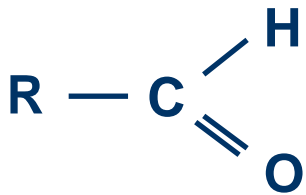


ALDEHYDES



- Propriétés électrophiles puissantes
 - → attaque des sites nucléophiles
- R : influence réactivité intrinsèque
 - modifie propriétés physiques (poids moléculaire, hydrophilie, liposolubilité)
 - → rôle sur la volatilité et la toxicocinétique

ALDEHYDES

Production - Utilisation

- synthétisés par réduction d'acides carboxyliques ou oxydation d'alcools primaires
- employés dans nombreuses industries : agriculture, bâtiment, industrie pharmaceutique, industrie chimique, industrie textile, matières plastiques, métallurgie...
- produits par combustion substances organiques

ALDEHYDES

Indemnisation - TRG 84 - Dernière mise à jour : 25 mars 2007

- Affections engendrées par les solvants organiques liquides à usage professionnel : ...aldéhydes...
- syndrome ébrieux ou narcotique, coma
- dermites, conjonctivites irritatives
- lésions eczématiformes
- encéphalopathies avec altération des fonctions cognitives (durée d'exposition d'au moins 10 ans)
- Liste limitative des travaux

ALDEHYDES

Principaux aldéhydes en milieu professionnel

- Formaldéhyde
- Acétaldéhyde
- Glutaraldéhyde
- Acroléïne
- Glyoxal
- Furfural

FORMALDEHYDE - HCHO

- Propriétés physico-chimiques
 - Gaz incolore, odeur piquante
 - Hydrosoluble et liposoluble
 - Bonne absorption
 - Bonne diffusion
 - Très réactif
 - Polymérisation spontanée (trioxyméthylène, paraformaldéhyde)
 - Solutions aqueuses stabilisées par le méthanol (formol)

FORMALDEHYDE

- Expositions professionnelles
 - Production de formaldéhyde
 - Fabrication de résines avec mélamine, phénol ou urée et leurs utilisations principales

FORMALDEHYDE

- Expositions professionnelles
 - Production et utilisation
 - de matières plastiques : aminoplastes, phénoplastes
 - de bois contreplaqué, aggloméré, colles, peintures, vernis
 - de mousses isolantes (isolation thermique et phonique)
 - d'apprêts pour tissus (industrie textile et vestimentaire)
 - de garnitures de freins
 - de moules (fonderies)

FORMALDEHYDE

- Expositions professionnelles
 - Intermédiaire de synthèse (industrie chimique)
 - Fixation et conservation de tissus biologiques (taxidermie, embaumements...)
 - Tannage du cuir, traitement des fourrures
 - Produits de nettoyage, désinfectants (de locaux, de matériel médico-chirurgical)
 - Agent de conservation (médicaments, cosmétiques)

FORMALDEHYDE

- Autres expositions
 - Produit de combustion de substances organiques
 - Produit de relargage de résines mal polymérisées

FORMALDEHYDE

- Très réactif
 - Irritant respiratoire, cutané, oculaire et digestif
 - Intensité variable selon
 - concentration
 - durée de contact
 - susceptibilité individuelle

FORMALDEHYDE

- Irritation respiratoire - Données expérimentales

Faibles concentrations → anomalies fonctionnelles

- ◆ 0,5 ppm

- ↑ résistances voies aériennes (cobaye)
- ↓ rythme et débits ventilatoires (cobaye, souris)
- ↓ motilité ciliaire épithélium nasal (rat)

- ◆ R50

- concentration qui ↓ de 50 % fréquence respiratoire (souris)
- 3,1 à 5,3 ppm

FORMALDEHYDE

- Irritation respiratoire - Données expérimentales

Fortes concentrations → atteintes lésionnelles

- ◆ 6 ppm

- Vacuolisation cellules épithélium nasal (rat)
- Infiltrats inflammatoires (rat)
- Métaplasie squameuse (rat)

- ◆ 15 ppm

- Lésions sévères épithélia nasal et bronchique (rat)

- ◆ 50 ppm

- Bronchospasme sévère, œdème pulmonaire hémorragique

FORMALDEHYDE

- Irritation respiratoire - Données expérimentales
- Expositions répétées
 - Espèce la plus sensible : rat
 - 0,5 ppm : ↓ débits ventilatoires
 - 2 ppm : ↓ clairance mucociliaire nasale
lésions histologiques muqueuse nasale

FORMALDEHYDE

- Irritation respiratoire - Données humaines
 - 0,05 à 1 ppm (0,06 - 1,2 mg/m³)
 - perception de l'odeur
 - 0,1 à 1 ppm (0,12 - 1,2 mg/m³)
 - sensation d'irritation
 - 1 à 3 ppm (1,2 - 3,6 mg/m³)
 - signes objectifs d'irritation

FORMALDEHYDE

- Irritation respiratoire - Données humaines
 - 4 à 5 ppm (5 - 6 mg/m³)
 - intolérable plus de quelques minutes
 - 10 à 20 ppm (12,2 – 24,4 mg/m³)
 - Intolérable même quelques secondes
 - 50 ppm (60 mg/m³)
 - Bronchospasme sévère, OAP

FORMALDEHYDE

- Irritation respiratoire - Données humaines
 - 0,25 à 0,45 ppm
 - ↓ clairance muco-ciliaire nasale
 - ↑ sensation d'irritation
 - ↑ sécrétions nasales
 - En deçà de 3 ppm chez les individus sains
en deçà de 2 ppm chez les asthmatiques
 - pas d'effet sur les débits ventilatoires ni sur la réactivité bronchique

FORMALDEHYDE

- Irritation respiratoire - Données humaines
- Expositions répétées
 - Dès 0,3 ppm
 - sensation d'irritation des voies aériennes (et oculaire)
 - ↓ débits ventilatoires
 - Dès 0,4 ppm
 - ↑ affections respiratoires chroniques
 - mais en règle générale, co-exposition à d'autres substances chimiques ou aux poussières de bois

FORMALDEHYDE

- Irritation respiratoire - Données humaines
- Expositions répétées
 - ↓ débits ventilatoires
 - dès 0,3 à 0,4 ppm
 - normalisation après 4 semaines d'éviction
 - ↓ durable débits ventilatoires
 - 0,28 à 3,5 ppm (m : 1,13 ppm)
 - mais co-exposition aux poussières de bois

FORMALDEHYDE

- Irritation respiratoire - Données humaines
- Expositions répétées
 - Lésions métaplasiques épithélium nasal
 - 0,08 à 0,9 ppm x 10,5 ans
mais co-exposition aux poussières de bois
 - 0,5 à > 2 ppm x 20 ans

FORMALDEHYDE

- **Sensibilisation**

- Eczéma, urticaire

- sensibilisation pour [] de n ‰ à n %
 - pas de réaction chez la plupart des individus sensibilisés quand [] < 750 ppm
 - jamais de réaction quand [] < 30 ppm

- Blépharo-conjonctivite

- Rhinite, asthme

FORMALDEHYDE

- **Sensibilisation**

- chez les insuffisants rénaux
- matériel d'hémodialyse désinfecté au formaldéhyde
 - → choc anaphylactique
 - → hémolyse

FORMALDEHYDE

- **Allergie respiratoire**

- rhinite généralement précoce
- asthme précoce et/ou retardé
- présence d'IgE spécifique inconstante
- mécanisme
 - pas toujours immuno-allergique
 - parfois irritatif, surtout si hyperréactivité bronchique préexistante

FORMALDEHYDE

- **Asthme au formaldéhyde**
- **Grammer et coll. (1987)**
 - 37 travailleurs exposés
 - troubles oculaires ou respiratoires rythmés par l'exposition
 - aucun avec IgE ou IgG anti-HCHO

FORMALDEHYDE

- **Asthme au formaldéhyde**
- **Dykewicz et coll. (1991)**
 - 35 travailleurs exposés, 10 fumeurs, 10 non exposés et non fumeurs
 - pas de corrélation entre
 - présence IgE ou IgG anti-HCHO
 - et symptômes imputables à l'exposition

FORMALDEHYDE

- **Asthme au formaldéhyde**
- **Grammer et coll. (1991)**
 - travailleur exposé
 - asthme rythmé par le travail
 - IgE et IgG anti-HCHO
 - test de provocation bronchique négatif à 0,3, 1, 3 et 5 ppm

FORMALDEHYDE

- **Bilan en cas de suspicion d'allergie respiratoire au formaldéhyde**
 - Rechercher
 - rythmicité professionnelle
 - éventuelles nuisances associées
 - EFR et test à la méthacholine (si réalisable)
 - IgE spécifiques
 - Mesures répétées du débit de pointe
 - Mesures répétées de la réactivité bronchique
 - Test de provocation nasale

FORMALDEHYDE

- **Toxicité aiguë**
 - Irritation cutanéomuqueuse
 - Coma, convulsions
 - Tachycardie, vasoconstriction, puis collapsus
 - Acidose métabolique
 - Cytolyse hépatique
 - Néphropathie tubulaire
 - CIVD
 - Hémolyse (administration parentérale)

FORMALDEHYDE

- **Toxicité à terme**
 - Irritation cutanéomuqueuse
 - Troubles mentaux organiques

FORMALDEHYDE

- **Génotoxicité**
 - Mutagène
 - pour diverses espèces de bactéries, de levures, de cellules de mammifères (y compris humaines) en culture
 - *in vivo*, par inhalation chez le rat et le singe, par gavage chez le rat
 - Etudes chez les travailleurs exposés
 - résultats discordants
 - exposition à de multiples nuisances

FORMALDEHYDE

- **Cancérogénicité - Données expérimentales**
 - carcinomes épidermoïdes des cavités nasales
 - chez le rat
 - en inhalation
 - à partir de 6 ppm x 6h/j x 5 j/sem x 2 ans
 - excès de risque significatif à partir de 10 ppm

FORMALDEHYDE

- **Cancérogénicité - Etudes épidémiologiques**
 - Risque de
 - cancers naso-sinusiens, cavité buccale, pharynx, larynx, poumons, pancréas, cerveau
 - leucémies
 - Evaluation en 2004
 - cancers naso-pharyngés (preuves suffisantes)
 - leucémies (arguments forts, mais non suffisants)
 - cancers naso-sinusiens (preuves limitées)
 - IARC : groupe I
 - UE : liste 3

FORMALDEHYDE

- **Cancérogénicité - Etudes épidémiologiques**
 - **Mais**, depuis cette évaluation
 - Ré-analyse des études (publications plus récentes)
→ remise en cause de ces conclusions pour les cancers nasopharyngés
 - Incertitude
 - sur la réalité et l'intensité de l'exposition
 - sur l'existence d'un lien causal entre l'exposition et le risque

FORMALDEHYDE

- **Effets sur la reproduction**
 - pas d'effet sur la fertilité
 - foetotoxique
 - pas d'effet tératogène

FORMALDEHYDE

- **Valeurs limites d'exposition**
 - En milieu professionnel
 - VME : 0,5 ppm
 - VLE : 1 ppm
 - Dans les locaux après isolation < 0,1 ppm

FORMALDEHYDE

- **Indemnisation**
 - 43 TRG et 28 TRA
 - Dermatites irritatives
 - Lésions eczématiformes
 - Rhinite
 - Asthme
 - Liste indicative des travaux

FORMALDEHYDE

- **Indemnisation**
- Tableau 43 bis : Affections cancéreuses provoquées par l'aldéhyde formique
 - Carcinome du nasopharynx
 - Délai de prise en charge : 40 ans, sous réserve d'une exposition de 5 ans
 - Liste limitative des travaux

ACETALDEHYDE - CH₃CHO

- **Propriétés physico-chimiques**
 - Liquide incolore, très volatil
 - Hydrosoluble
 - Miscible à la plupart des solvants organiques
 - Auto-oxydation → production de peroxydes
 - Polymérisation en présence d'acides

ACETALDEHYDE

- **Sources et utilisations**

- Production d'acétaldéhyde
- Intermédiaire dans l'industrie chimique
- Fabrication de résines avec le phénol ou l'urée
- Additif alimentaire, parfum
- Dénaturant de l'éthanol
- Désinfectant

- Produit de combustion de substances organiques

ACETALDEHYDE

- **Pouvoir irritant**

- Beaucoup plus faible que celui du formaldéhyde

- acétaldéhyde : R 50 = 2900 ppm

- formaldéhyde : R 50 = 3,1 à 5,3 ppm

ACETALDEHYDE

- **Toxicité aiguë**

- Dépression du SNC

- Effets cardio-vasculaires

- Faible dose : tachycardie, poussée HTA, puis bradycardie réflexe

- Forte dose : vasodilatation intense

- Collapsus CV

- Accidents ischémiques

- Syndrome antabuse

ACETALDEHYDE

- **Toxicité à terme**
 - Irritation cutanéomuqueuse
 - Stéatose hépatique
 - Atteinte pancréatique

ACETALDEHYDE

- Mutagène dans divers tests in vitro
- Tératogène et foetotoxique chez l'animal
 - Hypoplasie mandibulaire, microcéphalie, exencéphalie, malformation des membres
 - Anomalies décrites aussi avec éthanol (dont l'acétaldéhyde est le 1er métabolite)

ACETALDEHYDE

- **Cancérogénicité**
 - Chez le rat, par voie respiratoire
 - → adénocarcinomes et épithélioma spino-cellulaires des fosses nasales
 - IARC : groupe 2 B
 - UE : liste 3

ACETALDEHYDE

- **Valeur limite d'exposition**
 - VME : 100 ppm (180 mg/m³)
- **Indemnisation**
 - 84 TRG et 48 TRA

GLUTARALDEHYDE



- **Propriétés physico-chimiques**

- Liquide huileux, incolore
- Polymérisation rapide en milieu alcalin
- Solutions acides plus stables
- Stabilisation par addition de méthanol

GLUTARALDEHYDE

- **Principales utilisations**
 - Désinfection +++
 - Imperméabilisation du papier
 - Tannage du cuir
 - Fixation histologique
 - Intermédiaire de synthèse

GLUTARALDEHYDE

- **Produits de stérilisation à froid pour le matériel médical et les surfaces**
- **Nombreuses spécialités commerciales :**

Aniocid® , Steranios® , Cidex® , Clearbac® , Sekucid® , Deterseptyl® , Phagotol® , Sekusept® , Endo FC® , Aldysept® , Pantocide® , Sporicicline® , Sekurgem® , Pyobactène® , Détercicle® , Formasapol® , Lysoformine® , Formacicline® , Chlorispray® , Incidine® , Alkacide® , Korsolex® , Stérical® , Activanios®

GLUTARALDEHYDE

- **Pouvoir irritant**

- Légèrement plus fort que celui du formaldéhyde

- glutaraldéhyde : R 50 = 2,6 ppm
- formaldéhyde : R 50 = 5,3 ppm

GLUTARALDEHYDE

- **Sensibilisation cutanée**

- Souris, cobaye

- Après application répétée de solutions $\geq 0,5$ %

- Homme

- Nombreux cas d'eczéma de contact

- Sensibilisation si concentration $\geq 0,5$ %

GLUTARALDEHYDE

- **Pathologie respiratoire**
 - Rhinite et/ou asthme rythmés par le travail, rapportés dans la population exposée
 - Dans quelques cas
 - TPB ou TPN positifs, avec réponse précoce et/ou tardive
 - ↓ Débit de pointe rythmée par l'exposition
 - ↑ IgE spécifiques
 - Mécanisme ?

GLUTARALDEHYDE

- **Valeur limite d'exposition**
 - VLE : 0,2 ppm (0,8 mg/m³)
- **Indemnisation**
 - 65, 66, et 84 TRG et 48 TRA

ACROLEINE - $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CHO}$

- liquide jaunâtre d'odeur désagréable
- miscible à l'eau et à de nombreux solvants organiques
- intermédiaire de synthèse
- produit par la **dégradation thermique des graisses**

ACROLEINE

- **Irritation respiratoire +++**
 - lésions des voies aériennes
 - œdème sous-muqueux,
 - décollement muqueux en lambeaux,
 - obstruction lumière arbre respiratoire,
 - œdème hémorragique alvéolaire
 - surinfection, fonte purulente des tissus nécrosés
 - séquelles possibles
- Irritation oculaire et cutanée

ACROLEINE

- **Toxicité aiguë**
 - troubles hémodynamiques
 - coma, myoclonies, convulsions
 - atteintes hépatiques
 - cystites hémorragiques

ACROLEINE

- Toxicité à terme
 - Irritation
- Mutagène
- Cancérogénicité
 - non évaluable pour l'espèce humaine
 - IARC : groupe 3
- Tératogène et embryotoxique chez l'animal

ACROLEINE

- **Valeur limite d'exposition**
 - VLE = 0,1 ppm (0,25 mg/m³)
- **Indemnisation**
 - 84 TRG et 48 TRA

GLYOXAL - OHC-CHO

- **Liquide qui cristallise à 15°C**
- **Polymérisation spontanée**
- **Utilisé comme**
 - **biocide**
 - **agent de réticulation**

GLYOXAL

- **Irritation**
- **Toxicité systémique mal connue**
- **Sensibilisation : eczéma de contact**
- **Mutagène**

FURFURAL (2-FURALDEHYDE)

- Liquide incolore, odeur d'amande amère
(devient brun en s'oxydant à l'air et à la lumière)
- Utilisations :
 - Solvant
 - Fabrication de phénoplastes (résines furfurol-phénol)
 - Agent de conservation et de désinfection

FURFURAL

- Toxicité aiguë
 - proche de celle du formaldéhyde
- Toxicité chronique
 - irritation respiratoire et oculaire
 - diminution de l'odorat et du goût
 - atteintes hépatiques
 - troubles mentaux organiques

FURFURAL

- Manifestations allergiques
 - photo-dermatoses
 - eczémas de contact
 - rhinites
 - asthmes
 - conjonctivites

FURFURAL

- mutagène pour une souche de salmonelles
- induit échanges de chromatides sœurs (lymphocytes humains en culture)
- cancérogénicité
 - adénomes et adénocarcinomes hépatiques (voie orale, souris)
 - tumeurs des voies biliaires (voie orale, rat)
 - non évaluable dans l'espèce humaine
 - IARC : groupe 3

FURFURAL

- **Valeur limite d'exposition**
 - VLE = 2 ppm (0,25 mg/m³)
- **Indemnisation : 74 TRG**
 - Rhinite
 - Asthme
 - Conjonctivite
 - Dermite eczématiforme
 - Liste indicative des travaux

PHENOL

- **Utilisations**
- Intermédiaire de synthèse chimique
 - matières plastiques, phénoplastes
 - produits phytosanitaires, explosifs, colorants, médicaments, nettoyeurs...
- Désinfectants
- Décapants industriels
- Peeling chimique en dermatologie

PHENOL

- **Toxicité aiguë**

- Irritant ou caustique en fonction de la concentration de la solution
- Intoxication systémique : atteinte polyviscérale
 - Coma, myoclonies, convulsions
 - Troubles du rythme et de l'excitabilité cardiaques, hypotension, collapsus
 - OAP lésionnel et/ou cardiogénique

PHENOL

- **Toxicité aiguë**

- Intoxication systémique : atteinte polyviscérale

- Rhabdomyolyse
 - Méthémoglobinémie, hémolyse
 - Cytolyse hépatique
 - Nécrose tubulaire rénale

Urines colorées en brun par l'hémoglobine, la myoglobine, le phénol et ses métabolites

- Acidose métabolique
 - Coagulopathie de consommation

PHENOL

- **Toxicité chronique**
 - Irritation respiratoire, oculaire, cutanée
 - Eczéma de contact
 - Atteintes rénales (tubulaires et glomérulaires)
 - Cytolyse hépatique
 - Anorexie, douleurs abdominales, vomissements, diarrhée

PHENOL

- **Toxicité chronique**
 - Céphalées, asthénie, sensations vertigineuses, myalgies
 - Troubles mentaux organiques
 - Ochronose (coloration verdâtre des cartilages) après applications cutanées répétées

PHENOL

- **Cancérogénicité**

- Tumeurs cutanées bénignes, épithélioma (souris)
- Pas de donnée chez l'homme
- IARC : groupe 3

- **Effets sur la reproduction chez l'animal**

- Embryo-foetotoxicité seulement aux doses toxiques pour la mère

PHENOL

- **Valeur limite d'exposition**
 - VME = 5 ppm (19 mg/m³)
- **Pas de tableau de maladie professionnelle**

AMMONIUMS QUATERNAIRES

- **Utilisations**

- Désinfectants, stérilisants
- Nettoyant ménagers domestiques ou industriels

AMMONIUMS QUATERNAIRES

- **Toxicité**
 - Irritation cutanéomuqueuse
 - Intoxication systémique (à fortes doses)
 - Dépression du SNC, convulsions
 - Paralysie des muscles respiratoires
 - Méthémoglobinémie, hémolyse (cétrimide)

AMMONIUMS QUATERNAIRES

- **Sensibilisation**
 - Eczéma de contact
 - Rhinite et asthme
- **Indemnisation**
 - 65 et 66 TRG