

Recommandations en matière de
valeurs limites d'exposition professionnelle
Travaux du CES VLEP de juillet 2008
repris dans l'avis de l'Anses de décembre 2008

Dominique Brunet (Anses)

Journée formaldéhyde du 27 mars 2014

Evaluation des effets sur la santé (SCOEL)

Données disponibles :

Expertise européenne du SCOEL (Scientific committee on occupational exposure limits) (cf SCOEL/SUM 125 de mars 2008)

- VLEP-8h (TWA) de 0.25 mg.m^{-3} (soit 0,2 ppm)
- VLCT sur 15 min de 0.5 mg.m^{-3} (soit 0,4 ppm)
- pas d'attribution de mention « peau » (du fait de l'action locale)

Formaldéhyde considéré comme un cancérogène génotoxique à seuil

Effet critique retenu : irritation oculaire (jugée plus sensible que irritation respiratoire, qui induit une prolifération cellulaire, évènement critique du processus de cancérogénèse)

Evaluation des effets sur la santé (SCOEL)

Etude de Lang et al de 2008 :

Etude menée sur 21 volontaires sains (11 hommes et 10 femmes) qui ont été exposés pendant 2 semaines consécutives pendant 4 heures au formaldéhyde soit à un niveau d'exposition constant soit en incluant des expositions avec des pics de concentration de 0.6 et 1ppm.

Les auteurs concluent que le NOAEL identifié pour l'irritation oculaire (subjective et objective) est de 0.5 ppm à niveau d'exposition constant et de 0.3 ppm avec des pics d'exposition à court terme de 0.6 ppm.

Une irritation oculaire objectivée est reportée pour une exposition continue sur 4 heures à 0.5 ppm avec des pics à 1 ppm (LOEL).

Résultats évalués par des facteurs subjectifs : questionnaire et facteurs objectifs (rougeur conjonctivale, fréquence de clignements des yeux, mesure de temps de réaction, suivi de la fonction pulmonaire)

Evaluation des effets sur la santé (SCOEL)

Construction de la VLEP-8h :

La VLEP-8h est construite à partir de l'identification d'un NOAEL de 0.3 ppm à partir de l'étude de Lang et al. de 2008 (irritation oculaire)

Recommandation d'une **VLEP-8h de 0.2 ppm** (nombre limité de personnes et prise en compte différences interindividuelles)

Construction de la VLCT-15min :

Recommandation d'une **VLCT-15min de 0.4 ppm** (fixée en dessous du seuil d'irritation oculaire objective observé dans l'étude de Lang de 2008)

Evaluation des effets sur la santé (CES VLEP)

Recommandations du CES VLEP (mandat 2007-2010)

- VLEP-8h (TWA) de 0.25 mg.m^{-3} (soit 0,2 ppm) : objectif : protéger des effets d'irritation sur le tractus respiratoire, évènements précurseurs dans le mécanisme à seuil retenu pour le développement des cancers du nasopharynx
- VLCT sur 15 min de 0.5 mg.m^{-3} (soit 0,4 ppm); objectif : limiter les pics d'exposition et protéger des effets d'irritation oculaire (effet le plus sensible)
- Pas d'attribution de mention « peau » (réactivité locale au site de contact; contribution de la voie cutanée négligeable par rapport à la voie inhalatoire pour effet systémique)

A noter cependant que le formaldéhyde est un sensibilisant par voie cutanée

Les recommandations effectuées sont identiques à celle du comité d'experts européen.

Evaluation des effets sur la santé (CES VLEP)

- Construction de la VLEP-8h :
 - ❑ Effet critique retenu : **irritation du tractus respiratoire** qui induit une cytotoxicité conduisant à des modifications histologiques de l'épithélium et un renouvellement cellulaire plus important.
 - ❑ Pas possible d'identifier de relation dose-réponse à partir des études épidémiologiques ;
les données expérimentales sont plus précises pour identifier des dose-repère pour l'irritation, avec deux types d'irritation possible :
 - Irritation oculaire
 - Irritation sensorielle

Evaluation des effets sur la santé (CES VLEP)

- Construction de la VLEP-8h :

- Soit **l'irritation oculaire** à partir de l'étude de Paustenbach et al de 1997 qui identifie **un NOAEL à 0.3 ppm** (soit 0.37 mg.m^{-3}) sur la base d'une revue très large de la bibliographie; des effets sont rapportés à des doses inférieures mais sans pouvoir distinguer entre 0 et 0.3 ppm les effets propres au formaldéhyde (versus bruit de fond; irritation oculaire rapportées par 10 à 20% des individus en l'absence d'exposition ; report des effets essentiellement par report par les sujets sans mesure objective de l'effet)
- Soit **l'irritation sensorielle** à partir de l'étude de Arts et al. de 2006 qui propose **une BMDL de 0.24 ppm** (soit 0.3 mg.m^{-3}) qui prend en compte une part de perception subjective ; selon le modèle utilisé par les auteurs la BMDL correspond à une réponse (gêne oculaire ou nasale) de 10% des sujets
- Pas de sensibilité particulière mise en évidence par l'étude de population asthmatique et les effets critiques ici retenus (irritation sensorielle et oculaire) apparaissent avant irritation respiratoire ; pas d'application de facteurs de sécurité pour extrapolation interindividuelle

Soit une VLEP-8h de 0.2 ppm (0.25 mg.m^{-3}) recommandée

Evaluation des effets sur la santé (CES VLEP)

- Construction de la VLCT-15min :

- ❑ Effet critique retenu : effets irritants ; mécanisme toxique du formaldéhyde est davantage lié à l'intensité des expositions (effets des pics) plutôt qu'au cumul des doses
- ❑ Etude retenue pour dériver la valeur court terme est celle de Lang et al 2008. qui explore les effets liés à une exposition continue sur 4 heures associée ou non à des pics d'exposition car considérée comme proche des situations réelles d'exposition court terme en milieu professionnel ; Pour l'irritation oculaire (objective et subjective), elle identifie un **NOAEL de 0.5 ppm après 4 h d'exposition continue** et un **NOAEL de 0.3 ppm pour une exposition sur 4 h avec des pics à 0.6 ppm**. Un **LOEL (irritation oculaire objective)** est également donné pour une exposition en continu sur 4 heures à **0.5 ppm avec des pics à 1 ppm**

le CES VLEP considère qu'il n'est pas nécessaire d'appliquer de facteur pour extrapolation interindividuelle du fait que : des variabilités individuelles particulières ne sont pas attendues; que 0.5 ppm est un LOEL pour une irritation oculaire objectivée chez l'Homme et que la durée d'exposition de l'étude de Lang est de 4 heures alors que la VLCT limite les niveaux d'exposition sur une période de 15 minutes.

----- **Soit une VLCT-15min de 0.4 ppm (0.5 mg.m⁻³) recommandée** -----

Evaluation des méthodes de mesure (CES VLEP)

- il existe des méthodes de mesure validées à la fois pour la VLEP-8h et la VLCT-15min; les méthodes recommandées sont :

N°	Méthodes	Protocoles	Catégorie	
			Suivi VLEP-8h	suivi VLCT-15min
1	Prélèvement actif par pompage sur tube adsorbant de gel de silice imprégné de 2,4-dinitrophénylhydrazine - Désorption en milieu solvant - Analyse par HPLC-UV	INRS MétroPol 001/V01 : 2005	1	
		NIOSH 2016, issue 2 de 2003		
3	Prélèvement par diffusion passive sur badge imprégné de 2,4-dinitrophénylhydrazine - Désorption en milieu solvant - Analyse par HPLC-UV	Osha -1007- 2005	1	

LQ < VLEP-8h ou VLCT-15 min

Domaine de validation couvre [0,1 – 2 VLEP-8h ou VLCT-15 min]

Remerciements

- aux experts du CES « VLEP » :

Binet S., Bisson M., Diers B., Donnadiou-Claraz M., Droz P.-O., Falcy M., Falson F., Fastier A., Grimbuhler S., Haguenoer J.M., Iwatsubo Y., Kerdine-Roemer S.; Lecarpentier C.; Mace T., Matrat M., Nisse C., Paquet F., Pilliere F., Rambourg M.O., Sandino J.P., Sloïm M., Soyez A., Stoklov M.; Telle-Lamberton M., Viau C.; Vincent R. ;

- à mes collègues M. El Yamani, H. Modelon, A. Paillat, M. Mazzuca, A. Thuret

et je vous remercie de votre attention