Au point de vue médical

À l'embauchage et aux examens périodiques

- Éviter d'exposer des sujets présentant une maladie respiratoire chronique, une dermatose des parties découvertes en poussée et/ou des antécédents d'allergie au glutaraldéhyde. La réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires peut être utile comme élément de référence pour le suivi ultérieur.
- L'interrogatoire et l'examen clinique rechercheront en particulier des signes d'irritation oculaire, respiratoire ou cutanée ainsi qu'une allergie cutanée ou respiratoire. Des examens complémentaires tels que des explorations fonctionnelles respiratoires à intervalles réguliers ou un bilan d'allergie pourront être réalisés si le médecin du travail l'estime nécessaire.

En cas d'accident

- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison.
- En cas de contact cutané, laver immédiatement à grande eau pendant 15 minutes. Retirer les vêtements souillés et ne les réutiliser qu'après décontamination. Si des lésions cutanées apparaissent, consulter un médecin.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau pendant 15 minutes. Consulter ensuite un ophtalmologiste.
- En cas d'inhalation massive de vapeurs ou d'aérosols, retirer le sujet de la zone contaminée après avoir pris toutes les précautions nécessaires. Prévenir les secours et en les attendant déshabiller la victime et procéder à une décontamination cutanée et oculaire soigneuse. Mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation.
- En cas d'ingestion, quelles que soient la quantité et la concentration du produit, ne pas tenter de faire vomir.
- Dans les deux derniers cas, faire hospitaliser la victime dans les plus brefs délais par une ambulance médicalisée. Une surveillance médicale prolongée est toujours nécessaire.

Bibliographie

- 1 | Glutaral. IUCLID dataset, 2000 (ecb.jrc.ec.europa.eu/esis/).
- 2 | Glutaral. In : Bingham E, Cohn B, Powell CH (Eds) - Patty's toxicology. Volume VI. 5th ed. New York : John Wiley and Sons ; 2001 : 1312 p.
- 3 | Glutaraldehyde. OECD SIDS Initial assessment report. UNEP publications, 1998 (www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDsids/sidspub.html).
- 4 | Glutaraldehyde. In : HSDB. NLM, 2006 (toxnet.nlm.nih.gov/).
- 5 | Glutaraldehyde. In : Répertoire toxicologique. CSST, 2005 (www.reptox.csst.qc.ca).
- 6 | The Merck Index - An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals, 14th ed. Whitehouse Station : Merck and Co ; 2006.
- 7 | Sax NI, Lewis RJ - Hawley's Condensed chemical dictionary, 14th ed. New York : John Wiley and Sons ; 2001 : 1223 p.
- 8 | Glutaral. In : IFA GESTIS Substance Database. IFA, 2005 (www.dguv.de/ifa/en/gestis/stoffdb/index.jsp).
- 9 | Glutaraldehyde. Fiche IPCS.ICSC 0158, 2000 (www.cdc.gov/niosh/ipcs/icstart.html).
- 10 | Glutaraldehyde (Solution à 50 %). Fiche IPCS.ICSC 0352, 2000 (www.cdc.gov/niosh/ipcs/icstart.html).
- 11 | Falcy M, Malard S - Comparaison des seuils olfactifs de substances chimiques avec des indicateurs de sécurité utilisés en milieu professionnel. Note documentaire ND 2221. Hyg Sécur Trav. Cah Notes Doc. 2005 ; 198 : 7-21.
- 12 | Pohanish RP, Greene SA - Wiley guide to chemical incompatibilities. 3rd ed. Hoboken : John Wiley and sons ; 2009 : 1110 p.
- 13 | National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme, Glutaraldehyde. Priority Existing Chemical Assessment Report n° 3. 1994 ; Canberra, Australia : NICNAS. 190 p. (www.nicnas.gov.au/publications/car/pec/pec3/pec_3_full_report_pdf.pdf).
- 14 | Glutaraldehyde. STN-Easy (www.stneasy.fiz-karlsruhe.de).
- 15 | Beauchamp RO Jr, St Clair MBG, Fennel TR, Clarke DO, Morgan KT et Kari FW - A Critical Review Of the Toxicology of Glutaraldehyde. *Crit. Rev. in Toxicol.* 1992 ; 22 (3-4) : 143-174.
- 16 | Ballantyne B et Jordan SL - Toxicological, Medical and Industrial Hygiene Aspects of Glutaraldehyde with Particular Reference to its Biocidal Use in Cold Sterilization Procedures. *J. Appl. Toxicol.* 2001 ; 21 : 131-151.
- 17 | Kari FW - NTP Technical Report on Toxicity Studies of Glutaraldehyde (CAS No. 111-30-8) Administered by Inhalation to F344/N Rats and B6C3F1 Mice. National Toxicology Program, TOX-25, 1993 (ntp.niehs.nih.gov/files/tox025.pdf).
- 18 | NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Glutaraldehyde (CAS No. 111-30-8) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies), National Toxicology Program, TR490, 1999 (ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/LT_rpts/tr490.pdf).
- 19 | Van Birgelen APJM et al. - Effect of Glutaraldehyde in a 2-year Inhalation study in Rats and Mice. *Toxicological Sciences.* 2000 ; 55 : 195-205.
- 20 | Van Miller JP, Hermansky SJ, Losco PE et Ballantyne B - Chronic toxicity and Oncogenicity study with Glutaraldehyde dosed in the drinking water of Fischer 344 rats. *Toxicology* 2002, 175, 177-189.
- 21 | Glutaraldehyde. Update 2001. In : Documentation of the threshold limit values and biological exposures indices. Cincinnati : ACGIH ; 2007 : CDROM.
- 22 | Testud F - Glutaraldéhyde. In : Testud F (3^{ème} éd.) - Pathologie toxique professionnelle et environnementale. Éditions ESKA, 2005 : 457-459.
- 23 | Curran AD, Burge PS, Wiley K - Clinical and immunologic evaluation of workers exposed to glutaraldehyde. *Allergy.* 1996 ; 51 : 826-832.
- 24 | Di Stefano F, Siriruttanapruk S, McCoach J, Sherwood Burge P - Glutaraldehyde : an occupational hazard in the hospital setting. *Allergy.* 1999 ; 54 : 1105-1109.

- 25 | Takigawa T, Endo Y - Effects of glutaraldehyde exposure on human health. *J Occup Health*. 2006 ; 48 : 75-87.
- 26 | Zissu D - Évaluation des effets du glutaraldéhyde sur la santé en milieu professionnel. Note documentaire ND 2110. *Hyg Sécur Trav. Cah Notes Doc*. 1999 ; 176 : 11-16.
- 27 | Crepy MN - Dermatoses professionnelles aux antiseptiques et désinfectants. Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle N° 62. *Doc Med Trav*. 2001 ; 85 : 83-90.
- 28 | Rosenberg N - Asthme professionnel dû aux désinfectants employés en milieu hospitalier. Fiche d'allergologie-pneumologie professionnelle n° 26. *Doc Med Trav*. 2000 ; 84 : 435-443.
- 29 | Garnier R, Chataigner D, Efthymiou ML - Aldéhydes. - Éditions techniques - *Encycl. Med. Chir. (Paris-France), Intoxications, Pathologie du travail*, 16048 A 50. 9-1990, 13 p.
- 30 | Beije B, Lundberg P - DECOS and NEG basis for an occupational standard : Glutaraldehyde. *Arbete och Hals*, 1997 ; 20. Solna, Suède : Arbetslivinstitutet. 30 p. (gupea.ub.gu.se/dspace/handle/2077/4155).
- 31 | Hemminki K, Kyyronen P, Lindbohm ML - Spontaneous abortions and malformations in the offspring of nurses exposed to anesthetic gases, cytostatic drugs, and other potential hazards in hospitals, based on registered information of outcome. *J Epidemiol Com Health*. 1985 ; 39 : 141-147.
- 32 | Hemminki K, Mutanen P, Saloniemi I, Niemi ML et al. - Spontaneous abortions in hospital staff engaged in sterilizing instruments with chemical agents. *B Med Jour*. 1982 ; 285 : 1461-1463.
- 33 | Aldéhydes. Fiche 001. In : *MétroPol. Métrologie des polluants*. INRS, 2007 (www.inrs.fr/metropol/).
- 34 | 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.
- 35 | Glutaraldehyde. Method 2532. In : *NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM)*, 4th ed. NIOSH, 1994 (www.cdc.gov/niosh/nmam)
- 36 | Glutaraldehyde. Method 64. In : *Sampling and Analytical Methods*. OSHA, 1998 (www.osha.gov/dts/sltc/methods/index.html).
- 37 | Forsberg K, Mansdorf SZ - Quick selection guide to chemical protective clothing, 5th ed. New York : John Wiley and sons ; 2007 : 203 p.
- 38 | Cuves et réservoirs. Recommandation CNAM R 435. Paris : INRS ; 2008.
- ¹ http://www.nicnas.gov.au/publications/car/pec/pec3/pec_3_full_report.pdf

Auteurs

N. Bonnard, M.-T. Brondeau, D. Jargot, S. Malard, S. Robert, O. Schneider et P Serre.

Historique des révisions

1 ^{re} édition	1992
2 ^e édition (mise à jour partielle)	2004
3 ^e édition (mise à jour complète)	2010
4 ^e édition (mise à jour partielle)	Juillet 2018
■ Etiquette	
■ Réglementation	
○ Classification et étiquetage	