



Ministère des solidarités et de la santé  
Ministère du travail  
Ministère de l'éducation nationale et de la jeunesse  
Ministère des sports

## CONCOURS INTERNE ET EXTERNE POUR LE RECRUTEMENT DES INSPECTEURS DU TRAVAIL

SESSION 2019

Mercredi 6 mars 2019

De 14h30 à 18h30 (horaire de métropole)

**4<sup>ème</sup> épreuve d'admissibilité:** Durée 4 heures – Coefficient 3

Epreuve sur dossier relative aux conditions de travail, faisant appel à des connaissances en matière d'hygiène et de sécurité du travail, d'ergonomie et d'organisation du travail, à des notions élémentaires de physique, de chimie ou de biologie.

**Ce dossier contient 51 pages, y compris la présente.**

**Il est rappelé au candidat que sa copie ainsi que les intercalaires doivent rester anonymes (pas de nom, de numéro, ni de signe distinctif). Les brouillons ne seront pas corrigés.**

## EXERCICE 1

En qualité d'inspecteur du travail, vous contrôlez sur votre secteur une imprimerie de labeur, dans laquelle un salarié vous a fait part d'une problématique de conditions de travail.

Ainsi, lors de votre passage sur place, vous constatez que cette entreprise d'héliogravure et de sérigraphie utilise quantité de produits chimiques (encres et dégraissants notamment) et plusieurs équipements de travail permettant d'imprimer des documents et de les relier, ainsi que des cylindres gravés permettant d'obtenir la très haute qualité requise pour les tirages photographiques d'art.

Certaines des encres sont « *faites maison* », avec des recettes jalousement gardées, et aucune évaluation du risque chimique n'a été formalisée dans l'entreprise.

Cette entreprise de 8 salariés répond également à des commandes particulières, et notamment à des essais d'impression et de reliure sur des matériaux spéciaux (cuir, tissus, plastiques).

A l'occasion de ce contrôle, une salariée vous indique travailler en production dans l'atelier et dans le laboratoire à la composition des encres et pigments spéciaux destinés à répondre à certaines commandes et à des essais de dégraissants pour certaines pièces de machines encrassées.

Elle vous informe utiliser régulièrement de l'acide formique pour traiter le cuir de certaines reliures fournies par les clients, du n-méthyl-2-pyrrolidone pour la composition des encres spéciales, divers degrés de dilution de formol pour stabiliser leur conservation, et employer périodiquement de l'acide phosphorique pour le nettoyage des rouleaux encreurs salis par les encres.

Elle vous apprend qu'elle attend un enfant et qu'elle a entendu des choses alarmantes sur les potentielles répercussions des produits chimiques sur la santé des fœtus, mais qu'elle ne se sent pas assez sûre elle-même pour en discuter avec son employeur, à qui elle n'a pas encore révélé sa grossesse.

A partir de vos connaissances, de vos constats, des éléments réglementaires et des documents techniques figurant en annexes 1 et 2, et sans vous contenter de recopier les textes, quelles réponses pouvez-vous apporter à cette salariée quant :

1) *aux effets potentiels sur son futur enfant, liés à l'exposition aux produits chimiques qu'elle utilise ?*

2) *aux moyens dont elle dispose pour protéger sa grossesse, et à la façon de les mettre en œuvre ?*

*Vous détaillerez les réponses apportées à ces deux questions en les argumentant et les justifiant avec précision.*

Dans l'atelier, un salarié est occupé sur une perceuse à colonne permettant entre autres tâches d'usiner certaines reliures.

3) *Identifiez sur votre copie, en expliquant pourquoi, deux sources de danger liés à cet équipement de travail.*

A l'entrée de l'atelier, vous avez constaté que des bidons contenant des produits chimiques liquides sont stockés les uns sur les autres sur trois hauteurs. Ils sont posés sur des vieilles

planches en bois dégradées, elles-mêmes disposées sur le sol d'un ancien petit garage ouvert à tout vent et dans lequel le soleil rayonne tout l'après-midi. Certains bidons portent des étiquettes indiquant l'aspect corrosif du produit qu'ils contiennent.

*4) Indiquez deux risques majeurs auxquels ces conditions de stockage exposent les travailleurs, en détaillant les circonstances qui justifient votre réponse.*

Lorsque les salariés transvasent le liquide contenu dans ces bidons, soit ils ne portent rien, soit ils portent un masque facial équipé de cartouches marquées « filtres particules P3 ».

*5) Cet équipement vous semble-t-il adapté pour la protection des voies aériennes dans cette situation ? Pour quelle raison ? Le cas échéant, que proposeriez-vous comme autre solution ?*

## EXERCICE 2

*6) Définissez ce que sont les trois niveaux de prévention en matière de santé et sécurité au travail.*

## EXERCICE 3

*7) A partir de l'arrêt de la cour de cassation reproduit en annexe 3, indiquez au-moins cinq facteurs de risques psychosociaux décrits par les juges comme existants dans l'entreprise.*

## EXERCICE 4

Alors qu'il vient de d'injecter un vaccin à une personne déjà contaminée pour soigner le virus de l'hépatite B, un infirmier se pique avec l'aiguille de la seringue qu'il vient d'utiliser.

*8) A quel risque professionnel ce professionnel de santé est-il exposé ?*

*9) Identifiez deux conséquences potentielles de cette piqûre sur sa santé ?*

*10) Donnez deux mesures utiles qui auraient permis, selon vous, d'éviter cette situation.*

*11) Cette situation peut-elle être reconnue comme accident du travail ou maladie professionnelle ? Justifiez votre réponse.*

ANNEXE 1 : RISQUES CHIMIQUES ET ETAT DE GROSSESSE  
ARTICLES DU CODE DU TRAVAIL

**L. 4121-3** : L'employeur, compte tenu de la nature des activités de l'établissement, évalue les risques pour la santé et la sécurité des travailleurs, y compris dans le choix des procédés de fabrication, des équipements de travail, des substances ou préparations chimiques, dans l'aménagement ou le réaménagement des lieux de travail ou des installations et dans la définition des postes de travail. Cette évaluation des risques tient compte de l'impact différencié de l'exposition au risque en fonction du sexe.

A la suite de cette évaluation, l'employeur met en œuvre les actions de prévention ainsi que les méthodes de travail et de production garantissant un meilleur niveau de protection de la santé et de la sécurité des travailleurs. Il intègre ces actions et ces méthodes dans l'ensemble des activités de l'établissement et à tous les niveaux de l'encadrement.

Lorsque les documents prévus par les dispositions réglementaires prises pour l'application du présent article doivent faire l'objet d'une mise à jour, celle-ci peut être moins fréquente dans les entreprises de moins de onze salariés, sous réserve que soit garanti un niveau équivalent de protection de la santé et de la sécurité des travailleurs, dans des conditions fixées par décret en Conseil d'Etat après avis des organisations professionnelles concernées.

**R. 4624-19** : Toute femme enceinte, venant d'accoucher ou allaitante est, à l'issue de la visite d'information et de prévention, ou, à tout moment si elle le souhaite, orientée sans délai vers le médecin du travail dans le respect du protocole mentionné à l'article L. 4624-1. Cette nouvelle visite, effectuée par le médecin du travail, a notamment pour objet de proposer, si elles sont nécessaires, des adaptations du poste ou l'affectation à d'autres postes.

**R. 4412-89** : L'information des travailleurs porte sur les effets potentiellement néfastes de l'exposition aux substances chimiques sur la fertilité, sur l'embryon en particulier lors du début de la grossesse, sur le fœtus et pour l'enfant en cas d'allaitement.

Elle sensibilise les femmes quant à la nécessité de déclarer le plus précocement possible leur état de grossesse et les informe sur les possibilités de changement temporaire d'affectation et les travaux interdits prévus respectivement aux articles L. 1225-7 et D. 4152-10.

**L. 4152-1** : Il est interdit d'employer les femmes enceintes, venant d'accoucher ou allaitant à certaines catégories de travaux qui, en raison de leur état, présentent des risques pour leur santé ou leur sécurité.

Ces catégories de travaux sont déterminées par voie réglementaire.

**L. 4152-2** : Conformément aux dispositions des articles L. 1225-12 et suivants, l'employeur propose à la salariée en état de grossesse médicalement constatée, venant d'accoucher ou allaitant, qui occupe un poste l'exposant à des risques déterminés par voie réglementaire, un autre emploi compatible avec son état de santé.

**D. 4152-9** : Il est interdit d'employer une femme enceinte ou allaitant aux travaux suivants et de les admettre de manière habituelle dans les locaux affectés à ces travaux :

- 1° Préparation et conditionnement des esters thiophosphoriques ;
- 2° Emploi du mercure et de ses composés aux travaux de secrétage dans l'industrie de la couperie de poils.

**D. 4152-10** : Il est interdit d'affecter ou de maintenir les femmes enceintes et les femmes allaitant à des postes de travail les exposant aux agents chimiques suivants :

- 1° Agents chimiques qui satisfont aux critères de classification pour la toxicité pour la reproduction de catégorie 1A, 1B, ou catégorie supplémentaire des effets sur ou via l'allaitement définis à l'annexe I du règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 ;
- 2° Benzène ;
- 3° Dérivés suivants des hydrocarbures aromatiques :

- a) Dérivés nitrés et chloronitrés des hydrocarbures benzéniques ;
- b) Dinitrophénol ;
- c) Aniline et homologues, benzidine et homologues, naphtylamines et homologues.

Toutefois, l'interdiction relative aux dérivés des hydrocarbures aromatiques ne s'applique pas lorsque les opérations sont réalisées en appareils clos en marche normale.

**D. 4152-11** : L'employeur informe les femmes sur les effets potentiellement néfastes de l'exposition à certaines substances chimiques sur la fertilité, l'embryon, le fœtus ou l'enfant dans les conditions prévues à l'article R. 4412-89.

**L. 1225-1** : L'employeur ne doit pas prendre en considération l'état de grossesse d'une femme pour refuser de l'embaucher, pour rompre son contrat de travail au cours d'une période d'essai ou, sous réserve d'une affectation temporaire réalisée dans le cadre des dispositions des articles L. 1225-7, L. 1225-9 et L. 1225-12, pour prononcer une mutation d'emploi.

Il lui est en conséquence interdit de rechercher ou de faire rechercher toutes informations concernant l'état de grossesse de l'intéressée.

**L. 1225-2** : La femme candidate à un emploi ou salariée n'est pas tenue de révéler son état de grossesse, sauf lorsqu'elle demande le bénéfice des dispositions légales relatives à la protection de la femme enceinte.

**R. 1225-1** : Pour bénéficier de la protection de la grossesse et de la maternité, prévue aux articles L. 1225-1 et suivants, la salariée remet contre récépissé ou envoie par lettre recommandée avec avis de réception à son employeur un certificat médical attestant son état de grossesse et la date présumée de son accouchement ou la date effective de celui-ci, ainsi que, s'il y a lieu, l'existence et la durée prévisible de son état pathologique nécessitant un allongement de la période de suspension de son contrat de travail.

**L. 1225-7** : La salariée enceinte peut être affectée temporairement dans un autre emploi, à son initiative ou à celle de l'employeur, si son état de santé médicalement constaté l'exige.

En cas de désaccord entre l'employeur et la salariée ou lorsque le changement intervient à l'initiative de l'employeur, seul le médecin du travail peut établir la nécessité médicale du changement d'emploi et l'aptitude de la salariée à occuper le nouvel emploi envisagé.

L'affectation dans un autre établissement est subordonnée à l'accord de l'intéressée.

L'affectation temporaire ne peut excéder la durée de la grossesse et prend fin dès que l'état de santé de la femme lui permet de retrouver son emploi initial.

Le changement d'affectation n'entraîne aucune diminution de rémunération.

**L. 1225-8** : Lorsque la salariée reprend son travail à l'issue du congé de maternité et si pendant sa grossesse elle a fait l'objet d'un changement d'affectation dans les conditions prévues au présent paragraphe, elle est réintégrée dans l'emploi occupé avant cette affectation.

**L. 1225-12** : L'employeur propose à la salariée qui occupe un poste de travail l'exposant à des risques déterminés par voie réglementaire un autre emploi compatible avec son état :

1° Lorsqu'elle est en état de grossesse médicalement constaté ;

2° Lorsqu'elle a accouché, compte tenu des répercussions sur sa santé ou sur l'allaitement, durant une période n'excédant pas un mois après son retour de congé postnatal.

**L. 1225-13** : La proposition d'emploi est réalisée au besoin par la mise en œuvre de mesures temporaires telles que l'aménagement de son poste de travail ou son affectation dans un autre poste de travail. Elle prend en compte les conclusions écrites du médecin du travail et les indications qu'il formule sur l'aptitude de la salariée à exercer l'une des tâches existantes dans l'entreprise.

Ces mesures temporaires n'entraînent aucune diminution de la rémunération.

**L. 1225-14** : Lorsque l'employeur est dans l'impossibilité de proposer un autre emploi à la salariée, il lui fait connaître par écrit, ainsi qu'au médecin du travail, les motifs qui s'opposent à cette affectation temporaire.

Le contrat de travail de la salariée est alors suspendu jusqu'à la date du début du congé de maternité et, lorsqu'elle a accouché, durant la période n'excédant pas un mois prévue au 2° de l'article L. 1225-12.

La salariée bénéficie d'une garantie de rémunération pendant la suspension du contrat de travail, composée de l'allocation journalière prévue à l'article L. 333-1 du code de la sécurité sociale et d'une indemnité complémentaire à la charge de l'employeur, selon les mêmes modalités que celles prévues par les dispositions mentionnées à l'article L. 1226-1, à l'exception des dispositions relatives à l'ancienneté.

**R. 1225-4** : Pour bénéficier de la garantie de rémunération prévue au troisième alinéa de l'article L. 1225-14 et lorsque les conditions de ce même article sont remplies, la salariée doit avoir occupé un poste de travail l'ayant exposée à l'un des risques suivants :

1° Agents toxiques pour la reproduction de catégorie 1 ou 2 ;

2° Produits antiparasitaires dont l'étiquetage indique qu'ils peuvent provoquer des altérations génétiques héréditaires ou des malformations congénitales et produits antiparasitaires classés cancérogènes et mutagènes ;

3° Benzène ;

4° Plomb métallique et ses composés ;

5° Virus de la rubéole ou toxoplasme ;

6° Travaux en milieu hyperbare dès lors que la pression relative maximale est supérieure à 100 hectopascals.

**L. 1225-34** : La salariée en état de grossesse médicalement constaté peut rompre son contrat de travail sans préavis et sans devoir d'indemnité de rupture.

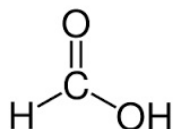
## Acide formique

Fiche toxicologique n°149

### Généralités

Edition \_\_\_\_\_ 2011

Formule :



### Substance(s)

| Formule Chimique               | Détails                            |
|--------------------------------|------------------------------------|
| CH <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | Nom <b>Acide formique</b>          |
|                                | Numéro CAS <b>64-18-6</b>          |
|                                | Numéro CE <b>200-579-1</b>         |
|                                | Numéro index <b>607-001-00-0</b>   |
|                                | Synonymes <b>Acide méthanoïque</b> |



### ACIDE FORMIQUE....%

#### Danger

- H314 - Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.  
200-579-1

### Caractéristiques

[1,4]

L'acide formique est essentiellement utilisé dans les applications suivantes :

- conservateur d'ensilage ;
- industries textile, du cuir, papetière ;
- galvanoplastie ;
- synthèse organique, en particulier dans la fabrication de formiates (arômes artificiels) ;
- coagulant du latex ;
- fabrication d'insecticides ;
- additif alimentaire ;
- apiculture ;
- détartrant domestique...

### Propriétés physiques

[1,2, 4, 5]

L'acide formique est un liquide incolore, fumant, d'odeur âcre et pénétrante. Il est miscible à l'eau, l'éther éthylique, l'acétone, l'acétate d'éthyle, le méthanol, l'éthanol... Il est partiellement miscible dans le toluène et les xylènes.

Une solution aqueuse d'acide formique à 10 g/L a un pH de 2,2.

| Nom Substance  | Détails  |  |
|----------------|--|--|
| Acide formique | Formule  | <b>CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>                               |
|                | N° CAS   | <b>64-18-6</b>   |
|                | Etat Physique  | <b>Liquide</b>   |
|                | Masse molaire  | <b>46,03</b>   |
|                | Point de fusion  | <b>8,4 °C</b>  |
|                | Point d'ébullition   | <b>100,8 °C</b>  |
|                | Densité  | <b>1,22</b>  |
|                | Densité gaz / vapeur   | <b>1,59</b>  |
|                | Pression de vapeur   | <b>4,4 kPa à 20 °C</b><br><b>17 kPa à 50 °C</b>                  |
|                | Indice d'évaporation   | <b>2,1</b>   |
|                | Point d'éclair   | <b>48 °C (coupelle fermée)</b>                                   |
|                | Température d'auto-inflammation                                    | <b>480 °C</b>  |
|                | Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air) | <b>Limite inférieure : 14%</b><br><b>Limite supérieure : 34%</b> |
|                | Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)                   | <b>-0,54</b>   |

À 25 °C et 101,3 kpa, 1 ppm = 1,8 mg/m<sup>3</sup>

Les solutions d'acide formique généralement commercialisées contiennent entre 85 et 95 % en poids d'acide. Leurs principales caractéristiques physiques sont les suivantes :

|  | Solution à 85 % | Solution à 95 % |
|--|-----------------|-----------------|
| Point de fusion                          | -13 °C          | - 2 °C          |
| Point d'ébullition                       | 107 °C          | 103 °C          |
| Densité (D <sub>20</sub> <sup>20</sup> ) | 1,195           | 1,21            |
| Point d'éclair en coupelle fermée        | 65 °C           | 56 °C           |

## Propriétés chimiques

[1]

L'acide formique est un acide organique moyennement fort, peu stable dans les conditions normales d'utilisation ; sa décomposition peut intervenir dès la température ordinaire. L'acide formique concentré se décompose lentement au stockage pour donner de l'eau et du gaz carbonique, pouvant entraîner par surpression l'explosion du conteneur.

La décomposition thermique de l'acide formique libère du monoxyde de carbone et à plus haute température du dioxyde de carbone et de l'hydrogène.

L'acide formique est un agent de réduction puissant qui peut réagir violemment avec les produits oxydants. Il attaque la plupart des métaux ainsi que de nombreux plastiques.

## Récipients de stockage

[1]

Le stockage de l'acide formique s'effectue généralement dans des récipients en acier inoxydable.



Le polyéthylène haute densité et le verre sont également utilisables pour de petites quantités ; les récipients seront protégés par une enveloppe extérieure convenablement ajustée.

## Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) dans l'air des lieux de travail ont été établies pour l'acide formique.

| Substance      | Pays  | VME (ppm) | VME (mg/m <sup>3</sup> ) | VLCT (ppm) | VLCT (mg/m <sup>3</sup> ) |
|----------------|---|-----------|--------------------------|------------|---------------------------|
| Acide formique | France ( VLEP réglementaire indicative -2007) | 5         | 9                        | -          | -                         |
| Acide formique | Etats-Unis ( ACGIH - 2001)                    | 5         | 9,4                      | 10         | 19                        |
| Acide formique | Allemagne ( Valeur MAK )                      | 5         | 9,5                      | -          | -                         |
| Acide formique | Union Européenne (directive - 2006)           | 5         | 9                        | -          | -                         |

## Méthodes de détection et de détermination dans l'air

- Prélèvement au travers d'un tube en verre contenant du gel de silice (lavé ou non) après séparation éventuelle des formiates particulières sur un filtre-membrane en PTFE. Désorption du gel de silice dans la soude ou à chaud par l'eau déionisée et dosage de l'acide formique soit par chromatographie en phase liquide (HPLC) avec détection UV, soit par chromatographie ionique avec détection conductimétrique [22, 23].
- Prélèvement au travers d'un tube contenant du Florisil®. Désorption par l'éluant chromatographique et dosage par chromatographie ionique avec détection conductimétrique [24].
- Prélèvement sur une cassette contenant un filtre en fibre de quartz imprégné par du carbonate de sodium. Désorption dans l'éluant et dosage par chromatographie ionique avec détection conductimétrique ou désorption dans l'eau déionisée et dosage par électrophorèse capillaire [25].
- L'utilisation d'un appareil à réponse instantanée équipé d'un tube réactif colorimétrique Draeger (Acide formique 1/a) ou Gastec (Acetic acid n° 81) et MSA (Acide acétique-1) est possible en première approche, mais n'assure toutefois ni la sélectivité ni la précision nécessaire à une comparaison à une valeur limite d'exposition professionnelle.

## Incendie - Explosion

[1,3,5]

L'acide formique est un liquide inflammable (point d'éclair en coupelle fermée de 48 °C) dont les vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air.

En cas d'incendie, les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, l'eau pulvérisée, les poudres chimiques et les mousses spéciales résistant aux alcools. On pourra utiliser l'eau pulvérisée ou sous forme de brouillard pour refroidir les récipients exposés ou ayant été exposés au feu.

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

## Pathologie - Toxicologie

### Toxicocinétique - Métabolisme

[6, 7]

**Après absorption par toutes les voies d'exposition, l'acide formique est soit incorporé dans les macromolécules cellulaires, soit oxydé en CO<sub>2</sub> et expiré, soit éliminé sous forme inchangée dans l'urine.**

Chez l'animal

L'acide formique est absorbé par voies digestive, pulmonaire et cutanée. Des travaux anciens ont également mis en évidence un passage transvésical. Sa distribution est mal connue.

Il est le précurseur de nombreux acides aminés, de lipides et de glucides. Il est partiellement éliminé sous forme inchangée dans les urines. La proportion d'acide formique non métabolisé est variable selon les espèces (très faible chez le lapin et jusqu'à la moitié de la dose administrée chez le chien [6]) et d'autant plus importante que la quantité administrée est plus grande (chez le chien, 9 % pour une dose orale de 1 gramme et 65 % pour 5 grammes [7]). L'élimination urinaire de l'acide formique est lente ; en cas d'exposition répétée, le risque d'accumulation doit être pris en compte.

Il est également oxydé, principalement dans le foie, en dioxyde de carbone et en eau, soit par un mécanisme impliquant une peroxydation par une catalase, soit par une métabolisation dépendante de l'acide folique. Les demi-vies sanguines du formiate de sodium sont 12-23 minutes, 3151 minutes et 55 minutes respectivement chez le rat, le singe et l'homme. Le taux d'oxydation en CO<sub>2</sub>, bien que dépendant de la dose, est de moitié moins important chez le singe que chez le rat ; ce dernier ayant un taux hépatique de tétrahydrofolate d'environ 60 % supérieur à celui du singe. Chez l'homme, l'enzyme, qui catalyse l'oxydation du formiate en CO<sub>2</sub>, a des propriétés identiques à celle du rat mais une activité plus faible, ce qui pourrait constituer un facteur supplémentaire d'accumulation et une toxicité augmentée de l'acide formique pour l'homme [7].

L'acide formique est un inhibiteur de l'enzyme cytochrome oxydase mitochondriale ; il bloque ainsi l'utilisation périphérique de l'oxygène et provoque, par métabolisme anaérobie, l'apparition d'une acidose. Il est le principal métabolite du méthanol et, pour la plupart des auteurs, il est responsable de la quasi-totalité des effets toxiques de cet alcool : acidose métabolique, encéphalopathie et atteinte des voies optiques.

### Toxicité expérimentale

## Toxicité aiguë

**L'intoxication systémique comprend des troubles neurologiques, cardiovasculaires, rénaux, oculaires, une acidose métabolique voire un effet méthémoglobinisant. C'est un caustique puissant, notamment responsable de troubles oculaires voire de cécité.**

| Voie        | Espèce | DL50/CL50                               |
|-------------|--------|---|
| Orale       | Rat    | 1100-1830 mg/kg                         |
|             | Souris | 700-1 076 mg/kg                         |
|             | Chien  | 4 000 mg/kg                             |
| Inhalatoire | Rat    | 15 000 mg/m <sup>3</sup> pendant 15 min |
|             | Souris | 6 200 mg/m <sup>3</sup> pendant 15 min  |

Tableau I : Toxicité de l'acide formique pour l'animal

Le tableau de l'intoxication systémique varie selon les espèces et associe :

- des troubles neurologiques : ataxie, somnolence, coma et convulsions ;
- des troubles cardiovasculaires : vasoconstriction initiale, puis vasodilatation et collapsus cardiovasculaire ;
- une atteinte rénale : diurèse augmentée ;
- une acidose métabolique entraînant dans un premier temps une compensation respiratoire qui se traduit par une hyperpnée, cette phase est suivie d'une dépression respiratoire d'origine centrale ;
- des troubles oculaires chez le lapin et le chien (accumulation de formiate dans les cellules gliales de la rétine) [8] .

Des travaux anciens signalent également un effet méthé- moglobinissant chez le chien (env. 50 mg/kg, voie orale) et le lapin (6 mg/kg, sous-cutané) ; cet effet dure environ 10 jours, puis disparaît lentement.

L'acide formique est un caustique puissant, responsable de lésions sévères des tissus avec lesquels il entre en contact. Chez le lapin, l'administration orale de 2 mL d'une solution à 5,7 % provoque une irritation intense des muqueuses digestives, puis des ulcérations gastriques. Chez le cobaye, l'acide formique, administré à raison de 0,3 à 42 ppm pendant 1 heure, est plus irritant pour les voies respiratoires que l'aldéhyde formique aux mêmes concentrations.

L'application sur la peau rasée de lapins est responsable d'une irritation légère à la dose de 610 mg et d'ulcérations sévères aux doses plus importantes.

Une instillation dans l'œil du lapin d'une solution à 10 % produit une opacification blanche, locale, immédiate de la cornée qui régresse légèrement après 5 jours. Une goutte d'acide pur déposée sur la cornée du lapin produit une opacité immédiate locale ainsi qu'une opacification du cristallin, une inflammation de l'iris et des lésions de la chambre antérieure de l'œil. Chez le singe, l'administration intraoculaire provoque le même type d'atrophie et de cécité que celui causé par une exposition au méthanol (œdème de la rétine et du nerf optique, puis atrophie de ce dernier) [6] .

## Toxicité subchronique, chronique

[7]

**L'acide formique, en administration répétée, a peu d'effet chez l'animal ; le tractus respiratoire supérieur est sa cible lors d'une administration par inhalation.**

Chez le rat, l'administration d'acide formique dans l'eau de boisson à des concentrations comprises entre 0,01 % et 0,25 % (soit environ 0,2 mL/kg/j) pendant 2 à 4 mois ne produit aucun effet cliniquement décelable ; à 0,5 % (0,36 mL/kg/j), une anorexie et un ralentissement de la croissance pondérale sont notés. Les mêmes effets sont observés chez des rats dont les aliments ou l'eau de boisson contiennent 0,5 ou 1 % d'acide formique pendant 6 semaines.

L'exposition de rats à 20 ppm d'acide formique, 6 heures par jour, pendant 3 ou 8 jours est responsable d'un dysfonctionnement de certains systèmes enzymatiques hépatiques, rénaux ou cérébraux (enzymes de métabolisation, voie du glutathion...).

L'exposition par inhalation de rats et de souris pendant 2 semaines (0-31-62,5-125-250-500 ppm, 6h/j, 5j/semaine) et 13 semaines (0-8-16-32-64-128 ppm, 6h/j, 5j/semaine) engendre des effets toxiques systémiques minimales :

- les modifications hématologiques et biochimiques sont légères et révèlent une hémococoncentration ;
- les lésions macro ou microscopiques sont confinées au tractus respiratoire supérieur et sont similaires aux effets induits par des produits chimiques irritants administrés par inhalation. Après 2 semaines, la toxicité est limitée aux passages du nez, au pharynx, au larynx et à la trachée (nécrose et inflammation aux deux plus fortes concentrations) ; la souris est plus sensible que le rat. Après 13 semaines, les effets sur le larynx, le pharynx ou la trachée ne sont plus visibles mais on note, au niveau de l'épithélium respiratoire et olfactif, une métaplasie squameuse (chez le rat) et une dégénérescence (pour les deux espèces) minimales. La NOAEL est de 64 ppm.

Le manque d'effet systémique pourrait être lié à la faculté des rongeurs à métaboliser rapidement l'acide formique en CO<sub>2</sub> .

## Effets génotoxiques

[7]

**L'acide formique, en solution tamponnée, n'est pas mutagène in vitro ou in vivo .**

*In vitro*, l'acide formique, en solution tamponnée, n'est pas mutagène pour *Salmonella typhimurium* TA100, TA1535, TA97 ou TA98 avec ou sans activateurs métaboliques. Il n'induit pas d'échanges entre chromatides sœurs dans les cellules V79 de hamster chinois. En solution non tamponnée, il augmente le taux d'aberrations chromosomiques dans les cellules ovariennes de hamster chinois ; les auteurs parlent de faux-positif.

*In vivo*, l'application quotidienne pendant 50 jours d'une solution à 8 % d'acide formique sur les oreilles de souris n'a pas induit d'anomalie *in situ*. Des résultats positifs ont été obtenus dans le test de létalité récessive liée au sexe chez la drosophile, uniquement avec des solutions non tamponnées.

## Effets cancérogènes

[6]

**Il n'y a pas de test d'effet cancérogène de l'acide formique rapporté dans la littérature.**

Un test d'effet promoteur après exposition cutanée (2 fois par semaine pendant 20 semaines) d'une solution d'acide formique à 8 % sur l'oreille de la souris prétraitée avec du diméthylbenzanthracène (1,5 %, une fois) a donné des résultats négatifs.

## Effets sur la reproduction

**L'acide formique n'a pas d'effet sur les organes de la reproduction. Il est toxique pour les embryons en culture in vitro.**

**Le sel de calcium, administré sur trois générations, n'est ni fœtotoxique ni tératogène.**

Il n'y a pas d'effet de l'acide formique sur les paramètres de la reproduction (mobilité spermatique, poids des testicules ou de l'épididyme, durée du cycle œstral) évalués chez la souris et le rat des deux sexes exposés par inhalation (0-8-16-32-64-128 ppm, 6h/j, 5j/semaine, pendant 13 semaines) [7].

Au cours d'un essai ancien, l'administration sous forme de formiate de calcium (0,2 % dans l'eau de boisson) à des rats pendant 3 ans n'a provoqué aucun effet sur la croissance ou la fertilité des 5 générations obtenues [21].

L'injection de 20 mg d'acide formique dans des œufs de poule fertilisés n'est ni fœtotoxique ni tératogène.

Plusieurs essais *in vitro*, sur culture d'embryon de rat et de souris, ont montré une toxicité de l'acide formique (retard de croissance et de développement) et une augmentation des anomalies (neuropores antérieur et postérieur ouverts, anomalies de la queue, hypertrophie du péricarde et développement cardiaque retardé) [9].

Une exposition des rates à 1 % d'acide formique dans l'eau de boisson, pendant 7 mois, engendrerait une diminution de la survie des petits de 50 à 67 % [7].

## Toxicité sur l'Homme

**L'ingestion engendre des lésions caustiques du tube digestif et de possibles complications (sténose digestive, acidose,...). Lors d'inhalation, une atteinte pulmonaire avec œdème et syndrome de réactivité bronchique non spécifique sont possibles. Les projections provoquent des lésions caustiques cutanées, oculaires et respiratoires (pouvant conduire au décès). Il n'y a pas de donnée de cancérogénicité ou de reprotoxicité disponible chez l'homme à la date de rédaction de cette fiche.**

## Toxicité aiguë

[10 à 14]

L'acide formique pur ou en solution concentrée est fortement corrosif. L'ingestion est immédiatement suivie de douleurs buccales, rétrosternales puis abdominales et de vomissements. L'examen de la cavité buccale et la fibroscopie œsogastroduodénale révèlent une irritation intense et des ulcérations plus ou moins étendues du tractus digestif supérieur. Le bilan biologique révèle une acidose métabolique due à la nécrose tissulaire et à l'inhibition de la cytochrome oxydase par l'acide formique. À cette phase précoce, des troubles hémodynamiques, une hémolyse et une atteinte rénale sont parfois notés. Les complications risquant de survenir les jours suivants sont : une hémorragie digestive, une perforation œsophagienne ou gastrique, un choc (secondaire à une hémorragie digestive ou à une perforation), une acidose métabolique intense et/ou une coagulation intravasculaire disséminée (évoquant une nécrose étendue ou une perforation), une détresse respiratoire (révélant un œdème pharyngé, une destruction du carrefour aérodigestif, une pneumopathie d'inhalation ou une fistule œsotrachéale). L'évolution ultérieure est dominée par le risque de constitution de sténoses digestives. Chez l'adulte, des intoxications sévères sont observées pour des prises supérieures ou égales à 30 grammes.

Les projections cutanées d'acide formique pur sont responsables de lésions caustiques locales sévères si une décontamination n'est pas rapidement réalisée. De même, les projections oculaires peuvent produire des opacités cornéennes définitives. Au cours d'un accident, 42 personnes victimes de projection d'acide formique ont été suivies ; 12 patients ont présenté des brûlures cutanées sévères, 10 yeux ont eu une opacité cornéenne résiduelle et 2 un glaucome secondaire. Une personne est morte d'un œdème pulmonaire [19].

Un travailleur victime d'une projection d'acide formique chaud sur le visage a présenté une dyspnée ainsi que des troubles respiratoire et de la parole. Il est mort 6 heures après l'accident [18].

L'inhalation d'un aérosol d'acide formique peut être à l'origine d'un œdème pulmonaire et d'un syndrome de réactivité bronchique non spécifique [1, 20].

## Toxicité chronique

[10,11,15]

Une étude ancienne signale une irritation oculaire et des douleurs épigastriques chez des travailleurs exposés. Des ouvriers de l'industriertextile, travaillant dans un atelier où la concentration d'acide formique était de 15 ppm, ne se plaignaient que de nausées. Chez les travailleurs agricoles finlandais exposés à l'acide formique (0-99 mg/m<sup>3</sup>), les troubles respiratoires sont fréquents (l'exposition simultanée au foin rend délicate l'interprétation de cette symptomatologie).

Liesivuori et coll retrouvent une augmentation de l'ammoniogenèse rénale et de l'excrétion urinaire de calcium chez des salariés agricoles effectuant de l'ensilage dans un local où l'acide formique était utilisé comme conservateur [16].

## Effets cancérogènes

Il n'y a pas de donnée humaine

## Effets sur la reproduction

[17]

Il n'y a pas de donnée humaine permettant d'évaluer les risques de l'acide formique sur la reproduction (fertilité, développement).

## Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 1<sup>er</sup> Trimestre 2011

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 n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

### Aération et assainissement des locaux

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

### Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.
- Articles R. 4227-42 à R. 4227-57 du Code du travail.
- Décret 96-1010 modifié du 19 novembre 1996 (JO du 24 novembre 1996) relatif aux appareils destinés à être utilisés en atmosphère explosible.

### Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Arrêté du 26 octobre 2007 relatif aux VLEP indicatives (JO du 28 octobre 2007).

### Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

- Directive 2009/161/UE de la Commission du 17 décembre 2009 (JOUE du 19 décembre 2009).

### 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.

### Classification et étiquetage

a) **substance** acide formique :

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

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
  - Corrosion catégorie 1A ; H 314 (si concentration > 90 %)
- selon la directive 67/548/CEE
  - Corrosif ; R 35 (si concentration > 90 %)

Remarque : les liquides ayant un point d'éclair supérieur ou égal à 23 °C et inférieur ou égal à 60 °C sont classés inflammables selon le règlement CLP. En conséquence, les solutions aqueuses concentrées d'acide formique dont le point d'éclair est supérieur à 55 °C mais inférieur ou égal à 60 °C doivent être classées comme liquides inflammables alors qu'elles n'étaient pas classées sur le plan de l'inflammabilité selon la directive 67/548/CEE.

b) **mélanges** (préparations) contenant de l'acide formique :

- Règlement (CE) n° 1272/2008.

Des limites spécifiques de concentration ont été fixées pour l'acide formique.

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

## Interdiction / Limitations d'emploi

### 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.

L'acide formique est une substance active identifiée à l'annexe I et notifiée à l'annexe II du règlement (CE) n° 1451/2007 pour différents types de produits biocides (TP).

À la date de publication de cette fiche, seuls les TP suivants sont encore d'actualité pour cette substance : TP2 (désinfectants utilisés dans le domaine privé et dans le domaine de la santé publique et autres produits biocides), TP3 (produits biocides destinés à l'hygiène vétérinaire), TP4 (désinfectants pour les surfaces en contact avec les denrées alimentaires et les aliments pour animaux), TP5 (désinfectants pour eau de boisson), TP6 (produits de protection utilisés à l'intérieur des conteneurs), TP11 (protection des liquides utilisés dans les systèmes de refroidissement et de fabrication) et TP12 (produits antimoisissures).

L'utilisation de l'acide formique pour le TP18 (insecticides, acaricides et produits utilisés pour lutter contre les autres arthropodes) est interdite dans l'Union européenne depuis le 21 août 2007 (décision 2007/565/CE du 14 août 2007) et l'utilisation de ces produits est interdite en France depuis le 21 février 2009 (arrêté du 21 août 2008).

L'utilisation de l'acide formique pour le TP1 (produits biocides destinés à l'hygiène humaine) et pour le TP13 (produits de protection des fluides utilisés dans la transformation des métaux) est interdite dans l'Union européenne depuis le 24 octobre 2009 (décision 2008/809/CE du 14 octobre 2008) et l'utilisation de ces produits est interdite en France depuis le 25 avril 2010 (arrêté du 9 septembre 2009).

L'utilisation de l'acide formique pour le TP9 (produits de protection des fibres, du cuir, du caoutchouc et des matériaux polymérisés) est interdite dans l'Union européenne depuis le 9 février 2011 (décision 2010/72/CE du 8 février 2010) ; l'utilisation de ces produits sera interdite en France à partir du 9 août 2011 (arrêté du 22 juin 2010).

Des informations complémentaires sont disponibles auprès du ministère chargé de l'environnement.

## Protection de la population

- Articles L. 5132-2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73 du Code de la santé publique :
  - étiquetage (cf. § Classification et étiquetage).

## Protection de l'environnement

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

## Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur au 1er janvier 2011 ([www.developpement-durable.gouv.fr/-Transport-des-marchandises-.html](http://www.developpement-durable.gouv.fr/-Transport-des-marchandises-.html)). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

## Recommandations

### Au point de vue technique

#### Stockage

- Stocker l'acide formique dans des locaux frais et bien ventilés, à l'abri de la chaleur et de toute source d'ignition (flammes, étincelles...) et à l'écart des produits oxydants et des bases.
- Le sol des locaux sera imperméable et formera cuvette de rétention, afin qu'en cas de déversement accidentel le liquide ne puisse se répandre au-dehors.
- Prendre garde aux surpressions pouvant résulter de la décomposition du produit.
- Mettre le matériel électrique en conformité avec la réglementation en vigueur.
- Interdire de fumer.
- Maintenir les récipients soigneusement fermés et étiquetés correctement. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.
- Prévoir, à proximité du local de stockage, des équipements de protection individuelle, notamment des appareils de protection respiratoire autonomes isolants ainsi qu'un poste d'eau à débit abondant.

#### Manipulation

Les prescriptions relatives aux zones de stockage sont applicables aux ateliers où est utilisé l'acide formique. En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident. Les procédures spéciales en cas d'urgence feront l'objet d'exercices d'entraînement.
- Entreposer dans les ateliers des quantités de produit relativement faibles et de toute manière ne dépassant pas celles nécessaires au travail à réaliser.
- Prévenir toute inhalation de vapeurs ou d'aérosols. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des vapeurs à leur source d'émission ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certains travaux de courte durée. Leur choix dépend des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type E ou B, éventuellement associé d'un filtre P en cas de formation d'aérosols. Pour les interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire isolant autonome est nécessaire.
- Contrôler régulièrement la teneur de l'atmosphère en acide formique.
- Éviter tout contact de produit avec la peau et les yeux.
- Mettre à la disposition du personnel des équipements de protection individuelle : vêtements de travail (combinaison, bottes), gants imperméables (de type caoutchouc butyle, Néoprène, Viton/butyle... ; le caoutchouc naturel, le polyéthylène, le polychlorure de vinyle ne sont pas recommandés [26]) et lunettes de sécurité à protection latérale ou masque facial. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.
- Prévoir l'installation de douches de sécurité et de fontaines oculaires.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de l'acide formique sans prendre les précautions d'usage [27].
- Ne pas rejeter l'acide formique à l'égout ou dans le milieu naturel.

- En cas de déversement accidentel, récupérer immédiatement le produit après l'avoir recouvert d'un matériau absorbant (sable, vermiculite...). Laver ensuite à grande eau la surface ayant été souillée. Si le déversement est important, aérer la zone, évacuer le personnel et ne laisser intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection approprié.
- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation.

## Au point de vue médical

- À l'embauchage, rechercher particulièrement des atteintes chroniques cutanées, respiratoires ou des voies aéro-digestives supérieures ainsi que des lésions kérato-conjonctivales chroniques. L'examen clinique peut être complété par une radiographie pulmonaire et des épreuves fonctionnelles respiratoires qui serviront d'examen de référence.
- La fréquence des examens médicaux périodiques et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires seront déterminées par le médecin du travail en fonction de l'importance de l'exposition. On recherchera plus particulièrement des signes d'irritation cutanée, oculaire, des voies aéro-digestives supérieures et broncho-pulmonaire ainsi que des érosions dentaires. Les examens complémentaires d'embauchage pourront également être répétés à intervalles réguliers.
- En l'absence d'équipement de protection individuelle approprié, déconseiller le port de lentilles de contact souples hydrophiles lors de travaux pouvant potentiellement exposer à des vapeurs ou aérosols d'acide. Celles-ci peuvent constituer une source d'irritation oculaire supplémentaire du fait de leur affinité pour ce type de produits. L'utilisation de verres correcteurs ou de lentilles rigides est préférable dans ce cas. Ces moyens de correction visuelle ne dispensent cependant pas du port d'équipements de protection oculaire adaptés.
- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison. Préciser, si possible, le pH de la solution responsable. Les risques sont particulièrement graves lorsque le pH est inférieur à 2.
- En cas de contact cutané, retirer immédiatement les vêtements souillés et laver la peau à grande eau pendant 15 minutes. Ne réutiliser les vêtements qu'après les avoir décontaminés. Si des lésions cutanées apparaissent ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau tiède pendant 15 minutes, puis consulter un ophtalmologiste.
- En cas d'inhalation de vapeurs ou d'aérosols, retirer le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Dans tous les cas, faire transférer la victime à l'hôpital en ambulance médicalisée pour bilan clinique et radiologique, surveillance et traitement symptomatique, si nécessaire. En l'absence de symptômes, prévenir du risque de survenue d'un œdème pulmonaire lésionnel dans les 48 heures suivant l'exposition et de la nécessité de consulter en cas d'apparition de symptômes respiratoires.
- En cas d'ingestion de quelques gouttes d'une solution diluée (pH supérieur à 2), faire rincer la bouche et boire un ou deux verres d'eau. S'il apparaît des douleurs rétrosternales ou abdominales, des nausées ou des vomissements, consulter un médecin.
- En cas d'ingestion d'une solution concentrée dont le pH est inférieur à 2 ou d'une solution dont le pH n'est pas connu, quelle que soit la quantité absorbée, ne pas faire boire et ne pas tenter de provoquer des vomissements ; faire transférer rapidement par ambulance médicalisée en milieu hospitalier pour bilan des lésions caustiques du tractus digestif, surveillance et traitement symptomatique.

## Bibliographie

- 1 | Formic acid. In : HSDB. NLM, 2010 (toxnet.nlm.nih.gov).
- 2 | Acideformique. In : CSST, 2008 ( [www.reptox.csst.qc.ca/Default.htm](http://www.reptox.csst.qc.ca/Default.htm) ).
- 3 | Acide formique. Fiche IPCS. ICSC 0485,1999 ( [www.cd.c.gov/niosh/ipcsnfrn/](http://www.cd.c.gov/niosh/ipcsnfrn/)).
- 4 | Formic acid. IUCLID Dataset. European Commission - European Chemicals Bureau, 2000 (ecb.jrc.it/esis/).
- 5 | Amasil 94. Fiche de données de sécurité, BASF France, 2010.
- 6 | Formic acid. Toxicological evaluation of some food additives including anticaking agents, antimicrobials, antioxidants, emulsifiers and thickening agents. WHO Food Additives Series N° 5. Geneva : World Health Organization ; 1974.
- 7 | Morrow T - NTP Technical Report on toxicity studies of formic acid (CAS 64-18-6) administered by inhalation to F344/N rats and B6C3F1 mice. Toxicity report n° 19. National Institutes of Health, 1992.
- 8 | Cragg ST - Formic acid. In : Aliphatic Carboxylic Acids, Bingham E, Cohn B, Powell CH (Eds) - Patty's toxicology. 5<sup>th</sup> ed. Vol. 5. New York : John Wiley and Sons ; 2001 : 693-699.
- 9 | Andrews JE, Ebron-McCoy M, Kavlock RJ, Rogers JM - Developmental toxicity of formate and formic acid in whole embryo culture : a comparative study with mouse and rat embryos. *Teratology*. 1995 ; 51(4) : 243-51.
- 10 | Cragg ST-Aliphatic carboxylic acids, saturated : Formic acid in Bingham E, Cohn B, Powell CH (Eds) - Patty's toxicology. 5<sup>th</sup> ed. Vol. 5, New York : John Wiley and Sons ; 2001 : 693-699,1157 p.
- 11 | Van Oettingen WF - The aliphatic acids and their esters. Toxicity and potential dangers. The saturated monobasic aliphatic acids and their esters. *Arch Ind Health*. 1959 ; 20 : 517-531.
- 12 | Liesivuori J - Slow urinary elimination of formic acid in occupationally exposed farmers. *Ann. Occup. Hyg*. 1986 ; 30 : 329-333.
- 13 | Jefferys DB, Wiseman HM - A review of formic acid poisoning. *Human Toxicol*. 1983 ; 2 : 423.
- 14 | Sudarsky DR-Ocular injury due to formic acid. *Arch. Ophthalmol*. 1965 ; 74 : 805-806.
- 15 | Liesivuori J, Kettunen A - Farmers exposure to formic acid vapour in silage making. *Ann. Occup. Hyg*. 1983 ; 27 : 327-329.
- 16 | Liesivuori J, Laitinen J, Savolainen H - Kinetics and renal effects of formic acid in occupationally exposed farmers. *Arch. Toxicol*. 1992 ; 66 (7) : 522-4.
- 17 | Health Council of the Netherlands. Committee for Compounds toxic to reproduction. Formic acid ; Evaluation of the effects on reproduction, recommendation for classification. The Hague : Health Council of the Netherlands, 2006 ; publication n° 2006/02OSH.
- 18 | Formic acid, 2001. In : Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. Cincinnati : ACGIH ; 2007 : CD-ROM.
- 19 | Ram J, Sukhija J, Behera D, Gupta A-Ocular and systemic morbidity profile in mass formic acid injuries. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010 ; 41(1) : 123-7.
- 20 | Yelon JA, Simpson RL, Gudjonsson O - Formic acid inhalation injury : a case report. *JBurn Care Rehabil*. 1996 ; 17(3) : 241-2.
- 21 | Calcium formate. In : HSDB. NLM, 2010 (toxnet.nlm.nih.gov).

- 
- 22 | BIA 6070, BIA-Arbeitsmappe, Messung von Gefahrstoffen, Erich Schmidt Verlag (1993).
  - 23 | Formic acid. Method 2011. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4<sup>th</sup> ed. NIOSH, 1994 ( [www.cdc.gov/niosh/nmam](http://www.cdc.gov/niosh/nmam) ).
  - 24 | Acides carboxyliques aliphatiques (Prélèvement sur tube Florisil®). Fiche 045. In : MétroPol. Métrologie des polluants, INRS, 2003 ( [www.inrs.fr/metropol/](http://www.inrs.fr/metropol/) ).
  - 25 | Acides carboxyliques aliphatiques (Prélèvement sur filtre imprégné). Fiche 078. In : MétroPol. Métrologie des polluants, INRS, 2003 ( [www.inrs.fr/metropol/](http://www.inrs.fr/metropol/) ).
  - 26 | Forsberg K, MandorsfSZ-Quick selection guide to chemical protective clothing. 5<sup>th</sup> ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 2007 : 203 p.
  - 27 | Cuves et réservoirs. Recommandation CNAMTS R 435. Paris : INRS ; 2008.

## Auteurs

*N. Bonnard, M. Falcy, D. Jargot, S. Miraval, O. Schneider.*

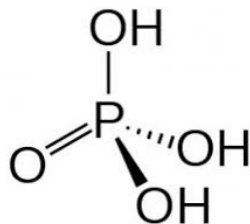
# Acide phosphorique

Fiche toxicologique n°37

## Généralités

Edition \_\_\_\_\_ 2011

Formule :



## Substance(s)

| Formule Chimique               | Détails      |                                |
|--------------------------------|--------------|--------------------------------|
| H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> | Nom          | <b>Acide phosphorique</b>      |
|                                | Numéro CAS   | <b>7664-38-2</b>               |
|                                | Numéro CE    | <b>231-633-2</b>               |
|                                | Numéro index | <b>015-011-00-6</b>            |
|                                | Synonymes    | <b>Acide orthophosphorique</b> |



### ACIDE PHOSPHORIQUE... (≥ 25 %)

#### Danger

- H314 - Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.  
231-633-2

*Selon l'annexe VI du règlement CLP*

## Caractéristiques

[1, 2, 4 à 6]

L'acide phosphorique est essentiellement utilisé dans les applications suivantes :

- fabrication d'engrais ;
- traitement de surface des métaux ;
- agent régulateur d'acidité/antioxydant/séquestrant dans l'industrie alimentaire E338 ;
- nettoyage de surfaces (métal, tuile, porcelaine...) ;
- liants pour produits réfractaires et céramiques ;
- traitement des eaux ;
- catalyseur en pétrochimie ;



- coagulation du caoutchouc latex ;
- teinture dans l'industrie textile ;
- ciment dentaire...

## Propriétés physiques

[1 à 6]

À température ambiante, l'acide phosphorique pur anhydre est un solide cristallisé incolore, très déliquescent. Il est très soluble dans l'eau et l'éthanol.

L'acide phosphorique étant extrêmement hygroscopique, il est généralement commercialisé sous forme de solutions aqueuses de diverses concentrations dont les plus courantes sont 75, 80 et 85 % en poids de  $H_3PO_4$ . Une solution à 85 % se présente sous forme d'un liquide visqueux incolore.

| Nom Substance      | Détails            |   |
|--------------------|--------------------|---|
| Acide phosphorique | Formule            | <b><math>H_3PO_4</math></b>   |
|                    | N° CAS             | <b>7664-38-2</b>  |
|                    | Etat Physique      | <b>Solide</b>   |
|                    | Masse molaire      | <b>98,00</b>  |
|                    | Point de fusion    | <b>42,35 °C (pur)<br/>21 °C (à 85%)<br/>-17,5 °C (à 75 %)</b>                   |
|                    | Point d'ébullition | <b>213 °C (pur)<br/>158 °C (à 85 %)<br/>135 °C (à 75 %)</b>                     |
|                    | Densité            | <b>1,874 (pur)<br/>1,685 (à 85 %)<br/>1,574 (à 75 %)</b>                        |
|                    | Pression de vapeur | <b>4 Pa à 20 °C (pur)<br/>200 Pa à 20 °C (à 85%)<br/>75 Pa à 20 °C (à 75 %)</b> |

À 25 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 4 mg/m<sup>3</sup>.

## Propriétés chimiques

[1, 2, 5, 6]

L'acide phosphorique est un triacide minéral. La première fonction est celle d'un acide fort, la deuxième celle d'un acide faible et la troisième celle d'un acide très faible. Les trois bases formées sont le dihydrogénophosphate ( $H_2PO_4^-$ ), l'hydrogénophosphate ( $HPO_4^{2-}$ ) et l'orthophosphate ( $PO_4^{3-}$ ).

C'est un acide plus fort que les acides acétique, oxalique, silicique et borique, mais moins fort que les acides sulfurique, nitrique, chlorhydrique et chromique.

L'acide phosphorique réagit violemment avec les bases, les nitrates, les chlorates... Sous l'action de la chaleur, il perd de l'eau et se transforme en acide pyrophosphorique ( $H_4P_2O_7$ ) à partir de 213 °C.

L'acide phosphorique attaque la plupart des métaux (et en particulier les métaux ferreux, le zinc, l'aluminium) avec libération d'hydrogène. Il n'attaque pas les aciers inoxydables jusqu'à des températures inférieures à 100 °C. Par contre, au-dessus de 200 °C, tous les matériaux, y compris les réfractaires, le verre et les émaux, sont rapidement attaqués.

## Récipients de stockage

[1, 5]

Le stockage des solutions d'acide phosphorique s'effectue généralement dans des récipients en acier inoxydable. Certaines résines synthétiques (polyéthylène, polypropylène ou polychlorure de vinyle) peuvent être utilisées à basses températures.

Le verre est également utilisable pour de petites quantités ; les récipients seront alors protégés par une enveloppe extérieure convenablement ajustée.

Les revêtements en métal doivent être évités.

## Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) dans l'air des lieux de travail ont été établies pour l'acide phosphorique.

| Substance          | Pays  | VME (ppm) | VME (mg/m <sup>3</sup> ) | VLCT (ppm) | VLCT (mg/m <sup>3</sup> ) |
|--------------------|---|-----------|--------------------------|------------|---------------------------|
| Acide phosphorique | France (VLEP réglementaire indicative - 2004) | 0,2       | 1                        | 0,5        | 2                         |
| Acide phosphorique | Union européenne (directive - 2000)           | -         | 1                        | -          | 2                         |
| Acide phosphorique | États-Unis (ACGIH - 1992)                     | -         | 1                        | -          | 3                         |

|                    |                        |   |                        |   |   |
|--------------------|------------------------|---|------------------------|---|---|
| Acide phosphorique | Allemagne (valeur MAK) | - | 2 (fraction inhalable) | - | - |
|--------------------|------------------------|---|------------------------|---|---|

## Méthodes de détection et de détermination dans l'air

- Prélèvement de l'acide phosphorique et de ses sels à l'aide d'un filtre membrane en PVC ou PTFE. Le filtre est désorbé dans un solvant approprié, en général de l'eau. Une extraction à l'alcool isopropylique peut permettre de différencier  $H_3PO_4$  de ses sels. L'analyse est effectuée par chromatographie ionique ou par électrophorèse capillaire [17, 18].
- Prélèvement des aérosols d'acide phosphorique sur un filtre en esters cellulosiques. Le filtre est désorbé dans un mélange de carbonate de sodium et de bicarbonate de sodium et l'analyse est effectuée par chromatographie ionique [19].
- Prélèvement de l'acide phosphorique en mélange avec d'autres acides minéraux sur un tube en gel de silice équipé d'un filtre en fibre de verre. Le filtre et le tube sont désorbés séparément dans un mélange de carbonate de sodium et de bicarbonate de sodium et l'analyse est effectuée par chromatographie ionique [20].

## Incendie - Explosion

[1 à 3, 4]

L'acide phosphorique est un composé non inflammable et non explosible. Toutefois, son action corrosive sur de nombreux métaux usuels s'accompagne d'un dégagement d'hydrogène, gaz extrêmement inflammable et explosible en mélange avec l'air (les limites d'explosivité inférieure et supérieure de l'hydrogène sont respectivement de 4 et 75 % en volume).

En cas d'incendie, les agents d'extinction courants peuvent être utilisés. L'eau pulvérisée ou sous forme de brouillard sera utilisée pour refroidir les récipients exposés ou ayant été exposés au feu.

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

## Pathologie - Toxicologie

### Toxicocinétique - Métabolisme

[1, 5]

**L'acide phosphorique peut pénétrer dans l'organisme par inhalation de son aérosol et par ingestion ; il libère des ions phosphate qui sont éliminés dans l'urine.**

Chez l'animal

Les particules d'acide phosphorique sont hygroscopiques et ont tendance à augmenter de taille lors de leur passage dans les voies respiratoires ; elles contiennent 90 % d'humidité dans la trachée et 99 % dans les poumons. De ce fait, la quantité déposée dans les voies aériennes peut être plus difficile à estimer qu'avec d'autres aérosols non-hygroscopiques.

L'acide phosphorique, au contact de l'humidité du tractus gastro-intestinal, est transformé en ions phosphate. L'absorption et, en quantité limitée, la réabsorption des ions phosphate dans le tractus gastro-intestinal sont influencées par différents facteurs. Le transport de la lumière intestinale vers le sang est un phénomène actif qui est stimulé par la vitamine D. Chez l'homme adulte, en moyenne, deux tiers de la quantité ingérée sont absorbés et excrétés dans l'urine ; chez l'enfant en croissance, la quantité absorbée n'est pas entièrement excrétée, le taux plasmatique de phosphates est plus élevé que chez l'adulte.

### Toxicité expérimentale

[4, 7]

Les études, menées en toxicologie expérimentale par inhalation, utilisent les aérosols ou les fumées d'acide phosphorique formés lors de la combustion du phosphore blanc ou rouge (dégagement de pentoxyde de phosphore qui s'hydrolyse en acide phosphorique).

### Toxicité aigüe

**L'acide phosphorique est, selon la dose et la voie d'exposition, irritant ou corrosif pour le tractus respiratoire, la peau, les yeux et le tractus gastro-intestinal.**

Les fumées de combustion d'un mélange contenant 95 % de phosphore rouge renferment une forte concentration en acide phosphorique et une petite quantité d'acide diphosphorique. Une exposition des rats pendant 1 heure à ces fumées induit une légère déformation de l'épiglotte (à 3150 mg/m<sup>3</sup>), un œdème du larynx (à 5400 mg/m<sup>3</sup>) et des lésions trachéales et laryngées (à 8500 mg/m<sup>3</sup>). Une exposition pendant 4 heures à 1500 mg/m<sup>3</sup> provoque un œdème laryngé sévère et quelques points hémorragiques. Des lapins exposés pendant 30 minutes à ces fumées présentent une nécrose épithéliale des alvéoles et une inflammation du larynx partiellement réversible en 14 jours.

Sur la peau du lapin, l'acide phosphorique induit une irritation à partir d'une concentration de 75 % pendant 4 heures ; à 80 %, l'irritation est sévère, et à 85 %, il est corrosif (nécroses).

Sur les yeux du lapin, une solution à 10 - 17 % est légèrement irritante, alors qu'un contact direct avec la substance pure (119 mg) induit des effets sévères (brûlures).

L'acide phosphorique n'est pas sensibilisant pour le cobaye.

| Voie    | Espèce | DL50/CL50   |
|---------|--------|-------------|
| Orale   | Rat    | 1 530 mg/kg |
| Cutanée | Lapin  | 2 740 mg/kg |

|             |       |                              |
|-------------|-------|------------------------------|
| Inhalatoire | Rat   | > 213 mg/m <sup>3</sup> /4 h |
|             | Lapin | 1 689 mg/m <sup>3</sup> /1 h |

## Toxicité subchronique, chronique

**La toxicité de l'acide phosphorique, en exposition répétée par inhalation, est semblable à celle des aérosols acides ; elle est due à l'action irritante directe de l'ion H<sup>+</sup> et dépend non seulement de la concentration mais aussi de la taille des particules et de la durée d'exposition.**

Par voie orale, des rats exposés via la nourriture (0 - 4 500 - 7 500 ppm du sevrage à 15 mois, soit 0 - 270 - 450 mg/kg/j) ne présentent aucun symptôme toxique.

Par inhalation, les animaux sont exposés au produit de combustion d'un mélange contenant du phosphore blanc ou rouge (95 à 97 %) et une gomme :

- des rats exposés à 0 - 300 - 750 - 1 200 mg/m<sup>3</sup> ou 0 - 50 - 180 - 300 mg/m<sup>3</sup> du produit de combustion (phosphore rouge ; diamètre aérodynamique médian en masse (MMAD) des particules de l'aérosol = 0,49 - 0,65 µm ; 71 à 79 % de l'aérosol sous forme d'acide phosphorique), 2,25 heures par jour, 4 jours par semaine, pendant 13 semaines, présentent une létalité induite à partir de 750 mg/m<sup>3</sup> ; l'organe cible est le tractus respiratoire et, en particulier, les bronchioles terminales ainsi que les muqueuses bronchique et laryngée. Une fibrose modérée à sévère des bronchioles terminales apparaît en relation avec la concentration (≥ 750 ppm). Aux concentrations inférieures (≤ 300 ppm), la lésion est minimale. La NOAEL est de 50 mg/m<sup>3</sup>.
- des rats exposés à 0 - 192,5 - 589 - 1 161 mg/m<sup>3</sup> (produit de combustion du phosphore blanc), 15 minutes par jour, 5 jours par semaine pendant 13 semaines, meurent, à la forte concentration, par œdème laryngé ou trachéal ; il n'y a pas de modification du poids, des paramètres hématologiques ou biochimiques ni du comportement. À l'examen histologique, limité au tractus respiratoire, on observe trachéite et laryngite chez tous les animaux et bronchiolite aux deux plus fortes concentrations. La LOAEL est de 192,5 mg/m<sup>3</sup>.
- des rats, des souris et des cobayes sont exposés à 0 - 16 - 128 mg/m<sup>3</sup> (produit de combustion du phosphore rouge) 1 heure par jour, 5 jours par semaine pendant 13 semaines. À l'examen histologique, après 19 mois, on observe chez la souris des agrégats alvéolaires de macrophages avec granules, chez le rat, une baisse de poids corporel et chez le cobaye, une létalité.

## Effets génotoxiques

**Le petit nombre de tests disponibles ne permet pas de conclure sur l'effet génotoxique de l'acide phosphorique.**

L'acide phosphorique n'est pas mutagène *in vitro* pour les bactéries dans le test d'Ames, avec ou sans activateurs métaboliques.

*In vivo*, un résultat négatif est obtenu, chez la drosophile, dans le test de recombinaison génique. Un test de létalité dominante, pratiqué chez le rat (0 - 589 - 1161 mg/m<sup>3</sup>, 15 mn/j, 5 j/sem., 10 semaines), montre une augmentation du nombre de femelles présentant des résorptions après accouplement avec des mâles exposés à la plus faible concentration uniquement.

## Effets cancérogènes

Il n'y a pas de test d'effet cancérogène de l'acide phosphorique rapporté dans la littérature.

## Effets sur la reproduction

**L'acide phosphorique est fœtotoxique pour le rat exposé à une forte concentration par inhalation.**

Des rates gestantes, exposées à des produits de combustion du phosphore blanc (0 - 589 - 1161 mg/m<sup>3</sup>, 15 mn/j) du 6<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour de gestation, ne montrent aucune modification des paramètres de gestation ou de reproduction. Les fœtus, exposés *in utero* à la plus forte concentration, présentent des variations viscérales et une augmentation du taux d'hypoplasie de l'apophyse xiphôïde. La NOAEL pour le développement est 589 mg/m<sup>3</sup>. Dans un autre groupe d'animaux, une exposition des mères aux mêmes concentrations 15 minutes par jour, 5 jours par semaine pendant 3 semaines, avant accouplement, pendant la gestation et la lactation, ne montre ni modification de la taille des portées ni anomalie fœtale induite. Cependant, à la plus forte concentration, on observe une baisse de la viabilité à 24 heures, du taux de lactation et de l'indice de survie à 21 jours. La NOAEL est de 589 mg/m<sup>3</sup>.

Par voie orale, des rats nourris pendant 3 générations (90 semaines) avec une nourriture contenant 0,4 et 0,75 % d'acide phosphorique ne montrent aucune modification de croissance ou de reproduction [8].

## Toxicité sur l'Homme

**L'acide phosphorique et ses aérosols sont caustiques et peuvent provoquer des brûlures chimiques de la peau, des yeux et des muqueuses respiratoire et digestive. Dans une récente évaluation, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé les brouillards d'acides inorganiques forts dans le groupe 1 des substances cancérogènes pour l'homme.**

## Toxicité aiguë

[9 à 14]

En milieu professionnel, les principales voies d'exposition sont les voies respiratoire et cutanée.

La contamination cutanée ou oculaire (projection de solutions d'acide phosphorique, contact avec de la poussière d'acide phosphorique anhydre en présence d'humidité ou exposition à des aérosols d'acide) entraîne localement des brûlures chimiques dont la gravité est fonction de la concentration de la solution, de l'importance de la contamination et de la durée du contact. Selon la profondeur de l'atteinte cutanée, on peut observer un érythème chaud et douloureux, la présence de phlyctènes ou une nécrose. L'évolution peut se compliquer de surinfection, de séquelles esthétiques ou fonctionnelles. Au niveau oculaire, la symptomatologie peut associer une douleur immédiate, un larmolement, une hyperhémie conjonctivale, un blépharospasme. Des lésions séquelleaires sont possibles : adhérences conjonctivales, opacités cornéennes, cataracte, glaucome, voire cécité. L'instillation oculaire d'une goutte d'une solution d'acide phosphorique tamponnée à pH 2,5 n'entraîne qu'une brève sensation de picotement transitoire, sans lésion constatée. Une goutte de la même solution tamponnée à pH 3,4 est parfaitement tolérée.

L'exposition par inhalation à des aérosols d'acide phosphorique provoque immédiatement des signes d'irritation des voies respiratoires : rhinorrhée, éternuements, sensation de brûlure nasale et pharyngée, toux, dyspnée, douleur thoracique. La survenue d'un œdème laryngé ou d'un bronchospasme peut d'emblée engager le pronostic vital. À l'arrêt de l'exposition, la symptomatologie régresse le plus souvent, mais un œdème pulmonaire lésionnel peut survenir de façon retardée, jusqu'à 48 heures après l'exposition. Secondairement, la surinfection bactérienne est la complication la plus fréquente. L'hypersécrétion bronchique et la desquamation de la muqueuse bronchique en cas de brûlure étendue sont responsables d'obstructions tronculaires et d'atélectasies. À terme, des séquelles respiratoires sont possibles : asthme induit par les irritants (en particulier, syndrome de dysfonctionnement réactif des voies aériennes ou syndrome de Brooks), sténoses bronchiques, bronchectasies, fibrose pulmonaire.

L'ingestion d'une solution concentrée d'acide phosphorique est suivie de douleurs buccales, rétrosternales et épigastriques associées à une hypersialorrhée et des vomissements fréquemment sanglants. L'examen de la cavité bucco-pharyngée et la fibroscopie œsogastroduodénale permettent de faire le bilan des lésions caustiques du tractus digestif supérieur. Le bilan biologique révèle une acidose métabolique et une élévation des enzymes tissulaires, témoins de la nécrose tissulaire, une hyperleucocytose et une hémolyse. Un ancien rapport de cas fait état d'une hyperphosphatémie et d'une hypocalcémie associées à une acidose métabolique suite à l'ingestion d'une quantité importante d'une solution contenant 20 % d'acide phosphorique [13]. Des complications peuvent survenir à court terme : perforation œsophagienne ou gastrique, hémorragie digestive, fistulisation (fistule œsotrachéale ou aorto-œsophagienne), détresse respiratoire (révélant un œdème laryngé, une destruction du carrefour aérodigestif, une pneumopathie d'inhalation ou une fistule œsotrachéale), état de choc (hémorragique, septique...), coagulation intravasculaire disséminée (évoquant une nécrose étendue ou une perforation). L'évolution à long terme est dominée par le risque de constitution de sténoses digestives, en particulier œsophagiennes ; il existe également un risque de cancérisation des lésions cicatricielles du tractus digestif.

### Toxicité chronique

Il n'y a pas de donnée concernant les effets d'une exposition chronique à l'acide phosphorique chez l'homme [15].

### Effets cancérogènes

[16]

Dans une récente évaluation, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a considéré que les données étaient suffisantes concernant le lien entre exposition aux aérosols d'acides inorganiques forts et risque de cancer du larynx, mais limitées pour pouvoir affirmer une association causale avec le cancer bronchique. Même s'il semble plausible que la diminution locale du pH en rapport avec l'inhalation d'acides inorganiques forts puisse provoquer des dommages cellulaires et une prolifération réactionnelle, aucun mécanisme n'est formellement identifié comme étant à l'origine des cancers observés.

### Effets sur la reproduction

Il n'y a pas de donnée humaine permettant d'évaluer les effets de l'exposition à l'acide phosphorique sur la reproduction (fertilité, développement). De tels effets ne semblent pas plausibles dans les conditions d'exposition professionnelle [15].

### Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 4<sup>e</sup> trimestre 2011

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 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)

- Article R. 4412-150 du Code du travail et arrêté du 30 juin 2004 établissant la liste des VLEP indicatives (JO du 11 juillet 2004).

#### Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

- Directive 2000/39/CE de la Commission du 8 juin 2000 (JOCE du 16 juin 2000).

#### 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.

#### Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.

### Classification et étiquetage

a) **substance** acide phosphorique en solution :

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

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
  - Corrosion catégorie 1B ; H 314 (si concentration  $\geq$  25 %)

Se reporter à l'étiquette au début de la fiche toxicologique.

- selon la directive 67/548/CEE
  - Corrosif ; R 34 (si concentration  $\geq$  25 %)

b) **mélanges** (préparations) contenant de l'acide phosphorique :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Des limites spécifiques de concentration ont été fixées pour l'acide phosphorique quant à la corrosion cutanée.

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

### Interdiction / Limitations d'emploi

#### 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.

L'acide phosphorique est une substance active identifiée à l'annexe I et notifiée à l'annexe II du règlement (CE) n° 1451/2007 initialement pour le type de produits 4 (désinfectants pour les surfaces en contact avec les denrées alimentaires et les aliments pour animaux).

Cependant, la décision 2008/809/CE a interdit la mise sur le marché européen de cette substance (et des produits en contenant) à des fins biocides à partir du 25 octobre 2009 et l'arrêté du 9 septembre 2009 a interdit l'utilisation de cette substance (ou des produits en contenant) en France à partir du 25 avril 2010.

Des informations complémentaires sont disponibles auprès du ministère chargé de l'Environnement et directement sur leur site internet.

### Protection de la population

Article L. 1342-2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73 du Code de la santé publique :

- étiquetage (cf. Classification et étiquetage).

### Protection de l'environnement

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

### Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur au 1<sup>er</sup> janvier 2011 ([www.developpement-durable.gouv.fr/-Transport-des-marchandises-.html](http://www.developpement-durable.gouv.fr/-Transport-des-marchandises-.html)).

Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

## Recommandations

### Au point de vue technique

#### Stockage

- Stocker le produit dans des locaux frais et bien ventilés, à l'abri de la chaleur et de toute source d'ignition (rayons solaires, flammes, étincelles...) et à l'écart des produits incompatibles dont les bases.
- Le sol des locaux sera imperméable, résistant aux acides et formera cuvette de rétention, afin qu'en cas de déversement accidentel, le liquide ne puisse se répandre au-dehors. Selon l'importance du stockage, prévoir l'écoulement vers une fosse de neutralisation.
- Bannir tout métal ou objet métallique susceptible de réagir avec un dégagement d'hydrogène.
- Mettre le matériel électrique en conformité avec la réglementation en vigueur.
- Interdire de fumer.
- Maintenir les récipients soigneusement fermés et étiquetés correctement. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement de l'emballage.
- Prévoir, à proximité du local de stockage, des équipements de protection individuelle, notamment des appareils de protection respiratoire isolants autonomes ainsi qu'un poste d'eau à débit abondant.

#### Manipulation

Les prescriptions relatives aux zones de stockage sont applicables aux ateliers où est utilisé l'acide phosphorique. En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident. Les procédures spéciales en cas d'urgence feront l'objet d'exercices d'entraînement.
- N'entreposer dans les ateliers que des quantités de produit relativement faibles et de toute manière ne dépassant pas celles nécessaires au travail à réaliser.
- Prévenir toute inhalation de vapeurs, d'aérosols ou de brouillards d'acide. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des vapeurs à leur source d'émission ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certains travaux de courte durée. Leur choix dépend des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type E ou B, associé à un filtre P en cas de formation d'aérosols. Choisir de préférence un masque complet. Pour les interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire isolant autonome est nécessaire.
- Contrôler régulièrement la teneur de l'atmosphère en acide phosphorique.
- Éviter tout contact de produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des équipements de protection individuelle : vêtements de travail résistant aux acides (combinaison, tablier, bottes), lunettes de sécurité à protection latérale ou masque facial ainsi que des gants imperméables (de type caoutchouc butyle ou naturel ou Néoprène ou nitrile, polychlorure de vinyle, Viton<sup>®</sup>, Viton<sup>®</sup> /caoutchouc butyle, Barrier<sup>®</sup> PE/PA/PE, Silver Shield/4H<sup>®</sup>, Trelchem<sup>®</sup> HPS ou VPS, Tychem<sup>®</sup> SL ou F ou BR/LV ou Responder ou TK pour des solutions concentrées > 70 % en acide phosphorique ; l'alcool polyvinylique et le Tychem<sup>®</sup> CPF3 ne sont pas recommandés [21]). Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.
- Prévoir l'installation de douches de sécurité et de fontaines oculaires.
- Effectuer les vidanges, transvasements, dilutions, dissolutions de manière à éviter les surchauffes locales, les projections de liquide et la formation de vapeurs/brouillards/aérosols.
- Pour les dilutions avec l'eau (réaction exothermique), verser lentement l'acide dans l'eau par petites quantités et en agitant. Ne jamais verser d'eau dans l'acide.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de l'acide phosphorique sans prendre les précautions d'usage [22].
- Ne pas rejeter l'acide phosphorique à l'égout ou dans le milieu naturel.
- En cas de déversement accidentel de faible importance, récupérer immédiatement le produit après l'avoir recouvert d'un absorbant : boudin, feuilles ou granulés hydrophiles (polypropylène en mélange ou non avec des fibres minérales ou végétales et des additifs spéciaux). Laver ensuite à grande eau la surface ayant été souillée. Si le déversement est important, aérer la zone, évacuer le personnel et ne laisser intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection approprié.
- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation.

## Au point de vue médical

- À l'embauchage, rechercher particulièrement des atteintes chroniques cutanées, respiratoires ou des voies aéro-digestives supérieures ainsi que des lésions kératoconjunctivales chroniques. L'examen clinique peut être complété par une radiographie pulmonaire et des épreuves fonctionnelles respiratoires qui serviront d'examen de référence.
- La fréquence des examens médicaux périodiques et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires seront déterminées par le médecin du travail en fonction de l'importance de l'exposition. On recherchera plus particulièrement des signes d'irritation cutanée, oculaire, des voies aéro-digestives supérieures et bronchopulmonaire ainsi que des érosions dentaires. Les examens complémentaires d'embauchage pourront également être répétés à intervalles réguliers.
- En l'absence d'équipement de protection individuelle approprié, déconseiller le port de lentilles de contact souples hydrophiles lors de travaux pouvant potentiellement exposer à des vapeurs ou aérosols d'acide. Celles-ci peuvent constituer une source d'irritation oculaire supplémentaire du fait de leur affinité pour ce type de produits. L'utilisation de verres correcteurs ou de lentilles rigides est préférable dans ce cas. Ces moyens de correction visuelle ne dispensent cependant pas du port d'équipements de protection oculaire adaptés.
- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison. Préciser, si possible, le pH de la solution responsable. Les risques sont particulièrement graves lorsque le pH est inférieur à 2.
- En cas de contact cutané, retirer immédiatement les vêtements souillés et laver la peau à grande eau pendant 15 minutes. Ne réutiliser les vêtements qu'après les avoir décontaminés. Si des lésions cutanées apparaissent ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau tiède pendant 15 minutes, puis consulter un ophtalmologiste.
- En cas d'inhalation de vapeurs ou d'aérosols, retirer le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Dans tous les cas, faire transférer la victime à l'hôpital en ambulance médicalisée pour bilan clinique et radiologique, surveillance et traitement symptomatique, si nécessaire. En l'absence de symptômes, prévenir du risque de survenue d'un œdème pulmonaire lésionnel dans les 48 heures suivant l'exposition et de la nécessité de consulter en cas d'apparition de symptômes respiratoires.
- En cas d'ingestion de quelques gouttes d'une solution diluée (pH supérieur à 2), faire rincer la bouche et boire un ou deux verres d'eau. S'il apparaît des douleurs rétrosternales ou abdominales, des nausées ou des vomissements, consulter un médecin.
- En cas d'ingestion d'une solution concentrée dont le pH est inférieur à 2, ou d'une solution dont le pH n'est pas connu, quelle que soit la quantité absorbée, ne pas faire boire et ne pas tenter de provoquer des vomissements ; faire transférer rapidement par ambulance médicalisée en milieu hospitalier pour bilan des lésions caustiques du tractus digestif, surveillance et traitement symptomatique.

## Bibliographie

- 1 | Phosphoric acid. - In : HSDB. NLM, 2009 ( [www.toxnet.nlm.nih.gov](http://www.toxnet.nlm.nih.gov) ).
- 2 | Acide phosphorique. In : CSST, 2006 ( [www.reptox.csst.qc.ca/Default.htm](http://www.reptox.csst.qc.ca/Default.htm) ).
- 3 | Orthophosphoric acid. Fiche IPCS. ICSC 1008, 2000 ( [www.cdc.gov/niosh/ipcsneng/](http://www.cdc.gov/niosh/ipcsneng/) ).
- 4 | Phosphoric acid. IUCLID Dataset. European Commission - European Chemicals Bureau, 2000 ( [www.esis.jrc.ec.europa.eu](http://www.esis.jrc.ec.europa.eu) ).
- 5 | Phosphoric acid. In : IFA GESTIS Substance Databas. IFA 2010 ( [www.dguv.de/ifa/en/gestis/stoffdb/index.jsp](http://www.dguv.de/ifa/en/gestis/stoffdb/index.jsp) ).
- 6 | Phosphoric acids. In : Kirk-Othmer Encyclopedia of chemical technology. 5<sup>th</sup> edition. Vol 18. Hoboken : Wiley-interscience ; 2004 : 817-830.
- 7 | Phosphoric Acid. In : IRIS database, 2005 ( [www.epa.gov/iris/subst/0697.htm](http://www.epa.gov/iris/subst/0697.htm) ).
- 8 | Phosphoric acid. In : Specifications for Identity and Purity and Toxicological Evaluation of Some Antimicrobials and Antioxidants. WHO/FAO Nutrition Meetings, 1964 Report Series No. 38 ( [www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v38aje10.htm](http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v38aje10.htm) <sup>1</sup> ).
- 9 | Pontal PG, Brun JG, Lormier G - Brûlures caustiques du tractus digestif supérieur. Rev Med. 1983 ; 4-5 : 191-195.
- 10 | Garnier R - Acides et anhydrides. In : Bismuth C, Baud PJ, Conso F et al. - Toxicologie Clinique. 5<sup>e</sup> édition. Paris : Flammarion Médecine-Sciences ; 2000 : 699-713, 1092 p.

- 11 | Acides et bases minérales fortes. In : Testud F - Pathologie toxique professionnelle et environnementale. 3<sup>e</sup> édition. Paris : Éditions ESKA ; 2005 : 69-76, 672 p.
- 12 | Grant WM, Schuman JS - Toxicology of the eye. 4<sup>th</sup> ed. Springfield (ILL) : Charles C Thomas ; 1993.
- 13 | Boutoux M, Leroyer C, Bernard R, Dewitte JD - Reactive airways dysfunction syndrome après exposition aux vapeurs d'acide phosphorique. *Arch Mal Prof* . 1995 ; 56 : 45-47.
- 14 | Caravati EM - Metabolic abnormalities associated with phosphoric acid ingestion. *Ann Emerg Med* . 1987 ; 16 (8) : 904-906.
- 15 | Van der Hagen M, Jarnberg J - 140. Sulphuric, hydrochloric, nitric and phosphoric acids. The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals. 2009 ; 43 (7) : 122 p. ([gupea.ub.gu.se/handle/2077/21106](http://gupea.ub.gu.se/handle/2077/21106)).
- 16 | Strong inorganic acids. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 100F. IARC ; in prep ( [www.iarc.fr](http://www.iarc.fr) ).
- 17 | Anions minéraux. Fiche 009. In : Métropol. Métrologie des polluants. INRS, 2010 ( [www.inrs.fr/metropol](http://www.inrs.fr/metropol) ).
- 18 | Qualité de l'air. Air des lieux de travail. Détermination des acides inorganiques par chromatographie ionique - Partie I : Acides non volatils (acide sulfurique et acide phosphorique). Norme NF ISO 21438-1. Indice de classement X43-211-1. La Plaine Saint-Denis : AFNOR ; avril 2008 : 38 p.
- 19 | Phosphoric acid in workplace atmospheres. Méthode partiellement validée ID-111. In : Sampling and Analytical Methods. OSHA ( [www.osha.gov/dts/sltc/methods/index.html](http://www.osha.gov/dts/sltc/methods/index.html) ).
- 20 | Acids, Inorganic. Method 7903. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4<sup>th</sup> edition. NIOSH, 1994 ( [www.cdc.gov/niosh/nmam](http://www.cdc.gov/niosh/nmam) ).
- 21 | Forsberg K, Mandorf SZ - Quick selection guide to chemical protective clothing. 5<sup>th</sup> edition. Hoboken : John Wiley & Sons ; 2007 : 203 p.
- 22 | Cuves et réservoirs - Recommandation CNAM R 435. Paris : INRS ; 2008.
- <sup>1</sup><http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v38aje10.htm>

## Auteurs

N. Bonnard, D. Jargot, N. Nikolova-Pavageau, S. Miraval, O. Schneider

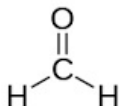
## Aldéhyde formique et solutions aqueuses

Fiche toxicologique n°7

### Généralités

Edition \_\_\_\_\_ Mise à jour 2011

Formule :



### Substance(s)

| Nom               | Détails   |
|-------------------|---|
| Aldéhyde formique | Numéro CAS <b>50-00-0</b>   |
|                   | Numéro CE <b>200-001-8</b>  |
|                   | Numéro index <b>605-001-5</b>   |
|                   | Synonymes <b>Formaldéhyde, Méthanal, Oxométhane Formol, Formaline (pour les solutions aqueuses)</b> |



**FORMALDÉHYDE...%**

#### Danger

- H331 - Toxique par inhalation
- H311 - Toxique par contact cutané
- H301 - Toxique en cas d'ingestion
- H314 - Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves
- H317 - Peut provoquer une allergie cutanée
- H341 - Susceptible d'induire des anomalies génétiques
- H350 - Peut provoquer le cancer

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.  
200-001-8

*Selon l'annexe VI du règlement CLP.*

**ATTENTION : pour les mentions de danger H301-311 et 331, se reporter à la section "Réglementation".**

Remarque : la classification et l'étiquetage des solutions aqueuses d'aldéhyde formique dépendent de leur concentration. L'étiquette ci-dessus correspond au classement le plus sévère (voir chapitre Réglementation).

### Caractéristiques

- [1 à 3, 5]
- Intermédiaire de synthèse (utilisation principale) :
    - résines urée-formol, phénol-formol, mélamine-formol, polyacétals pour l'industrie du bois (fabrication de panneaux de contreplaqués, d'agglomérés, de stratifiés...), l'industrie du papier, les matériaux d'isolation, l'industrie des matières plastiques, l'industrie textile, colles, peintures...



- nombreux produits chimiques : agents chélatants (acide éthylènediaminetétraacétique/EDTA, acide nitrilotriacétique/NTA...), polyols (1,4-butanediol, pentaérythritol...), hexaméthylènetétramine, méthylène-dianiline (MDA), isocyanates (MDI), produits acétyléniques...
- engrais...
- Agent désinfectant, biocide (fongicide, bactéricide, insecticide) : applications nombreuses et diverses, par exemple produits d'entretien ménagers et industriels, industrie agroalimentaire (agent de conservation pour aliments et ensilages, désinfection), industrie des cosmétiques, industrie pharmaceutique, médecine humaine et animale (désinfectant, embaumage, désinfection des locaux, ustensiles et vêtements...), etc.

Il est également utilisé comme agent de coagulation et de conservation du latex, durcisseur de films dans l'industrie photographique, inhibiteur de corrosion dans l'industrie mécanique et métallurgique, agent réducteur pour la récupération des métaux précieux, dans les laboratoires, en histologie pour la fixation des tissus...

## Propriétés physiques

[1 à 7]

À la température ordinaire, l'aldéhyde formique est un gaz incolore, d'odeur piquante et suffocante. Il est très soluble dans l'eau et dans les solvants polaires tels que l'éthanol, l'acétone et l'oxyde de diéthyle.

L'aldéhyde formique n'est pas commercialisé sous forme gazeuse. Il est généralement livré en solutions aqueuses à des concentrations de 30 % à 55 % en poids. Mais il est également disponible sous ses formes polymérisées : le paraformaldéhyde (polymère) ou le trioxane (trimère).

Les **solutions aqueuses** commerciales renferment généralement de 0,5 à 15 % de méthanol comme inhibiteur de polymérisation. Leur point d'éclair varie selon leur composition : 83 °C pour une solution aqueuse à 37 % en poids d'aldéhyde formique sans méthanol, 50 °C si elle renferme 15 % de méthanol.

Le **paraformaldéhyde** (CAS n° 30525-89-4) se présente sous forme de poudre ou cristaux blancs ; il est peu soluble dans l'eau froide, très soluble dans l'eau chaude libérant des vapeurs d'aldéhyde formique, insoluble dans l'éthanol et l'oxyde de diéthyle. Il renferme l'équivalent de 90 à 93 % d'aldéhyde formique et jusqu'à 10 % d'eau.

Le **trioxane** (CAS n° 123-63-7) est un solide cristallin (pureté ≥ 99,5 %), d'odeur de chloroforme, très soluble dans l'eau, les alcools, les cétones, l'oxyde de diéthyle, les hydrocarbures aromatiques et les hydrocarbures chlorés. En milieu non aqueux, il libère très rapidement le monomère aldéhyde formique.

| Nom Substance     | Détails  |   |
|-------------------|--|---|
| Aldéhyde formique | Formule  | <b>CH<sub>2</sub>O</b>                                    |
|                   | N° CAS   | <b>50-00-0</b>  |
|                   | Etat Physique  | <b>Gaz</b>  |
|                   | Masse molaire  | <b>30,03</b>  |
|                   | Point de fusion  | <b>- 92 °C ;<br/>- 118 °C</b>                             |
|                   | Point d'ébullition   | <b>- 20 à - 19 °C</b>                                     |
|                   | Densité  | <b>0,816 g/cm<sup>3</sup> à - 20 °C</b>                   |
|                   | Densité gaz / vapeur   | <b>1,04 à 1,06</b>  |
|                   | Pression de vapeur   | <b>517 à 519 kPa à 25 °C</b>                              |
|                   | Température d'auto-inflammation                                    | <b>424 °C</b>   |
|                   | Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air) | <b>limite inférieure : 7%<br/>limite supérieure : 73%</b> |
|                   | Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)                   | <b>0,35 à 25 °C</b>                                       |

À 25°, 1 ppm = 1,23 mg/m<sup>3</sup>.

## Propriétés chimiques

[1, 4, 6]

L'aldéhyde formique est un composé très réactif et très hygroscopique. Il se polymérise facilement en particulier à froid ou en présence de traces d'impuretés polaires (acides, alcalins) ou d'eau (le gaz pur et sec est relativement stable à 80-100 °C).

Dans l'eau, à température ambiante, l'aldéhyde formique est présent sous forme d'hydrate et de poly(oxydiméthylène)glycols, oligomères qui troublent les solutions aqueuses. Le méthanol et certains stabilisants, tels que des dérivés de la cellulose, permettent de ralentir ou d'inhiber la polymérisation.

L'aldéhyde formique s'oxyde lentement dans l'air avec formation d'acide formique ; l'oxydation complète donne du dioxyde de carbone et de l'eau.

En absence de catalyseur, l'aldéhyde formique ne se décompose sensiblement qu'au-dessus de 300 °C ; il se forme principalement du monoxyde de carbone et de l'hydrogène. Des métaux tels que platine, cuivre, chrome, aluminium catalysent la formation de méthanol, formiate de méthyle, acide formique, dioxyde de carbone et méthane.

Il réagit vigoureusement avec les oxydants forts, les acides et les bases. La réaction de condensation du phénol avec l'aldéhyde formique peut être violente, voire explosive. Dans certaines conditions de température et d'humidité, l'action de l'aldéhyde formique sur le chlorure d'hydrogène peut engendrer de l'oxyde de bis(chlorométhyle), cancérigène puissant. L'aldéhyde formique en solution diluée peut réagir avec l'hydroxyde de sodium en libérant de l'hydrogène.

Les solutions d'aldéhyde formique sont légèrement corrosives vis-à-vis de la plupart des métaux.

## Réipients de stockage

Le stockage peut s'effectuer dans des récipients en acier inoxydable, matériaux galvanisés, polyéthylène.

## Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) dans l'air des lieux de travail ont été établies pour l'aldéhyde formique.

| Substance         | Pays                             | VME (ppm) | VME (mg/m <sup>3</sup> ) | VLCT (ppm) | VLCT (mg/m <sup>3</sup> ) |
|-------------------|----------------------------------|-----------|--------------------------|------------|---------------------------|
| Aldéhyde formique | France (circulaire 1993)         | 0,5       | 0,61                     | 1          | 1,23                      |
| Aldéhyde formique | États-Unis (ACGIH) (*TLV-STEL-C) | -         | -                        | 0,3*       | 0,37*                     |
| Aldéhyde formique | Allemagne (Valeur MAK)           | 0,3       | 0,37                     | -          | -                         |

Dans son rapport d'expertise collective relatif au formaldéhyde publié en décembre 2008, l'Afsset recommande d'abaisser les valeurs limites à 0,2 ppm (soit 0,25 mg/m<sup>3</sup>) pour la valeur limite (8 h) et 0,4 ppm (soit 0,5 mg/m<sup>3</sup>) pour la valeur limite court terme (VLCT) (avis et rapport disponibles sur le site [www.anses.fr](http://www.anses.fr)).

## Méthodes de détection et de détermination dans l'air

- Prélèvement par pompage de l'air ou par diffusion sur un support imprégné de 2,4-dinitrophénylhydrazine (2,4-DNPH). Le dérivé formé (dinitrophénylhydrazone) est désorbé à l'aide d'acétonitrile puis dosé par chromatographie liquide haute performance avec détection UV [29 à 33].
- L'utilisation d'un appareil à réponse instantanée équipé d'un tube réactif colorimétrique, par exemple DRAEGER (Formaldéhyde 0.2/a équipé d'un tube d'activation) ou GASTEC (n°91 LL), est possible en première approche, mais n'assure toutefois ni la sélectivité ni la précision nécessaires à une comparaison aux valeurs limites d'exposition professionnelle.

## Incendie - Explosion

L'aldéhyde formique est un gaz très inflammable qui peut former des mélanges explosifs avec l'air. Ses solutions aqueuses, stabilisées au méthanol, peuvent s'enflammer (le point d'éclair d'une solution aqueuse à 37 % de formaldéhyde, stabilisée par 15 % de méthanol est d'environ 50 °C) et leurs vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air.

Les agents d'extinction préconisés sont l'eau pulvérisée, le dioxyde de carbone, les poudres chimiques et les mousses spéciales. Refroidir les récipients ayant été exposés au feu à l'aide d'eau pulvérisée.

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

## Pathologie - Toxicologie

### Toxicocinétique - Métabolisme

[3, 8 à 11]

**Par inhalation, l'aldéhyde formique est facilement absorbé dans les voies aériennes supérieures. Il est rapidement métabolisé en formiate et dioxyde de carbone et peut être incorporé dans le métabolisme normal. Au site de contact, il peut également réagir avec les protéines et l'ADN et former des ponts. À des doses modérées, il ne semble pas atteindre la circulation systémique.**

Chez l'animal

L'aldéhyde formique est une substance endogène naturellement présente chez l'homme à une concentration sanguine d'environ 2,7 mg/L.

Il est rapidement absorbé par voie respiratoire, digestive et plus faiblement par voie percutanée (319 µg/cm<sup>2</sup> /h *in vitro* après application d'une solution à 37 % sur de la peau humaine). Plus de 90 % de la dose inhalée sont retenus dans les voies nasales chez le rat. Chez le singe, l'absorption se produit principalement dans les voies aériennes supérieures mais également dans la trachée et les bronches principales.

Chez le rat, la distribution de la radioactivité après inhalation d'aldéhyde formique marqué (15 ppm, 6 h) se fait principalement dans l'oesophage, les reins, le foie, les intestins et les poumons.

En fait, ce n'est pas l'aldéhyde formique lui-même qui est distribué, mais ses métabolites ou les produits de sa réaction avec diverses substances nucléophiles. En effet, dès les muqueuses respiratoires, il est rapidement oxydé en formiate et en dioxyde de carbone par divers systèmes enzymatiques largement distribués et nécessitant notamment la présence de glutathion. Le formiate est alors également incorporé dans les biosynthèses métaboliques.

Par ailleurs, en raison de sa forte réactivité, l'aldéhyde formique peut se lier de manière covalente avec les substances nucléophiles présentes au niveau des revêtements superficiels (mucus, protéines et acides nucléiques des épithéliums...) et former des adduits et des ponts ADN-protéines.

Après injection intraveineuse chez le rat, la demi-vie plasmatique de l'aldéhyde inchangé est donc très brève (environ 1 min 30).

Après inhalation de doses faibles ou modérées, une quantité d'aldéhyde formique négligeable est donc attendue en systémique [11] et aucune augmentation de la concentration sanguine normale n'a effectivement été montrée chez le rat (15 ppm pendant 2 heures), le singe (6 ppm, 6 h/jour, 5 j/semaine pendant 4 semaines) et l'homme (1,9 ppm pendant 40 minutes). Néanmoins, les lésions caustiques au site de contact peuvent favoriser le passage systémique.

L'élimination de l'aldéhyde formique se fait principalement par expiration sous forme de CO<sub>2</sub> (40 %) et par excrétion urinaire de formiate (17 %) chez le rat après inhalation. Une grande partie (35-39 %) reste dans les tissus en raison de son incorporation dans le cycle du carbone.

## Surveillance biologique de l'exposition

Le dosage de l'acide formique urinaire en fin de poste de travail a été proposé pour la surveillance de sujets exposés à de fortes expositions au formaldéhyde ; mais ce paramètre n'est pas spécifique, peu sensible et sa corrélation avec l'intensité de l'exposition est médiocre ; de plus, il est soumis à de larges variations individuelles. Son intérêt dans la surveillance de salariés professionnellement exposés est limité.

Il n'existe pas de valeur guide pour ce paramètre.

## Toxicité expérimentale

### Toxicité aiguë

[3, 8, 10]

**L'aldéhyde formique est toxique par inhalation, ingestion et contact cutané, les symptômes étant principalement liés à ses propriétés irritantes : il est modérément irritant pour la peau mais sévèrement irritant pour les yeux. Les vapeurs induisent une irritation des voies respiratoires et des muqueuses oculaires. C'est également un sensibilisant cutané.**

La CL50 par inhalation chez le rat est de 480 ppm pour une exposition de 4 heures et de 815 ppm pour une exposition de 30 minutes.

Les études expérimentales confirment l'action irritante observée chez l'homme. Une diminution de la motilité ciliaire, responsable d'une chute de la clairance du mucus, a été observée dès 1 ppm sur des préparations de trachée de rat. Histologiquement, des lésions ciliaires et cellulaires au niveau de l'épithélium respiratoire ont été observées chez des rats exposés à 3 ppm pendant 3 jours (6 h/j). Des lésions similaires sont retrouvées chez le singe Rhésus à partir de 6 ppm pendant 5 jours (6 h/j).

La DL50 par voie percutanée est de 270 mg/kg chez le lapin. L'aldéhyde formique, lorsqu'il est appliqué à raison de 50mg pendant 24 heures sur la peau du lapin, entraîne une irritation cutanée modérée. Il est caustique pour les muqueuses oculaires, même à faible dose (750 µg) [12]. De nombreux tests sur différents modèles (essai de stimulation des ganglions lymphatiques sur souris, essais de Buehler et de maximisation sur cobayes) indiquent que l'aldéhyde formique est un sensibilisant cutané chez l'animal qui induit une réponse modérée à forte à des concentrations non irritantes [13].

Les DL50 par voie orale sont de 800 mg/kg chez le rat et de 260 mg/kg chez le cobaye. L'aldéhyde formique est fortement irritant pour les muqueuses digestives. Des lésions parenchymateuses ont été notées en cas d'intoxication aiguë massive ; il s'agissait de foyers de cytolysé hépatique et d'un œdème rénal.

### Toxicité subchronique, chronique

[3, 8 à 10, 14]

**Par inhalation, l'aldéhyde formique induit des lésions des muqueuses nasales à des concentrations supérieures à 1 ppm chez le rat. Leur localisation dépend de la concentration au site de contact et elles s'étendent plus profondément chez le singe. Aucun effet systémique n'est observé quelles que soient la voie d'administration ou l'espèce testées.**

Les effets de l'exposition répétée à des vapeurs ou des aérosols d'aldéhyde formique ont été étudiés chez plusieurs espèces animales. Le rat semble être l'espèce la plus sensible aux effets du toxique sur les voies respiratoires, probablement car il est moins apte à protéger ses voies respiratoires en réduisant son débit ventilatoire en réponse aux effets irritants.

Des altérations fonctionnelles et des lésions locales ont été décelées chez le rat après des expositions répétées à des concentrations supérieures ou égales à 2 ppm : diminution de la clairance mucociliaire nasale, dysplasie et métaplasie squameuse de l'épithélium respiratoire, hyperplasie des cellules calciformes et rhinite purulente ou séropurulente. Lorsque les concentrations sont plus élevées, les lésions sont plus sévères et s'étendent dans les fosses nasales, mais la sévérité ne semble pas dépendre de la dose totale administrée. Aucune anomalie n'a été observée pour des concentrations inférieures à 1 ppm.

La localisation des lésions correspond principalement aux zones exposées aux plus fortes doses d'aldéhyde formique. Elles se concentrent dans la partie antérieure des fosses nasales chez le rat. Chez le singe (6 ppm pendant 1 à 6 semaines), elles sont plus postérieures (cornet moyen) et des lésions minimales sont également observées dans la trachée et les bronches principales. Comme chez le rat, la NOAEL chez le singe est de 1 ppm.

L'administration orale d'aldéhyde formique à des chiens (50, 75 ou 100 mg/kg/j) et à des rats (50, 100 ou 150 mg/kg/j) pendant 90 jours ne produit qu'un ralentissement de la prise de poids chez les animaux des deux espèces recevant les plus fortes doses. Aucune lésion organique n'est observée. Administré dans l'eau de boisson pendant 2 ans, il induit une diminution marquée de la consommation hydrique et des lésions des voies digestives à partir de 50 mg/kg/j chez le rat.

L'application cutanée répétée d'aldéhyde formique est responsable d'une irritation dont la gravité dépend de la concentration de la solution utilisée et aucune toxicité systémique n'est observée.

### Effets génotoxiques

[3, 8 à 10, 14, 16]

**À des doses irritantes, l'aldéhyde formique induit un faible effet génotoxique limité au site de contact. Cet effet semble lié à sa capacité à former des ponts ADN-protéines.**

La plupart des tests de mutagenèse réalisés *in vitro* sont positifs, quel que soit le matériel utilisé (virus, bactéries, levures, cellules de mammifères), et reflètent une capacité à endommager l'ADN. Le pouvoir mutagène de l'aldéhyde formique est diminué par l'adjonction aux préparations d'un système métabolisant, ce qui indique que c'est probablement le produit qui est génotoxique.

L'aldéhyde formique, très réactif, peut former des ponts ADN-protéines qui peuvent provoquer un blocage de la réplication de l'ADN et être à l'origine des lésions observées sur l'ADN.

*In vivo*, l'aldéhyde formique induit à des doses irritantes un faible effet génotoxique au site de contact par ingestion et par inhalation. La présence de ponts ADN-protéines a également été observée au site de contact par inhalation mais l'absence d'accumulation suggère l'existence d'un mécanisme d'élimination rapide de ses liaisons.

En revanche, aucune étude fiable ne montre un effet génotoxique ou des liaisons covalentes de l'aldéhyde formique avec l'ADN à distance du point de contact chez les mammifères.

### Effets cancérigènes

[3, 8 à 10, 14]

**Par inhalation, l'aldéhyde formique est un cancérogène local avec un effet seuil : il induit des carcinomes épidermoïdes des fosses nasales chez le rat et l'apparition des tumeurs semble liée à la prolifération cellulaire en réponse aux effets irritants chroniques.**

Par inhalation, l'aldéhyde formique induit des carcinomes épidermoïdes des fosses nasales chez le rat à partir de 5,6 ppm, 6 h/j et 5 j/sem., pendant 24 mois. Aucune tumeur n'est observée à des concentrations inférieures ou égales à 2 ppm, mais l'incidence des tumeurs augmente rapidement au-delà de 5,6 ppm. La fréquence de ces tumeurs est également augmentée chez les souris exposées à 14,3 ppm mais de façon statistiquement non significative. L'exposition à 10 ppm d'aldéhyde formique, 5 h/j, 5 j/sem., pendant toute la vie, n'induit pas de tumeur de l'arbre respiratoire chez le hamster.

Cette différence de sensibilité inter-espèces est similaire à celle observée pour les effets d'irritation des voies respiratoires, et la localisation des tumeurs correspond également aux zones lésées. Les tumeurs apparaissent en présence de signes d'irritation chronique qui sont observés dès 2 ppm et des études récentes montrent que l'induction des tumeurs est vraisemblablement liée au phénomène de prolifération cellulaire en réponse à l'irritation [17, 18]. Le faible pouvoir génotoxique de l'aldéhyde formique, qui ne s'exprime pas à faible dose car les mécanismes de protection cellulaire sont alors capables de réparer les lésions induites, est amplifié à forte dose par la prolifération cellulaire réactionnelle et peut expliquer la relation dose-réponse particulière qui est observée.

Le pouvoir cancérogène de l'aldéhyde formique administré par d'autres voies (orale, sous-cutanée) a fait l'objet de plusieurs études. Leurs résultats sont discordants. Toutes ces études souffrent de biais méthodologiques qui en empêchent l'interprétation.

## Effets sur la reproduction

[3, 8 à 10, 14]

**Les études disponibles ne montrent pas d'effet spécifique de l'aldéhyde formique sur la reproduction.**

Les effets de l'aldéhyde formique sur la reproduction ont été étudiés chez le chien, le hamster et le rat. Le produit était administré par voies respiratoire (2 à 39 ppm), orale (5 à 375 ppm dans l'eau de boisson ; 74 à 185 mg/kg par gavage) ou percutanée (application de 185 mg), pendant des périodes variables avant et/ou pendant l'accouplement et la gestation.

Aucun effet tératogène n'a été mis en évidence. Aux doses étudiées, l'aldéhyde formique ne modifie pas la fertilité des animaux des 2 sexes. Des effets foetotoxiques apparaissent aux plus fortes doses (supérieures à 10 ppm par inhalation ; 185 mg/kg par jour par voie orale) mais peuvent être dus à la toxicité maternelle [15] ou à la taille importante des portées. Deux études signalent une prolongation de la gestation dans les groupes traités par l'aldéhyde formique.

Des études par voie intrapéritonéale ont montré l'induction d'anomalies du sperme chez le rat et la souris vraisemblablement dues aux propriétés cytotoxiques de l'aldéhyde formique libre en l'absence de métabolisation au site de contact.

## Toxicité sur l'Homme

**Lors d'inhalation, le formaldéhyde provoque des irritations nasale, oculaire, cutanée et/ou respiratoire, dont la sévérité dépend de la concentration. L'ingestion provoque des troubles digestifs voire des lésions caustiques selon la concentration et la quantité. L'intoxication systémique entraîne une atteinte polyviscérale avec un risque de complications digestives et respiratoires. Il est irritant voire caustique pour la peau et les yeux en fonction des concentrations. Des troubles respiratoires, neurologiques (type syndrome psycho organique), des lésions nasales et une irritation (oculaire, respiratoire) sont décrits chez des sujets professionnellement exposés. C'est un allergène (sensibilisation cutanée, respiratoire voire choc anaphylactique). Les données retrouvées ne permettent pas de conclure formellement sur la génotoxicité et la reprotoxicité.**

## Toxicité aiguë

[19, 21 à 24]

La perception olfactive et la sensibilité aux effets irritants de l'aldéhyde formique varient d'un individu à l'autre. L'odeur est perçue à des concentrations comprises entre 0,1 et 1 ppm. L'irritation des muqueuses nasales est ressentie par la plus grande partie de la population à des concentrations comprises entre 1 et 3 ppm et s'aggrave rapidement lorsque le taux atmosphérique s'élève. La plupart des individus ne peuvent tolérer une exposition prolongée à 4-5 ppm. À 10-20 ppm, des signes d'irritation sévère des muqueuses oculaires et des voies respiratoires surviennent dès le début de l'exposition. Un séjour, même bref, dans une atmosphère où la concentration d'aldéhyde formique est supérieure à 50 ppm peut être responsable d'un bronchospasme sévère et de lésions caustiques graves de l'arbre respiratoire (œdème pulmonaire aigu, ulcérations trachéales et bronchiques...).

L'exposition de volontaires sains, non-fumeurs, à 2 ppm pendant 40 minutes, au repos ou avec un exercice modéré (pendant 10 minutes sur 40), ne modifie pas les débits respiratoires au cours des 24 heures suivantes et n'induit pas d'hyperréactivité bronchique.

Chez des volontaires sains soumis à des concentrations de 0,3-0,5-1 ou 2 mg/m<sup>3</sup> (environ 0,25 à 1,8 ppm), 5 heures par jour pendant 4 jours, la fonction respiratoire (évaluée par étude spirométrique) n'est pas altérée ; il n'y a pas non plus de diminution des performances intellectuelles (tests mathématiques). La clairance mucoiliaire nasale est diminuée significativement dans tous les groupes, sauf celui exposé à 1 mg/m<sup>3</sup> (environ 0,9 ppm). De même, une exposition à 0,12 ou 0,85 mg/m<sup>3</sup> (0,1 à 0,7 ppm) pendant 2 heures ne modifie pas les débits ventilatoires d'asthmatiques ayant une hyperréactivité bronchique.

L'ingestion d'aldéhyde formique est suivie de troubles digestifs dont l'intensité dépend de la concentration et de la quantité de la solution ingérée. Lorsqu'elles sont importantes, l'aldéhyde formique se comporte comme un caustique puissant. Les douleurs buccales, rétro-sternales et épigastriques sont intenses. L'examen oropharyngé et la fibroscopie œsogastro-œsodénale permettent de faire le bilan des lésions. Celles-ci risquent d'être initialement sous-estimées, car elles se constituent lentement et ont un aspect particulier : la paroi est figée, atone, décolorée, mais la muqueuse est initialement parfaitement conservée (telle une préparation anatomique fixée par l'aldéhyde formique). L'intoxication systémique par l'aldéhyde formique est responsable d'une atteinte polyviscérale se manifestant par un coma souvent convulsif, une cytolysé hépatique, des troubles cardiovasculaires (tachycardie sinusale et vasoconstriction initiales puis vasodilatation, hypotension, voire collapsus cardiovasculaire), une hémolyse modérée et une néphropathie tubulaire. En cas d'intoxication sévère, une acidose métabolique intense et une coagulopathie de consommation sont habituelles. À court terme, les complications les plus fréquentes sont les perforations et les hémorragies digestives d'une part, les syndromes de détresse respiratoire (révélant un œdème laryngé, une destruction du carrefour aérodigestif, une pneumopathie d'inhalation ou une fistule œsotrachéale) d'autre part. L'évolution ultérieure est dominée par le risque de constitution de sténoses digestives.

Les signes d'irritation oculaire sont ressentis pour des concentrations comprises entre 0,1 et 1 ppm, selon les individus. À 1 ppm, tous les sujets exposés sont irrités. La projection oculaire de solutions très diluées (0,2 %) produit une sensation de picotement et une hyperhémie conjonctivale qui régressent rapidement après décontamination. Avec les solutions concentrées (40 %), des lésions caustiques graves du globe oculaire ont été observées. Elles sont souvent sous-estimées par l'examen initial à la lampe à fente, car l'aldéhyde formique conserve l'aspect des tissus contaminés. Si une décontamination précoce n'est pas réalisée, des lésions sévères (opacités cornéennes, glaucome, iritis, destruction du globe oculaire) sont possibles.

L'application cutanée d'une solution à 1 % d'aldéhyde formique est faiblement irritante. Les solutions concentrées sont caustiques.

## Toxicité chronique

[10, 20, 24 à 28]

Diverses études épidémiologiques portant sur des sujets exposés professionnellement à l'aldéhyde formique mettent en évidence une prévalence élevée de différents symptômes ; toutefois, il est souvent difficile d'attribuer les effets constatés au seul aldéhyde formique à cause de nombreuses co-expositions (solvants, poussières de bois, phénol...). Les principaux signes rapportés comprennent :

- des signes subjectifs d'irritation des muqueuses oculaires et des voies respiratoires pour des expositions souvent supérieures à 1 ppm ;
- des manifestations évoquant une pathologie respiratoire chronique ;
- des altérations permanentes ou rythmées par le travail des épreuves fonctionnelles respiratoires ; les concentrations moyennes d'exposition sont évaluées à 0,5 ppm ;
- et des lésions de l'épithélium respiratoire nasal.

De nombreuses études ont également rapporté une prévalence élevée de signes d'irritation oculaire et cutanée modérée dans les populations exposées à de faibles concentrations d'aldéhyde formique (inférieures à 1 ppm) en dehors de leur travail (habitations isolées avec des résines urée-formol).

L'aldéhyde formique est un puissant allergène ; il peut être responsable de sensibilisations cutanées (eczéma, urticaire) et respiratoires (rhinite, asthme), voire d'un choc anaphylactique (accidents d'hémodialyse).

Plusieurs études épidémiologiques ont mis en évidence des manifestations évoquant un psychosyndrome organique (céphalées, asthénie, troubles de la mémoire, de l'humeur et du sommeil...) chez les individus exposés à l'aldéhyde formique et à des solvants organiques. Du fait de ces co-expositions, il n'est pas possible d'imputer de façon certaine les troubles décrits au seul aldéhyde formique. Cependant, dans certains cas, les altérations neurocomportementales ont pu être reliées au degré d'exposition à l'aldéhyde formique.

## Effets génotoxiques

[7, 10]

Les résultats des nombreuses études réalisées chez des travailleurs exposés à l'aldéhyde formique (industrie du bois, services d'anatomo-pathologie) sont discordants. Le produit induit des liaisons ADN-protéines dans les lymphocytes circulants. Les recherches de micronoyaux, d'aberrations chromosomiques, d'échange de chromatides sœurs sont parfois positives sur des cellules nasales ou buccales mais également sur des lymphocytes. Ces effets ne sont pas dépendants de la concentration d'exposition et sont largement variables en fonction des co-expositions.

## Effets cancérogènes

[10]

*Au niveau de l'Union européenne, une proposition de révision du classement cancérogène du formaldéhyde (actuellement classé cancérogène catégorie 2 selon le règlement CLP<sup>(\*)</sup>) est en cours de discussion.*

*En 2004, le CIRC a classé l'aldéhyde formique dans le groupe 1 des agents cancérogènes pour l'homme. Et en 2007, en France, le ministère chargé du travail a ajouté les travaux exposant au formaldéhyde à la liste des procédés considérés comme cancérogènes.*

*\*Cancérogène catégorie 3, R 40 selon la directive 67/548/CEE*

L'avis du CIRC se base sur les résultats de plusieurs études épidémiologiques et d'une méta-analyse publiée en 1997 qui mettent en évidence une augmentation de l'incidence de cancers nasopharyngés chez des sujets fortement exposés professionnellement (embaumeurs ou salariés d'industries utilisant l'aldéhyde formique). Il est très peu probable que cette augmentation du nombre de cancers puisse être expliquée par des facteurs confondants ou des biais dans les études.

On suspecte également la possibilité d'un lien entre les expositions à l'aldéhyde formique dans certaines professions (embaumeurs, anatomo-pathologistes, employés de morgues) et la survenue de leucémies, principalement de type myéloïde. Cependant, si le doute est fort, une liaison formelle n'a pas été actuellement retenue du fait d'études épidémiologiques négatives dans certains secteurs industriels utilisant le formol et de l'absence d'effet dose-réponse dans certaines autres.

Plusieurs études cas-témoins ont montré une augmentation du nombre de carcinomes des sinus avec un effet dépendant de la dose. Ces résultats sont contredits par des études de cohorte récentes qui n'ont pas montré d'effet chez des travailleurs de l'industrie ou de la confection. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que certaines études cas-témoins n'ont pas pris en compte de façon satisfaisante l'exposition aux poussières de bois.

D'autres sites de cancers (cavité buccale, pancréas, cerveau, poumons...) ont été évoqués dans certaines études sans qu'un lien de causalité formel puisse toutefois être mis en évidence avec l'exposition à l'aldéhyde formique.

## Effets sur la reproduction

[10]

On dispose des résultats de 11 études épidémiologiques qui ont évalué les effets des expositions à l'aldéhyde formique sur les différents paramètres de la reproduction (fertilité, avortement, poids de naissance, malformation, endométriose). Les seuls effets parfois observés sont une augmentation des avortements spontanés et une diminution du poids de naissance ; ces résultats restent toutefois douteux et le rôle de certains autres facteurs de risque ne peut être exclu.

## Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 3<sup>e</sup> trimestre 2011

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 cancérigènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction dits CMR, de catégorie 1A ou 1B)

- Articles R. 4412-59 à R. 4412-93 du Code du travail.
- Circulaire DRT n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

### Aération et assainissement des locaux

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

### Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.
- Articles R. 4227-42 à R. 4227-57 du Code du travail.
- Décret 96-1010 modifié du 19 novembre 1996 (JO du 24 novembre 1996) relatif aux appareils destinés à être utilisés en atmosphère explosible.

### Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Circulaire du 12 juillet 1993 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° 43 et 43bis.

### Surveillance médicale renforcée

- Article R. 4624-18 du Code du travail (modifié par les décrets n° 2012-135 du 30 janvier 2012 et n° 2014-798 du 11 juillet 2014).

### 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) **aldéhyde formique** en solution (\*)

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 modifié 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 de l'aldéhyde formique en solution, harmonisés selon les deux systèmes (règlement et directive 67/548/CEE), figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
  - Cancérogénicité, catégorie 1 ; H350
  - Toxicité aiguë catégorie 3 (\*) ; H 331 – H 311 – H 301
  - Corrosion cutanée, catégorie 1B ; H 314
  - Sensibilisation cutanée, catégorie 1 ; H 317

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

- selon la directive 67/548/CEE
  - Cancérogène, catégorie 3 ; R 40
  - Toxique ; R 23/24/25
  - Corrosif ; R 34
  - Sensibilisant ; R 43

#### b) **mélanges** (préparations) contenant de l'aldéhyde formique :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Des limites spécifiques figurent à l'annexe VI du règlement CLP.

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

## Interdiction / Limitations d'emploi

### 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.

L'aldéhyde formique est une substance active identifiée à l'annexe I et notifiée à l'annexe II du règlement (CE) n° 1451/2007 pour différents types de produits biocides. À la date de publication de cette fiche, l'aldéhyde formique peut être présent dans les types de produits 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 5 (Désinfectants pour eau de boisson) ; TP 9 (Produits de protection des fibres, du cuir, du caoutchouc et des matériaux polymérisés) ; TP 20 (Produits de protection des denrées alimentaires destinées à l'alimentation humaine ou des aliments pour animaux) ; TP 22 (Fluides utilisés pour l'embaumement et la taxidermie) ; TP 23 (Lutte contre d'autres vertébrés). L'aldéhyde formique ne peut plus être utilisé dans les TP 11 (Produits de protection des liquides utilisés dans les systèmes de refroidissement et de fabrication), TP 12 (Produits anti-moisissures) et TP 13 (Produits de protection des fluides utilisés dans la transformation des métaux) depuis le 21/08/2009 (décision de la Commission européenne n° 2008/681/UE) et l'utilisation de TP 11, 12 ou 13 renfermant de l'aldéhyde formique est interdite en France depuis le 21/02/2010 (arrêté du 9 septembre 2009). L'aldéhyde formique ne peut plus être utilisé dans les TP 4 (Désinfectants pour les surfaces en contact avec les denrées alimentaires) et les TP 6 (Produits de protection utilisés à l'intérieur des conteneurs) à compter du 01/11/2011 (décision de la Commission européenne n° 2010/675/UE) et l'utilisation de TP 4 ou TP 6 renfermant de l'aldéhyde formique sera interdite en France au 01/05/2012 (arrêté du 28 décembre 2010).

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 R. 1342-1 à R. 1342-12 du Code de la santé publique :
  - détention dans des conditions déterminées (art. R. 5132-66) ;
  - étiquetage (cf. § Réglementation) ;
  - cession réglementée (art. R. 5132-58 et R. 5132-59).

## Protection de l'environnement

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

## Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur au 1er janvier 2011 ([www.developpement-durable.gouv.fr/-Transport-des-marchandises-.html](http://www.developpement-durable.gouv.fr/-Transport-des-marchandises-.html)). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

## Recommandations

**Les travaux exposant au formaldéhyde ont été ajoutés à la liste des procédés considérés comme cancérogènes depuis le 1er janvier 2007, les règles particulières de prévention des risques d'exposition aux agents cancérogènes sont applicables à ces travaux.**

## Au point de vue technique

### Stockage

- Stocker les solutions d'aldéhyde formique dans des locaux frais, bien ventilés, à l'abri des rayons solaires et à l'écart de toute source d'ignition et de matières inflammables, d'oxydants et de produits alcalins. La température de ces locaux sera conforme aux instructions du fournisseur (entre 6 et 35 °C, selon la concentration en aldéhyde formique et la teneur en méthanol).
- Le sol des locaux sera imperméable et formera une cuvette de rétention afin qu'en cas de déversement accidentel, les solutions ne puissent se répandre au-dehors.
- Prendre toute disposition pour éviter l'accumulation d'électricité statique.
- Interdire de fumer.
- Mettre le matériel, notamment le matériel électrique y compris l'éclairage, en conformité à la réglementation en vigueur.
- Les récipients seront soigneusement fermés et étiquetés. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.
- Prévoir, à proximité des locaux, des équipements complets de protection individuelle, y compris des appareils de protection respiratoire autonomes pour les interventions d'urgence, un poste d'eau à débit abondant, des douches de sécurité et des fontaines oculaires.

### Manipulation

Les prescriptions relatives aux locaux de stockage sont applicables aux ateliers où sont manipulées les solutions d'aldéhyde formique. En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident. Les procédures spéciales en cas d'urgence feront l'objet d'exercices d'entraînement.
- Toutes dispositions doivent être prises pour empêcher ou, à défaut, réduire au niveau le plus bas possible, l'exposition au formaldéhyde.
- Éviter l'inhalation de gaz, de vapeurs ou d'aérosols. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration du produit à sa source d'émission. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certains travaux de courte durée à caractère exceptionnel ou pour les interventions d'urgence.
- Éviter tout contact du produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, bottes, gants (en caoutchouc nitrile ou caoutchouc butyle ou néoprène par exemple ; certaines matières telles que le caoutchouc naturel, l'alcool polyvinylique et le polyéthylène sont déconseillés pour les solutions concentrées (> 30 % [35])) et lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après usage.
- Contrôler régulièrement la teneur de l'atmosphère en formaldéhyde.
- Prévoir l'installation de douches et de fontaines oculaires.

- Ne pas boire ou manger dans les ateliers. Observer une hygiène corporelle et vestimentaire très stricte : passage à la douche et changement de vêtements après le travail. L'employeur assurera l'entretien et le lavage fréquent des vêtements de travail qui devront rester dans l'entreprise.
- Ne jamais procéder à des travaux sur et dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu des solutions d'aldéhyde formique sans prendre les précautions d'usage [36].
- Éviter les rejets atmosphériques et aqueux pollués par l'aldéhyde formique.
- En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer le produit au moyen d'un matériau absorbant inerte. Si les quantités répandues sont importantes, évacuer le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection adapté.
- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet, convenablement étiquetés ; les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation.

## Au point de vue médical

- Éviter d'exposer à l'aldéhyde formique les personnes ayant une maladie respiratoire chronique, une dermatose des parties découvertes en poussée ou des antécédents d'allergie à l'aldéhyde formique. Si l'exposition doit être régulière, l'examen clinique d'embauchage sera utilement complété par des épreuves fonctionnelles respiratoires dont les résultats pourront être comparés à ceux des examens ultérieurs.
- L'interrogatoire et l'examen clinique rechercheront particulièrement une irritation oculaire, respiratoire ou cutanée, une allergie cutanée ou respiratoire, une affection respiratoire chronique, des signes évoquant un psychosyndrome organique. S'ils découvrent des anomalies, les données cliniques seront complétées par les examens complémentaires que le médecin du travail estimera nécessaires. Les épreuves fonctionnelles respiratoires pourront systématiquement être répétées à intervalles réguliers.
- Du fait de la présence de formol liée notamment à des voies métaboliques normales de l'organisme et à la demi-vie brève de cette molécule, les dosages urinaires et sanguins sont d'un intérêt limité pour la surveillance de l'exposition professionnelle car ces indicateurs sont peu sensibles. Ils sont surtout utilisés lors d'intoxications aiguës.

### 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. Si des lésions cutanées apparaissent ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau ou au sérum physiologique pendant 15 minutes. Dans tous les cas, consulter ensuite un ophtalmologiste qui doit être prévenu de l'aspect trompeur des lésions à un stade précoce.
- En cas d'inhalation massive de vapeurs ou aérosols, retirer le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires ; le faire transférer en milieu hospitalier par ambulance médicalisée. En attendant les secours, déshabiller la victime et commencer une décontamination cutanée et oculaire soignée. Mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Une surveillance médicale prolongée est toujours nécessaire.
- En cas d'ingestion, quelles que soient la quantité et la concentration du produit, ne pas tenter de faire vomir. Faire hospitaliser la victime dans les plus brefs délais en milieu de réanimation par une ambulance médicalisée.

## Bibliographie

- 1 | Kirk-Othmer – Encyclopedia of chemical technology. Vol 11. New York : John Wiley and sons ; 1994 : 929-947.
- 2 | Formaldéhyde – IUCLID Dataset – European Commission – European Chemicals Bureau, 2000 ( [www.ecb.jrc.it](http://www.ecb.jrc.it) ).
- 3 | Formaldéhyde – OECD – SIDS, Initial assessment report – UNEP publications, 2002 ( [www.chem.unep.ch/irptc/sids/oecdsids/sidspub.html](http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/oecdsids/sidspub.html) <sup>1</sup> ).
- 4 | The Merck Index, 13e ed., Budavari. Merck and Co ; 2001 : 4261.
- 5 | Formaldéhyde – In : Base de données HSDB. NLM, 2003 ( [www.toxnet.nlm.nih.gov](http://www.toxnet.nlm.nih.gov) ).
- 6 | Morandini MT, Maberti S – Aldehydes and acetals. In : Patty's Toxicology, 5e éd., vol. 5, Ed. Eula Bingham, Cohnsen Barbara, and Powell Charles P. New York : John Wiley and Sons ; 2001 : 979-989.
- 7 | Formaldéhyde. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. Vol 65. IARC ; 1995 : 217-243 ( [www.iarc.fr](http://www.iarc.fr) ).
- 8 | Formaldéhyde (123). The Nordic expert group for criteria documentation of health risks from chemicals and the Dutch expert committee on occupational standards. National Institute for Working Life. Stockholm, Sweden, 2003 ( [www.arbetslivsinstitutet.se/publikationer/en/](http://www.arbetslivsinstitutet.se/publikationer/en/) <sup>2</sup> ).
- 9 | Formaldéhyde. CICADS 40. International Programme on Chemical Safety (IPCS). Genève : OMS ; 2002.
- 10 | Formaldéhyde. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. Vol 88. IARC ; 2006 : 39-324 ( [www.iarc.fr](http://www.iarc.fr) ).
- 11 | Franks SJ – A mathematical model for the absorption and metabolism of formaldehyde vapour by humans. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2005 ; 206 : 309-320.
- 12 | Maurer JK et al. – Pathology of ocular irritation with acetone, cyclohexanol, parafluoroaniline, and formaldehyde in the rabbit low-volume eye test. *Toxicol Pathol*. 2001 ; 29(2) : 187-99.
- 13 | Basketter DA et al. – Human potency predictions for aldehydes using the local lymph node assay. *Contact Dermatitis*. 2001 : 45-89.
- 14 | Formaldéhyde. Rapport d'évaluation. Environnement Canada & Santé Canada, Ottawa, 2001 ( [www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/psl2-lsp2/formaldehyde/index\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/psl2-lsp2/formaldehyde/index_f.html) <sup>3</sup> ).
- 15 | Saillenfait AM et al. – The effects of maternally inhaled formaldehyde on embryonal and foetal development in rats. *Food Chem Toxicol*. 1989 ; 27 : 545-548.
- 16 | Heck H d'A et al. – Pharmacodynamics of formaldehyde : applications of a model for the arrest of DNA replication by DNA-protein crosslinks. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1999 ; 160 : 86-100.
- 17 | Conolly RB et al. – Human respiratory tract cancer risks of inhaled formaldehyde : dose-response predictions derived from biologically motivated computational modeling of a combined rodent and human dataset. *Toxicol Sci*. 2004 ; 82(1) : 279-96.
- 18 | Monticello TM et al. – Correlation of regional and nonlinear formaldehyde-induced nasal cancer with proliferating populations of cells. *Cancer Research*. 1996 ; 56 : 1012-1022.
- 19 | Grant MW – Toxicology of the eye. Springfield, Charles C. Thomas, 3rd edition. 1986 : 442-446.



- 20 | Report of federal pannel on formaldehyde. *Envir Res* . 1982 ; 43 : 139-168.
- 21 | Schachter EN et al. – A study of respiratory effects from exposure to 2 ppm formaldehyde in healthy subjects. *Arch Environ Health* . 1986 ; 41 : 229-239.
- 22 | Chataigner D – Aldéhydes et acétals. In : Bismuth C et al. (5e éd.) – Toxicologie clinique. Flammarion ; 2000 : 897-900.
- 23 | Bender JR et al. – Eye irritation response of humans to formaldehyde. *Am Ind Assoc J* . 1983 ; 44 : 463-465.
- 24 | Harving H et al. – Low concentrations of formaldehyde in bronchial asthma : a study of exposure under controlled conditions. *Brit Med J* . 1986 : 293-310.
- 25 | Main DM, Hogan TJ – Health effects of low-level exposure to formaldehyde. *J Occup Med* . 1983 ; 25 : 896-900.
- 26 | Kilburn KH et al. – Pulmonary and neurobehavioral effects of formaldehyde exposure. *Arch Environ Health* . 1985 ; 40 : 254-260.
- 27 | Kilburn KH, Warshaw R, Thornton JC – Formaldehyde impairs memory, equilibrium and dexterity in histology technicians : effects which persist for days after exposure. *Arch Environ Health* . 1987 ; 42 : 117-120.
- 28 | Saurel-Cubizolles MJ et al. – Neuropsychological symptoms and occupational exposure to anaesthetics. *BJIM* . 1992 ; 49(4) : 276-281.
- 29 | Aldéhydes. Fiche 001. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2007 ( [www.inrs.fr/metropol/](http://www.inrs.fr/metropol/) ).
- 30 | Qualité de l'air. Air des lieux de travail. Prélèvement et dosage d'aldéhydes par pompage sur supports imprégnés de DNPH et dosage par chromatographie en phase liquide CLHP. Norme NF X 43-264. La Plaine Saint- Denis : AFNOR ; 2011.
- 31 | Formaldehyde. Method 2016. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th edition. NIOSH, 2003 ( [www.cdc.gov/niosh/nmam](http://www.cdc.gov/niosh/nmam) )
- 32 | BIA 7520 – Formaldehyd. BIA-Arbeitsmappe, Messung von Gefahrstoffen, Erich Schmidt Verlag (2007).
- 33 | MDHS 78. Formaldehyde in air. Laboratory method using a diffusive sampler, solvent desorption and high performance liquid chromatography. HSE, 1994 ( [www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/](http://www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/) )
- 34 | Benzène. In : BIOTOX. Guide biotoxicologique pour les médecins du travail. Inventaire des dosages biologiques disponibles pour la surveillance des sujets exposés à des produits chimiques. INRS, 2010 ( [www.inrs.fr/biotox](http://www.inrs.fr/biotox) ).
- 35 | Forsberg K, Mansdorf SZ – Quick selection guide to chemical protective clothing. 5th ed. Hoboken : John Wiley and Sons ; 2007 : 203 p.
- 36 | Cuves et réservoirs. Recommandation CNAMTS R 435. Paris : INRS ; 2008.
- <sup>1</sup> <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/%20ocdsids/sidspub.html>
- <sup>2</sup> <http://www.arbetslivsinstitutet.se/%20publikationer/en/>
- <sup>3</sup> [http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/psl2-lsp2/formaldehyde/%20index\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/psl2-lsp2/formaldehyde/%20index_f.html)

## Auteurs

N. Bonnard, M. Farcy, E. Pasquier, J.-C. Protois

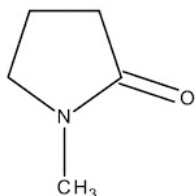
## N-Méthyl-2-pyrrolidone

Fiche toxicologique n°213

### Généralités

Edition \_\_\_\_\_ Mise à jour 2015

Formule :



### Substance(s)

| Formule Chimique                 | Détails      |  |
|----------------------------------|--------------|--|
| C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO | Nom          | <b>N-Méthyl-2-pyrrolidone</b>                                |
|                                  | Numéro CAS   | <b>872-50-4</b>  |
|                                  | Numéro CE    | <b>212-828-1</b>   |
|                                  | Numéro index | <b>606-021-00-7</b>  |
|                                  | Synonymes    | <b>1-Méthyl-2-pyrrolidone, 1-Méthyl-2-pyrrolidinone, NMP</b> |



### N-MÉTHYL-2-PYRROLIDONE

#### Danger

- H360D - Peut nuire au fœtus
- H319 - Provoque une sévère irritation des yeux
- H335 - Peut irriter les voies respiratoires
- H315 - Provoque une irritation cutanée

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.  
212-828-1

*Selon l'annexe VI du règlement CLP.*

**ATTENTION : pour la mention de danger H360 D, se reporter à la section "Réglementation".**

### Caractéristiques

- Intermédiaire de synthèse dans les industries chimique et pharmaceutique.
- Solvant d'extraction dans l'industrie pétrolière.
- Solvant de polymères, copolymères et caoutchoucs, solvant industriel.
- Fabrication de vernis, peintures, encres, décapants, fibres de verre, produits phytosanitaires...
- Élément de composition de produits cosmétiques.

## Propriétés physiques

[1 à 8]

La N-méthyl-2-pyrrolidone se présente sous la forme d'un liquide incolore ou jaune clair, hygroscopique, polaire, d'odeur légère d'amine.

Elle est complètement miscible à l'eau et à la plupart des solvants organiques (alcools, éthers, cétones, hydrocarbures aromatiques et chlorés), modérément soluble dans les hydrocarbures aliphatiques.

La N-méthyl-2-pyrrolidone dissout un grand nombre de composés minéraux et organiques.

| Nom Substance          | Détails  |  |
|------------------------|--|--|
| N-méthyl-2-pyrrolidone | Formule  | <b>C<sub>5</sub> H<sub>9</sub> NO</b>                                |
|                        | N° CAS   | <b>872-50-4</b>  |
|                        | Etat Physique  | <b>Liquide</b>   |
|                        | Masse molaire  | <b>99,13</b>   |
|                        | Point de fusion  | <b>-24,4 à -23 °C</b>  |
|                        | Point d'ébullition   | <b>202 à 204 °C</b>  |
|                        | Densité  | <b>1,028</b>   |
|                        | Densité gaz / vapeur   | <b>3,4</b>   |
|                        | Pression de vapeur   | <b>0,039 kPa à 20 °C</b><br><b>0,133 kPa à 40 °C</b>                 |
|                        | Indice d'évaporation   | <b>0,06</b>  |
|                        | Point d'éclair   | <b>91 °C (coupelle fermée)</b>                                       |
|                        | Température d'auto-inflammation                                    | <b>245 à 270 °C (selon les sources)</b>                              |
|                        | Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air) | <b>Limite inférieure : 1,3 %</b><br><b>Limite supérieure : 9,5 %</b> |

À 25 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 4,1 mg/m<sup>3</sup>.

## Propriétés chimiques

[1, 2, 3, 7, 8]

La N-méthyl-2-pyrrolidone est un produit stable, qui peut cependant s'oxyder lentement à l'air en formant des hydroperoxydes. Le processus est accéléré à la lumière. La N-méthyl-2-pyrrolidone peut s'hydrolyser en acide 4-méthylaminobutyrique au contact des acides forts et des bases fortes et réagir avec les agents oxydants et chlorés.

Le produit n'est pas corrosif pour les métaux.

## Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

[9]

Des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) dans l'air des lieux de travail ont été établies pour la N-méthyl-2-pyrrolidone.

| Substance              | Pays  | VME (ppm) | VME (mg/m <sup>3</sup> ) | VLCT (ppm) | VLCT (mg/m <sup>3</sup> ) |
|------------------------|---|-----------|--------------------------|------------|---------------------------|
| N-méthyl-2-pyrrolidone | France (VLEP réglementaire indicative - 2012) | 10        | 40                       | 20         | 80                        |
| N-méthyl-2-pyrrolidone | Union européenne (directive - 2009)           | 10        | 40                       | 20         | 80                        |
| N-méthyl-2-pyrrolidone | Allemagne (Valeurs MAK)                       | 20        | 82                       |            |                           |

## Méthodes de détection et de détermination dans l'air

Les mesures de N-méthyl-2-pyrrolidone dans l'air des lieux de travail sont réalisées :

- soit par prélèvement de l'air sur un tube rempli de résine adsorbante Amberlite® XAD-7, désorption à l'aide d'un mélange acétone-eau (95/5 v/v) et dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection thermoionique [10] ;
- soit par prélèvement de l'air sur un tube rempli de charbon actif, désorption à l'aide de dichlorométhane et dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme [10] ;
- soit par prélèvement sur un tube rempli de charbon actif, désorption par un mélange dichlorométhane-méthanol (95/5 v/v) et dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme [11].

## Incendie - Explosion

[2, 12 à 14]

La N-méthyl-2-pyrrolidone est un liquide combustible dont les vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air.

En cas d'incendie, les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les poudres chimiques et les mousses pour liquides polaires.

On pourra utiliser l'eau sous forme pulvérisée pour refroidir les récipients exposés ou ayant été exposés au feu.

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

## Pathologie - Toxicologie

### Toxicocinétique - Métabolisme

[1, 15]

**La N-méthyl-2-pyrrolidone (NMP) est rapidement et fortement absorbée par inhalation, voie orale ou cutanée. Elle se distribue dans tout l'organisme, est métabolisée et excrétée dans l'urine essentiellement sous forme de 5-hydroxy-NMP et de 2-hydroxy-N-méthylsuccinimide.**

Chez l'animal

#### Interaction

La NMP favorise le passage des autres substances à travers la peau.

### Absorption chez l'animal

Chez l'homme et chez le rat, la NMP est rapidement absorbée par inhalation (env. 90 %), ingestion et passage cutané (rat : 69-78 %). La pénétration est légèrement plus faible à travers la peau du rat *in vivo* (7,7 mg/cm<sup>2</sup> /h) que par la peau humaine *in vitro* (17 mg/cm<sup>2</sup> /h). Le pic plasmatique apparaît, chez le rat, 2 heures après intubation gastrique et 1 à 2 heures après application cutanée ; 24 heures après application, 80 % de la dose de NMP est absorbé, moins de 2 % s'est évaporé.

### Distribution chez l'animal

La NMP se distribue dans tout l'organisme et en particulier le foie, l'intestin, l'estomac, les testicules, le thymus, les reins et la vessie ; chez la rate gestante, elle traverse le placenta et passe chez le fœtus.

Dans les premières heures après exposition orale ou cutanée chez le rat, la NMP inchangée est largement majoritaire dans le plasma avec une demi-vie de 9 à 12 heures. Chez l'homme, après exposition par inhalation (1050 mg/m<sup>3</sup>, 8 h), la concentration de NMP plasmatique est maximale à la fin de l'exposition et décline ensuite avec une demi-vie de 4 heures.

### Métabolisme chez l'animal

La NMP n'est pas métabolisée lors de la pénétration, mais plutôt par les hydroxylases et les oxydases hépatiques, en trois métabolites (cf. fig. 1). Chez l'homme, les pics de concentration plasmatique des métabolites apparaissent, après une exposition de 8 heures par inhalation, avec un délai de 2 heures par rapport à la NMP pour la 5-HNMP, 4 heures pour le NMS et 16 heures pour le 2-HNMS ; les demi-vies plasmatiques sont de 6, 8 et 16 heures respectivement.

Chez le rat, le métabolisme de la NMP est saturable : le pic plasmatique de la 5-HNMP apparaît à des temps variables avec la dose (4 à 24 h après injection iv. de 1 à 500 mg/kg).

### Élimination chez l'animal

Après administration inhalatoire chez l'homme, l'élimination urinaire de NMP et de ses métabolites connus correspond à environ 90 % de la dose administrée, 65 % après exposition orale et 22-24 % environ après exposition cutanée.

Chez le rat exposé par voie orale, la NMP est éliminée inchangée dans l'urine à raison de 4 à 10 % de la dose et sous forme 5-HNMP pour 42 à 55 % de la dose ; exposé par voie cutanée, il élimine 73 à 82 % de la dose administrée. Il n'y a pas de métabolites conjugués ; environ 2 % de la dose est éliminée dans les fèces.

### Surveillance biologique de l'exposition

Étant donné la bonne pénétration cutanée de la NMP, la mise en place d'une surveillance biologique est intéressante.

Le dosage urinaire de la 5-hydroxy-N-méthylpyrrolidone (5-HNMP) en fin de poste est le paramètre à privilégier pour la surveillance biologique de l'exposition.

D'autres dosages sont proposés :

- le dosage plasmatique de la 5-HNMP en fin de poste bien corrélé à l'exposition ; ce paramètre est spécifique et sensible.
- les dosages de la NMP dans le plasma et/ou dans les urines de fin de poste et celui du N-méthylsuccinimide (MSI) dans les urines en fin de poste ainsi que les dosages du 2-hydroxy-méthylsuccinimide (2-HMSI) sanguin et urinaire en fin de poste et fin de semaine de travail ont été proposés ; ce sont des marqueurs fiables, bien corrélés à l'exposition à la NMP.

Des valeurs biologiques de référence en population professionnellement exposée ont été établies pour la 5-HNMP urinaire (Voir Recommandations - Au point de vue médical).

## Toxicité expérimentale

### Toxicité aiguë

[1, 6, 18]

**La NMP est faiblement toxique pour l'animal en exposition aiguë, elle est essentiellement irritante.**

Après inhalation de NMP, les rats ont une respiration rapide et irrégulière, une diminution des réflexes à la douleur et un léger saignement nasal ; 14 jours après l'exposition, l'autopsie révèle une irritation pulmonaire. Exposés par voie orale, les animaux présentent une irritation du tractus gastro-intestinal et, à doses sublétales, ataxie et accroissement de la diurèse. Après exposition cutanée, occlusive ou non, on observe une léthargie à des doses supérieures ou égales à 5000 mg/kg et un érythème à 10 000 mg/kg.

| Voie       | Espèce | CL50 / DL50                                | Réf. |
|------------|--------|--|------|
| Orale      | Souris | 4050-5 320 mg/kg                           | 5    |
|            | Rat    | 3598-5010 mg/kg                            | 5, 6 |
|            | Lapin  | 3500 mg/kg                                 | 7    |
|            | Cobaye | 4400 mg/kg                                 | 7    |
| Cutanée    | Lapin  | 8000 mg/kg<br>4000 mg/kg (peau<br>abrasée) | 5, 7 |
|            | Rat    | > 2 500 mg/kg                              | 4    |
| Inhalation | Rat    | > 5100 mg/m <sup>3</sup> /4 h              | 1, 8 |

La NMP non diluée provoque une irritation légère à modérée de la peau (0,5 mL sous occlusion, érythème et œdème) et de l'œil du lapin (0,1 mL, opacité cornéenne, iritis et conjonctivite réversibles en 14-21 jours) [19].

## Toxicité subchronique, chronique

[1, 6]

**La NMP induit une toxicité générale après exposition répétée par voie orale ; par inhalation, les vapeurs sont irritantes et les aérosols toxiques. Les cibles principales sont le foie et les testicules.**

Chez le rat, exposé dans la nourriture pendant 4 semaines ou 90 jours, la NMP induit une réponse systémique à des concentrations > 18 000 ppm : baisse de la prise de nourriture et de poids, modification des paramètres sériques, leucopénie modérée, altérations histologiques des testicules et du thymus, hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire chez les femelles et modification de poids des reins, des poumons, du cerveau et des testicules. La NOAEL est de 3000 ppm pendant 90 jours. La souris ne présente pas d'effet systémique ; en revanche, on note un effet rénal après 4 semaines (hypertrophie de l'épithélium des tubes rénaux distaux) et une hypertrophie hépatocellulaire centrolobulaire après 90 jours. La NOAEL est de 1000 ppm pendant 90 jours.

La toxicité de la NMP par inhalation est variable selon les conditions d'exposition :

- les rats exposés essentiellement sous forme de vapeurs ne présentent qu'une inflammation minimale des poumons, à 400 mg/m<sup>3</sup> pendant 2 ans [22], et une irritation du système respiratoire à 1000 mg/m<sup>3</sup> pendant 4 semaines [8],
- les rats, exposés à des atmosphères (1000 mg/m<sup>3</sup> pendant 4 semaines, corps entier) contenant une quantité non négligeable d'aérosol, présentent une toxicité sévère (létalité, modifications des poumons, du foie, de la moelle osseuse et du système lymphatique [22] ; une exposition de 3 mois (nez seul) provoque une irritation respiratoire à partir de 1000 mg/m<sup>3</sup> et des lésions testiculaires à 3000 mg/m<sup>3</sup> [20].

Les urines des animaux exposés, quelle que soit la voie, présentent une coloration jaune qui fonce avec la dose ; bien que cette coloration soit liée à la NMP, elle n'est pas associée à des modifications rénales ; elle serait probablement due à la présence d'un métabolite et refléterait la charge corporelle.

## Effets génotoxiques

[1, 6]

**Le pouvoir génotoxique de la NMP est faible in vitro et nul in vivo, dans le cadre des tests disponibles.**

La NMP est faiblement mutagène, *in vitro*, pour les bactéries dans le test d'Ames ; elle induit une aneuploidie chez la levure.

*In vivo*, elle n'est ni clastogène ni aneuploidogène dans la moelle osseuse de hamster chinois et n'induit pas de micronoyau dans celle de la souris.

## Effets cancérogènes

[1, 6]

**La NMP n'est pas cancérogène pour le rat ; elle induit des tumeurs hépatiques chez la souris par voie orale.**

La NMP n'est pas cancérigène par voie orale ou par inhalation chez le rat (1600 - 5000 - 15 000 ppm dans la nourriture ou 10 - 100 ppm, 6 h/j, 5 j/sem., pendant 2 ans) ; le principal effet est une néphropathie progressive et une atrophie testiculaire chez le mâle. Chez la souris (600 - 1200 - 7200 ppm dans la nourriture pendant 18 mois), elle provoque une augmentation, à la forte dose, des adénomes hépatocellulaires dans les deux sexes et des carcinomes hépatocellulaires chez le mâle accompagnés d'une augmentation du nombre de foyers de cellules altérées ; la NOAEL est de 600 ppm pour les mâles et 1200 ppm pour les femelles.

## Effets sur la reproduction

[1, 6, 23, 24]

**La NMP est toxique pour le développement (avec induction de malformations) par voie orale et cutanée chez le rat et le lapin. Elle semble affecter la fertilité chez le rat des deux sexes par voie orale.**

## Fertilité

Il n'y a pas d'effet sur la fertilité du rat par inhalation jusqu'à la plus haute dose testée de 116 ppm (6 h/j, 7 j/sem., 2 générations).

Par voie orale, la NMP induit une baisse de l'indice de fertilité chez le mâle et de fécondité chez la femelle de la 1<sup>re</sup> génération à 500 mg/kg, accompagnée de modifications histologiques : diminution du nombre de corps jaunes chez la femelle et hypospermie avec atrophie testiculaire bilatérale chez le mâle [20]. Ces effets n'ont pas été observés dans une deuxième étude réalisée aux mêmes doses [21].

## Développement

Par inhalation, la NMP n'induit aucune toxicité sur le développement du rat (jusqu'à 120 ppm soit 494 mg/m<sup>3</sup>, 6 h/j, du 6<sup>e</sup> au 20<sup>e</sup> jour de gestation) ; chez le lapin, il apparaît une côte surnuméraire à 1000 mg/m<sup>3</sup> (tête seule, 6 h/j, 7<sup>e</sup> au 19<sup>e</sup> jour de gestation) sans toxicité maternelle.

Par voie orale, chez le rat, on observe une baisse de poids fœtal (> 250 mg/kg/j), une embryolétalité et des résorptions (> 500 mg/kg/j), des variations squelettiques (> 500 mg/kg/j, diminution d'ossification des os du crâne et des sternèbres) et des malformations externes (> 250 mg/kg/j, anasarque, atrésie anale associée à une queue résiduelle ou absente), viscérales (> 500 mg/kg/j, cœur et gros vaisseaux) et squelettiques (> 500 mg/kg/j, absence d'arcs vertébraux et de vertèbre caudale). Chez le lapin, en présence de toxicité maternelle, la NMP provoque une augmentation des résorptions et des malformations cardiovasculaires et des os du crâne ainsi que des déformations des vertèbres pré-sacrées.

Par voie cutanée, chez le rat, elle entraîne des résorptions et une foetolétalité, un retard d'ossification et des malformations squelettiques à des doses toxiques pour les mères ; chez le lapin, seule une altération squelettique (13<sup>e</sup> côte surnuméraire) apparaît en absence de toxicité maternelle.

| Espèce | Voie           | NOAEL maternelle                             | NOAEL fœtale          |
|--------|----------------|--|-----------------------|
| Rat    | Orale (gavage) | 250 mg/kg/j                                  | 125 mg/kg/j           |
| Rat    | Cutanée        | 237 mg/kg/j                                  | 237 mg/kg/j           |
| Lapin  | Inhalation     | 1000 mg/m <sup>3</sup> (tête seule, aérosol) | 500 mg/m <sup>3</sup> |
| Lapin  | Orale          | 55 mg/kg/j                                   | 175 mg/kg/j           |
| Lapin  | Cutanée        | > 1000 mg/kg/j                               | 300 mg/kg/j           |

## Toxicité sur l'Homme

**Il n'y a pas de cas d'intoxications aiguës publiés chez l'homme. Certaines observations, partielles et discutables, rapportent des cas d'irritations cutanées ou oculaires. Aucune donnée n'existe sur les effets chroniques, mutagènes ou cancérigènes. Les données disponibles sur les effets sur la reproduction sont insuffisantes pour conclure.**

## Toxicité aiguë

[25 à 27]

Une observation ancienne est citée régulièrement dans les articles. Elle rapporte l'application de patchs tests sur 50 volontaires qui n'aurait produit aucun effet cutané après une exposition de 24 heures et seulement des réactions transitoires modérées après des applications répétées. Les données sont à chaque fois très imprécises.

Leira rapporte des symptômes d'irritations cutanées chez des ouvriers ayant manipulé de la NMP. Douze ouvriers ont dû coller de manière exceptionnelle des plaques d'acrylonitrile-butadiène-styrène avec ce solvant huit heures par jour, plusieurs jours de suite, avec un contact cutané certain et important. Dix ouvriers ont présenté des signes cutanés, survenus le premier ou deuxième jour de travail et d'intensité variable (au maximum peau érythémateuse, douloureuse, parsemée de vésicules).

Beaulieu rapporte les résultats d'une campagne de mesures d'exposition à la NMP dans deux usines de fabrication de semi-conducteurs. Il signale que les personnes exposées à plus de 0,7 ppm se plaignent d'une odeur « inconfortable » au bout d'une demi-heure d'exposition, d'autres de céphalées. Pour des concentrations supérieures à 15 ppm, des irritations minimes des yeux sont notées. Au-dessus de 67 ppm, une sensation immédiatement intolérable est rapportée. Il n'est cependant pas précisé dans l'article comment sont recueillis ces symptômes et donc quelle est leur fiabilité.

Une étude effectuée chez des volontaires donne des résultats négatifs mais à des concentrations plus faibles. Six hommes ont été exposés durant 8 heures dans des conditions contrôlées à des niveaux de 10, 25 et 50 mg/m<sup>3</sup>. Aucun n'a présenté d'irritation oculaire ou des voies aériennes supérieures durant l'exposition et les huit heures qui ont suivi. Rhinomanométries et spirométries effectuées durant l'étude se sont avérées négatives.

### Toxicité chronique

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme à la date de publication de cette fiche toxicologique.

### Effets cancérigènes

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme à la date de publication de cette fiche toxicologique.

### Effets sur la reproduction

[28]

Solomon rapporte le cas d'une femme de 23 ans ayant accouché d'un enfant mort-né à 31 semaines. L'enfant ne présentait pas de malformations mais un retard de croissance, dépisté d'ailleurs lors des échographies de surveillance. Cette femme, primigeste, primipare, sans aucun antécédent médical, sans facteur de risque particulier, travaillait dans un laboratoire de contrôle qualité où elle solubilisait des échantillons dans de la NMP. À la 16<sup>e</sup> semaine, la patiente a présenté un contact cutané important avec le produit suite à un phénomène accidentel. Quatre jours après, elle est victime d'un malaise avec céphalées, nausées et vomissements. Avant cela, le médecin du travail avait préconisé un changement de poste du fait du produit, refusé par l'employeur.

Il est difficile de tirer des conclusions d'une seule observation, qui n'est pas exempte de biais (stress créé par la demande, refusée par l'employeur, de mise à l'écart du poste du fait d'un risque pour la grossesse).

### Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 2<sup>e</sup> Trimestre 2015

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 cancérigènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction dits CMR, de catégorie 1A ou 1B)

- Articles R. 4412-59 à R. 4412-93 du Code du travail.
- Circulaire DRT n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

#### Aération et assainissement des locaux

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

#### Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.
- Articles R. 4227-42 à R. 4227-57 du Code du travail.
- Décret 96-1010 modifié du 19 novembre 1996 (JO du 24 novembre 1996) relatif aux appareils destinés à être utilisés en atmosphère explosible.

#### Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Article R. 4412-150 du Code du travail.
- Arrêté du 9 mai 2012 (JO du 10 mai 2012) modifiant l'arrêté du 30 juin 2004 modifié (JO du 11 juillet 2004).

#### Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

- Directive 2009/161/UE de la Commission du 17 décembre 2009 (JOUE du 19 décembre 2009).

#### Maladies à caractère professionnel

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

#### Maladies professionnelles

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

#### Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.

- Femmes enceintes ou allaitant : article D. 4152-9 du code du Travail.

#### 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 N-méthyl-2-pyrrolidone :

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

- selon le règlement (CE) n° 790/2009 du 10 août 2009 modifiant le règlement (CE) n° 1272/2008
  - Toxicité pour la reproduction, catégorie 1B(\*\*\*) ; H 360D
  - Irritation oculaire, catégorie 2 ; H 319
  - Toxicité spécifique pour certains organes cibles - Exposition unique, catégorie 3 : Irritation des voies respiratoires ; H 335
  - Irritation cutanée, catégorie 2 ; H 315

(\*\*\*) La classification de ces substances fait état d'effets sur la fertilité ("F" ou "f") ou sur le développement ("D" ou "d"). Sauf preuves du contraire, les effets sur la fertilité ou sur le développement non mentionnés dans ces classifications ne peuvent néanmoins pas être exclus.

- selon la directive 67/548/CEE
  - Toxique pour la reproduction catégorie 2 ; R 61
  - Irritant ; R 36/37/38

##### b) mélanges (préparations) contenant de la N-méthyl-2-pyrrolidone :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Des limites spécifiques de concentration quant à la toxicité pour la reproduction et à l'irritation des voies respiratoires ont été fixées pour la substance N-méthyl-2-pyrrolidone.

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

#### Interdiction / Limitations d'emploi

##### Produits CMR

Règlement (UE) n° 109/2012 de la Commission du 9 février 2012 modifiant l'annexe XVII du règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions applicables à certaines substances dangereuses (point 30 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées reprotoxiques 1A ou 1B).

#### 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

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

#### Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit "Accord ADR") en vigueur au 1er janvier 2011 ([www.developpement-durable.gouv.fr/-Transport-des-marchandises-.html](http://www.developpement-durable.gouv.fr/-Transport-des-marchandises-.html)). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

#### Recommandations

#### Au point de vue technique

##### Stockage

- Stocker la N-méthyl-2-pyrrolidone dans des locaux frais, munis d'une ventilation efficace, à l'abri de l'humidité et des rayons du soleil ou de toute source d'ignition ou de chaleur (flammes, étincelles...), à l'écart des produits incompatibles (acides forts, bases fortes, agents oxydants). Le sol des 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 électrique et non électrique en conformité avec la réglementation en vigueur concernant les explosions [12].
- Prendre toutes dispositions pour éviter l'accumulation d'électricité statique.
- Maintenir les récipients soigneusement fermés et étiquetés correctement.

## Manipulation

Les prescriptions relatives aux zones de stockage sont applicables aux ateliers où est utilisée la N-méthyl-2-pyrrolidone. En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Entreposer dans les ateliers des quantités de produit ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- Contrôler fréquemment et régulièrement la présence de N-méthyl-2-pyrrolidone dans l'air des lieux de travail (voir le chapitre « Méthode de détection et de détermination dans l'air »).
- Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.
- Éviter l'inhalation de vapeurs ou de brouillards. Effectuer en appareil clos (équipé d'un système de condensation) toutes les opérations industrielles. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certaines opérations exceptionnelles de courte durée ; leur choix dépend des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A. Pour des interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire autonome isolant est nécessaire.
- Empêcher le contact du produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des masques, des lunettes de sécurité et des gants (en caoutchouc butyle ou Barrier<sup>®</sup> PE/PA/PE ; les matériaux caoutchoucs naturel, néoprène, nitrile, alcool polyvinylique, polychlorure de vinyle et Viton<sup>®</sup> ne sont pas recommandés [29, 30] ) qui seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.
- Prévoir l'installation de douches et de fontaines oculaires.
- Ne pas fumer, boire et manger dans les ateliers.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de la N-méthyl-2-pyrrolidone sans prendre les précautions d'usage [31].
- En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer immédiatement le produit après l'avoir recouvert de matériau absorbant inerte (sable, terre). Laver ensuite à grande eau la surface souillée. Si le déversement est important, supprimer toute source potentielle d'ignition, aérer la zone, évacuer le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection approprié. Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par la N-méthyl-2-pyrrolidone.
- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation (incinération contrôlée, par exemple).

## Au point de vue médical

- À l'embauchage, éviter d'exposer les personnes atteintes d'affections hépatiques ou rénales chroniques. Un bilan rénal et hépatique pourra être demandé. On recherchera également la présence de dermatoses chroniques qui pourraient faciliter le passage transcutané.
- Lors des examens périodiques, on recherchera particulièrement des signes d'irritations cutanées, oculaires ou pulmonaires. L'interrogatoire portera également sur des difficultés éventuelles pour concevoir un enfant ; les données expérimentales ne permettent actuellement pas d'affirmer ce risque, mais des soupçons existent. Des examens complémentaires afin d'évaluer les fonctions hépatiques pourront être réalisés si le médecin du travail les juge opportuns.
- Les femmes enceintes ne doivent pas être exposées à la N-méthyl-2-pyrrolidone. Le médecin du travail devra avertir les femmes en âge de procréer du danger pour la reproduction, leur rappellera l'importance du respect des mesures de prévention et les informera de la nécessité de l'avertir dès le début de leur grossesse. Si malgré tout une exposition survenait, une consultation obstétricale auprès d'un médecin spécialiste sera proposée et la conduite à tenir devra être discutée entre ce spécialiste et le médecin du travail.
- Surveillance biologique : le dosage de la 5-hydroxy-N-méthylpyrrolidone (5-HNMP) dans les urines recueillies pendant les 2 dernières heures du poste est un très bon marqueur d'exposition à la NMP. Lors d'une exposition cutanée prédominante, le prélèvement pourra être réalisé le lendemain matin. Il existe une bonne corrélation entre la 5-HNMP plasmatique, la 5-HNMP urinaire et l'exposition à la NMP. Le BEI (Biological Exposure Index) de l'ACGIH est 100 mg/l pour le 5-HNMP urinaire en fin de poste de travail.

### Conduite à tenir en cas d'exposition aiguë

Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison régional ou de services de secours médicalisés d'urgence.

- En cas de contact cutané, retirer les vêtements souillés et laver la peau à grande eau pendant 15 minutes. Les vêtements ne seront réutilisés qu'après décontamination. Si une irritation apparaît ou si la contamination est étendue ou prolongée, une consultation médicale s'imposera.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau, les paupières bien écartées, pendant 10 à 15 minutes. Une consultation ophtalmologique sera indispensable s'il apparaît une douleur, une rougeur oculaire ou une gêne visuelle.
- En cas d'inhalation massive, retirer le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires.
- En cas d'ingestion, ne pas faire boire, ne pas tenter de provoquer des vomissements. Consulter un médecin et/ou faire transférer en milieu hospitalier.
- Dans les deux derniers cas, si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité ; en cas d'arrêt respiratoire, commencer les manœuvres de respiration assistée ; même si l'état initial est satisfaisant, transférer, si nécessaire par ambulance médicalisée, en milieu hospitalier, où pourra être effectuée une radiographie du thorax. Une surveillance de l'état de conscience, des fonctions cardio-vasculaires, pulmonaires et hépato-rénales, ainsi qu'un traitement symptomatique en milieu de soins intensifs peuvent s'avérer nécessaires.

## Bibliographie

- 1 | Concise International Chemical. Assessment Document 35 - N-Methyl-2- Pyrrolidone. Genève : World Health Organisation. 2001.
- 2 | 1-Methyl-2-pyrrolidinone. Fiche 523. In : Base de données CHEMINFO. Hamilton : Centre canadien d'hygiène et de sécurité ; 2004.
- 3 | N-methyl-2-pyrrolidone. In : Gestis-databank on hazardous substances. BGIA, 2013 ( [www.dguv.de/ifa/gestis-database/index.jsp](http://www.dguv.de/ifa/gestis-database/index.jsp) ).
- 4 | The Merck Index, 14<sup>th</sup> ed. Budavari, Merck and Co ; 2006.
- 5 | N-Méthyl-2-Pyrrolidone - Fiche IPCS. ICSC 0513, 1999. ( <http://www.cdc.gov/niosh/ics/icstart.html> <sup>1</sup> ).
- 6 | 1-Methyl-2-pyrrolidone. REACH, ECHA ( <http://www.echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals> ).

- 7 | 1-Méthyl-2-Pyrrolidone. Fiche 5022. In : Base de données HSDB. Hamilton, Centre canadien d'hygiène et de sécurité ; 2004, CCOHS CD-Rom (<http://toxnet.nlm.nih.gov>).
- 8 | Begin D, Gerin M - La substitution des solvants par la N-méthyl-2- pyrrolidone (rapport B-058). Institut de recherche en santé et en sécurité du travail du Québec, Université de Montréal, Faculté de médecine. Bilans de connaissances. Montréal ; 1999.
- 9 | N-méthyl-2-pyrrolidone. - Aide mémoire technique "Les valeurs limites d'exposition professionnelles aux agents chimiques". ED n° 984. INRS ([www.inrs.fr](http://www.inrs.fr)).
- 10 | Pyrrolidones par chromatographie en phase gazeuse. Fiche 091. In : Métropol. Métrologie des polluants. INRS, 2015 ([www.inrs.fr/metropol/](http://www.inrs.fr/metropol/)).
- 11 | N-Methyl-2-pyrrolidinone. Méthode partiellement validée PV2043. In : OSHA Sampling and Analytical Methods. OSHA, juin 1991 ([www.osha.gov/dts/sltc/methods](http://www.osha.gov/dts/sltc/methods)).
- 12 | Mise en œuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX) - Guide méthodologique ED 945. INRS ; 2011 ([www.inrs.fr](http://www.inrs.fr)).
- 13 | Evaluation du risque incendie dans l'entreprise - Guide méthodologique ED 970. INRS ; 2012 ([www.inrs.fr](http://www.inrs.fr)).
- 14 | Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes - Brochure ED 6054. INRS ; 2014 ([www.inrs.fr](http://www.inrs.fr)).
- 15 | Payan JP et al. - Toxicokinetics and Metabolism of N-[14C]-Methyl-2- Pyrrolidone in Male Sprague-Dawley rats : in Vivo and in Vitro Percutaneous Absorption. *Drug metabolism and disposition* . 2003 ; 31 (5) : 659-669.  
<sup>1</sup><http://www.cdc.gov/niosh/f%20pcs/icstart.html>
- 16 | Akesson B, Jonsson B - Major metabolic pathway for N-methyl-2- pyrrolidone in humans. *Drug metabolism and disposition* . 1997 ; 25 : 267269.
- 17 | N-Méthyl-2-pyrrolidone. In : BIOTOX. Guide biotoxicologique pour les médecins du travail. Inventaire des dosages biologiques disponibles pour la surveillance des sujets exposés à des produits chimiques. INRS, 2015 ([www.inrs.fr/biotox](http://www.inrs.fr/biotox)).
- 18 | 1-Methyl-2-pyrrolidone. In : Base de données RTECS, Canadian Centre for Occupational Health and Safety. 2004.
- 19 | AnsellJM, Fowler JA - The acute oral toxicity and primary ocular and dermal irritation of selected N-alkyl-2-pyrrolidones. *Food and chemical toxicology* . 1988 ; 26 : 475-479.
- 20 | Hellwigl, Gembardt C, Hildebrand B. - N-Methylpyrrolidone (NMP) - Two- Generation Reproduction Toxicity Study in Wistar Rats. Administration in the diet. BASF Project N° 70R0056/97008, 1999.
- 21 | Thompson SR - Two generation reproduction toxicity with N-methylpyr- rolidone (NMP) in Sprague-Dawley rats, administration in the diet. Hudinkton Life Sciences Laboratory project 97-4106. 1999 ; 2192 p.
- 22 | Lee Kp et al. - Toxicity of N-methyl-2-pyrrolidone (NMP) : teratogenic, subchronic and two-year inhalation studies. *Fundamental and applied toxicology* . 1987 ; 9 : 222-235.
- 23 | Saillenfait AM et al. - Developmental toxicity of N-methyl-2-pyrrolidone administered orally to rats. *Food and Chemical Toxicology* . 2002 ; 40 (11) : 1705-1712.
- 24 | Saillenfait AM et al. - Developmental toxicity of N-methyl-2-pyrrolidone in rats following inhalation exposure. *Food and Chemical Toxicology* . 2003 ; 41 (4) : 583-588.
- 25 | Beaulieu HJ, Schmerber KR - M-Pyrol™ (NMP) use in the microelectronics industry. *Appl. Occup. Environ. Hyg* . 1991 ; 6 (10) : 874-880.
- 26 | Leira HL, Tiltnes A, Svendsen K, Vetlesen L - Irritant cutaneous reactions to N-methyl-2-pyrrolidone (NMP). *Contact Dermatitis* . 1992 ; 27 : 148150.
- 27 | Akesson B, Paulsson K - Experimental exposure of male volunteers to N- methyl-2-pyrrolidone (NMP) : acute effects and pharmacokinetics of NMP in plasma and urine. *Occupational and Environmental Medicine* . 1997 ; 54 : 236-240.
- 28 | Solomon GM et al. - Stillbirth after occupational exposure to N-methyl- 2-pyrrolidone : A case report and review of the literature. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* . 1996 ; 38 (7) : 705-713.
- 29 | Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP - Quick selection guide to chemical protective clothing. 6<sup>th</sup> ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 260 p.
- 30 | N-méthyl-2-pyrrolidone. - ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 ([protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp](http://protecpo.inrs.fr/ProtecPo/jsp/Accueil.jsp))
- 31 | Cuves et réservoirs - Recommandation CNAMTS R 435. Paris : INRS ; 2008 ([www.inrs.fr](http://www.inrs.fr)).

## Auteurs

N. Bonnard, M.-T. Brondeau, D. Jargot, D. Lafon, S. Miraval, F. Pillière, J.-C. Protois, S. Robert, O. Schneider.

## Historique des révisions

|  |      |
|--|------|
| 1 <sup>re</sup> édition  | 1987 |
| 2 <sup>e</sup> édition (mise à jour partielle)   | 2000 |
| 3 <sup>e</sup> édition (mise à jour complète)  | 2010 |
| 4 <sup>e</sup> édition (mise à jour partielle)   | 2015 |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Étiquette</li> <li>■ Valeurs limites d'exposition professionnelle</li> <li>■ Méthodes de détection et de détermination dans l'air</li> <li>■ Surveillance biologique de l'exposition</li> </ul> |      |

- 
- Réglementation
  - Bibliographie

ANNEXE 3 : EXTRAITS DE L'ARRÊT DE LA CHAMBRE CRIMINELLE DE LA COUR DE CASSATION  
DU 30 MARS 2016

Cour de cassation, chambre criminelle, cassation partielle sans renvoi  
Audience publique du mercredi 30 mars 2016  
N° de pourvoi: 14-83428 ; non publié au bulletin  
M. Guérin (président), président ; SCP Foussard et Froger, avocat(s)

REPUBLIQUE FRANCAISE, AU NOM DU PEUPLE FRANCAIS  
LA COUR DE CASSATION, CHAMBRE CRIMINELLE, a rendu l'arrêt suivant :

Statuant sur le pourvoi formé par :

Mme Claude X..., épouse Y..., contre l'arrêt de la cour d'appel de CAEN, chambre correctionnelle, en date du 14 avril 2014, qui, pour harcèlement moral, l'a condamnée à un an d'emprisonnement avec sursis, cinq ans d'interdiction professionnelle, et a prononcé sur les intérêts civils ;

La COUR, statuant après débats en l'audience publique du 9 février 2016 où étaient présents dans la formation prévue à l'article 567-1-1 du code de procédure pénale : M. Guérin, président, M. Larmanjat, conseiller rapporteur, M. Straehli, conseiller de la chambre ; Greffier de chambre : Mme Guichard ; Sur le rapport de M. le conseiller LARMANJAT, les observations de la société civile professionnelle FOUSSARD et FROGER, avocat en la Cour, et les conclusions de M. l'avocat général CUNY ; Vu le mémoire produit ;

**EN CE QUE**, statuant sur l'infraction pénale, l'arrêt attaqué a déclaré Mme X... coupable des faits de harcèlement moral et l'a condamnée en répression à une peine d'un an d'emprisonnement avec sursis et à une peine d'interdiction pendant cinq ans d'exercer toute fonction publique ainsi que toute fonction de présidente d'association ;

**AUX MOTIFS PROPRES** que les faits se présentent de la manière suivante ; que, le 27 février 2010, en réponse à une lettre de Mme X... mettant fin à sa période d'essai, Mme Z..., juriste, adresse à celle-ci un courrier en recommandé avec accusé de réception, dont copie est également adressée à l'inspection du travail et au centre national d'information sur le droit des femmes et des familles ; que, dans cette lettre, Mme Z... reproche à Mme X... d'avoir à l'égard du personnel du CIDDF un comportement plus que « colérique », « hystérique », de « règne(r) par la terreur », de l'avoir obligée à faire deux cent kilomètres à ses frais pour venir effectuer une journée d'essai, non rémunérée, d'avoir poussé des « cris, des hurlements de personne enragée » à l'encontre de la secrétaire du centre, Karine (il s'agit de Mme Karine A...), de « vociférer sans rien expliquer en amont », d'exiger la restitution du téléphone portable de l'association pendant le déjeuner, de « hurler » pour des prétextes plus ou moins futiles, de ne pas fournir les moyens les plus élémentaires pour travailler, de prévoir des temps de trajet irréalistes pour se rendre dans les permanences et qui obligent à supprimer la pause déjeuner, d'avoir voulu l'obliger à circuler en voiture alors qu'il y avait une alerte-orange en raison de la neige ; que l'inspection du travail se saisit du dossier et dresse un procès-verbal, le 26 septembre 2010, qui conclut à l'existence d'un harcèlement exercé par Mme X... à l'encontre des salariées de l'association; que l'enquête diligentée ensuite par le ministère public permet d'identifier Mme X... comme étant une ancienne éducatrice spécialisée, présidente du CIDFF depuis 1996, et d'entendre de nombreuses salariées ou anciennes salariées de l'association, dont plusieurs se constitueront partie civile par la suite ; qu'il résulte de l'enquête, d'une manière générale, que le CIDDF ne comprend pas de directeur, alors que c'est le plus souvent le cas dans ce type d'association ; que le taux de rotation des salariés est élevé : soixante-huit salariés depuis 1996,

l'existence de plusieurs contrats particuliers, comme des contrats d'aide à l'embauche, ne pouvant suffire à l'expliquer, ce taux étant en tout état de cause nettement supérieur à ce qui a pu être vérifié concernant des structures identiques et qui va en s'accroissant à partir de 2001 ; que la plupart des salariés font état d'un malaise au travail important en relation directe avec le comportement de Mme X... ; que l'enquête relève que même les salariées qui ne souhaitent pas porter plainte décrivent une attitude abusive de la part de Mme X... ;

**QU'AINSI**, plusieurs salariées se considèrent comme victimes de harcèlement moral :

- Mme Amandine B... , se plaint de propos blessants et de recevoir des ordres et des contre-ordres, sans raison ; elle démissionne à la suite d'un arrêt-maladie, les arrêts de travail délivrés faisant état d'un état dépressif en liaison avec le harcèlement moral subi ;

- Mme Jennyfer C..., se sent épiée de manière continue et se plaint que Mme X... ne soit jamais satisfaite, utilise à son égard des propos humiliants et blessants ; elle renonce à travailler en qualité de juriste par la suite ;

- Mme Lise G..., chargée de communication et animatrice, se plaint de devoir faire du ménage, d'avoir des pauses déjeuner trop courtes, que Mme X... lui reproche en permanence la qualité de son travail, que Mme X... utilise des éléments de la vie privée de la salariée (arrêt de travail pour dépression et cardiopathie liée au stress, de janvier à fin mars 2011, date de fin de son contrat, qui n'est pas renouvelé) ; que Mme G...dit avoir perdu vingt-cinq kilogrammes en un an à cause du harcèlement subi ;

- Mme Isabelle E..., secrétaire, se sent « tellement rabaissée » par Mme X... qu'elle se sent « sous son emprise » ; elle décrit Mme X... comme une personne autoritaire qui veut tout contrôler, profère des propos humiliants, et procède par comparaison avec d'autres salariées ;

- Mme Carole GG..., juriste, démissionne pour cause de « ras-le-bol », dit qu'elle allait au travail la peur au ventre et qu'elle a fait une crise d'angoisse au travail, avec des pleurs, que le travail, en quantité excessive, n'était jamais assez bien fait, que, lors de la réunion du vendredi, « tout le monde en prenait pour son grade » ;

- Mme Muriel D..., éducatrice spécialisée, employée à raison de trente heures par semaine, dit qu'elle allait au travail sans plaisir, était même « angoissée », indique que Mme X... n'hésite pas à faire des réflexions sur la (mauvaise) qualité du travail devant les tiers ; qu'elle a entendu Mme X... utiliser des éléments de la vie privée pour faire pression sur une salariée ; que l'ambiance est pesante, ponctuée de remarques insidieuses ;

- Mme Christelle I..., juriste, démissionne en raison de la mauvaise ambiance au travail, dit de Mme X... qu'elle changeait sans cesse d'avis (« ordres et contre-ordres »), tenait des propos blessants, humiliants et précise que Mme X... sait aussi retourner les choses en sa faveur ; qu'elle a été témoin de pleurs au bureau et a elle-même pleuré, et dit que Mme X... a tenté d'empêcher qu'elle se rende à l'inspection du travail ;

- Mme Carine A..., se décrit comme le « punching-ball » de Mme X..., dit que celle-ci, qui est une personne « intimidante », ne cesse de lui adresser des propos blessants, indique qu'elle a perdu quarante-six kilogrammes en raison du stress : « j'allais au travail à reculons, la peur au ventre » ;

**QUE** de nombreuses autres salariées se sont également considérées comme victimes de harcèlement, en décrivant la situation en termes très voisins de ceux qui précèdent, y compris certaines qui ont été employées par le CIDDDF en dehors de la prévention; que les auditions des salariées ou anciens salariés du CIDDDF confirment, même lorsque, pour une raison ou une autre, elles ne considèrent pas avoir été victimes des agissements de Mme X..., que celle-ci tenait des propos blessants, voire humiliants, criait, faisait preuve de manipulation, s'en prenait sans raison à l'une ou à l'autre, ne laissait aucune initiative, et que ce comportement a été à l'origine de leur démission ou de leur souhait de ne pas renouveler leur contrat :

- Mme Hélène S...: a démissionné, au bout de dix mois et indique qu'elle allait au travail en serrant les dents et qu'elle pleurait à l'extérieur ;

- Mme Julie T..., psychologue, démissionne au bout de vingt-quatre jours en raison de la mauvaise ambiance au travail due à l'attitude de Mme X..., qui est intimidante, imprévisible, « très envahissante au niveau sonore » ;

- Mme Émilie U..., psychologue, a démissionné pour aller travailler dans un autre centre d'information, déclare qu'elle n'a pas été « personnellement » victime de harcèlement de la part de Mme X... mais dit qu'il lui est arrivé de pleurer sur son lieu de travail, que c'était une question de « survie psychique » de partir du CIDDDF, et dit de Mme X... qu'elle était terrorisante, lunatique, autoritaire, qu'elle savait diviser pour régner ;

- Mme Amandine V..., accompagnatrice en insertion, signe un contrat à durée déterminée de neuf mois, et douze jours après, elle démissionne, disant qu'elle rentrait tous les jours du travail en pleurant et que Mme X... adopte une attitude de maltraitance envers ses salariés ;

- Mme Elodie XX...travaille deux mois au CIDDDF et ne souhaite pas y rester ; elle décrit Mme X... comme froide, autoritaire, donnant toujours la crainte que le travail soit mal fait, ayant des attitudes proches de l'« humiliation » ;

- Mme Rachel YY...était toujours inquiète de ce qui allait se passer ; qu'elle décrit Mme X... comme omniprésente, très exigeante, autoritaire ; dit que le travail était « stressant » ;

- Delphine ZZ..., psychologue, rompt la période d'essai au bout d'un mois et demi, dit de Mme X... qu'elle est omniprésente, qu'elle tient des discours « infantilisants », que les salariées ne sont « jamais assez bonnes pour elle » ;

- M. Denis DD..., formateur, enseignant en BTS, qui devait accompagner une stagiaire, dit que Mme X... est arrivée à l'association en position d'« omnipotence » et a humilié la stagiaire devant lui et une responsable de l'association ; que, par la suite, plus aucune stagiaire n'a été envoyée en formation au CIDDDF ;

**QUE** le représentant de l'inspection du travail a confirmé qu'en consultant le registre du personnel, il avait constaté « un turn-over important avec de courtes périodes de travail » ; qu'« il y avait un empilement d'agissements qui perturbaient les salariés et qui se sentaient isolées, angoissées » ; que ce représentant a confirmé qu'il avait fixé les rendez-vous avec les employées après 17 heures « car elles avaient des pressions de l'employeur pour ne pas s'absenter dans la journée, (..) » ; que Mme G...m'a dit qu'il ne fallait pas que Mme Y... le sache car elle aurait des problèmes » ; que le contrôleur du travail relatait que les salariées étaient unanimes à dénoncer les difficiles conditions de travail, tant matérielles qu'organisationnelles : non-respect des horaires de travail et des frais kilométriques disproportionnés (déplacements décomptés sans tenir compte du kilométrage réel), obligation de déjeuner bien souvent sur place ou dans leur véhicule, absence régulière de paiement de la première journée de travail, manque de matériel adapté ou absence d'une mise à disposition durable des fournitures nécessaires (fournitures placées sous clef ; accès limité aux photocopieur), autorité exacerbée dans la gestion du personnel (la présidente veut tout savoir, relie tous les courriers, contrôle tout) ; que, sur le comportement de la présidente à l'égard du personnel, le contrôleur du travail relevait que les salariées étaient également unanimes à dénoncer ses réflexions incessantes, ses invectives, son ton colérique, ses propos blessants, son manque de respect et ses remarques humiliantes à l'encontre de certaines salariées ainsi que ses tentatives d'intimidation sous couvert d'un autoritarisme excessif à l'encontre de l'ensemble du personnel ; que lors des entretiens, le contrôleur du travail notait, parmi les plaintes des salariées, une succession d'ordres et de contre-ordres, des agissements insidieux, un esprit dominant et manipulateur avec pour objectif de diviser les salariés pour « mieux régner » ; qu'il résultait de ces entretiens, que les salariées décrivaient un caractère impulsif et autoritaire de la présidente, un « climat de terreur » que tout le personnel subissait ; qu'elles avaient décrit un sentiment partagé d'étroite surveillance ; que, sur l'atteinte à leurs droits, le contrôleur du travail relevait des plaintes sur le fait que les droits aux réductions de temps de travail n'étaient pas respectés, que les heures de trajet liées aux longs déplacements n'étaient pas prises en compte ; que, selon le contrôleur du travail, le contexte de travail et de relations sociales, le sentiment d'acharnement avait fréquemment entraîné des ruptures anticipées de la relation de travail ; que Mme X... avait refusé de s'expliquer ou de formuler des observations

quant aux situations dénoncées de sorte que le contrôleur du travail ne fondait son rapport que sur ses propres constatations et les entretiens qu'il avait menés ; qu'en conclusion, le contrôleur du travail estimait qu'il ne s'agissait pas simplement « d'agissements anodins ou sortant de l'imagination débordante d'une salariée évincée de son emploi mais une succession, un empilement d'agissements répétés et confirmés visant à installer un mal-être durable, faisant régner un climat de crainte et de terreur sur l'ensemble du personnel passé ou présent en l'établissement » ; qu'il considérait que par ses agissements répétés, Mme X... avait déclenché « une dégradation des conditions de travail des salariés qui a provoqué une atteinte à leur santé, à leurs droits et à leur avenir professionnel », caractérisant selon lui l'infraction de harcèlement moral ; que le contrôleur du travail indique également que, dans ses conclusions en date du 18 avril 2011, le médecin du travail a confirmé la situation, relevant notamment le nombre de contrats terminés prématurément ; qu'après avoir apporté diverses précisions, le contrôleur du travail conclut à un « ensemble de conditions où à un moment les salariés sont en perte de leurs repères » ;

**QUE** le tribunal a entendu d'autres témoins, qui ont dans l'ensemble confirmé le mal-être des salariés travaillant au CIDDF :

- Mme Laetitia M...déclare notamment que Mme X... est une broyeuse de personnalité, précise que c'était son premier travail, qu'elle s'est mise en arrêt de travail « à peine au bout d'un mois. C'est incroyable, la pression, le fait de perdre sa confiance » ;

- Mme Valérie J...dit qu'elle a été « complètement démolie. S'entendre dire en permanence que l'on est bonne à rien, voilà cela démolit. J'ai changé de secteur » et indique également : « j'ai pleuré car elle me disait tout le temps que j'étais une bonne à rien » ;

- Mme Roselyne L...précise, entre autres : «Oui, j'ai pleuré plusieurs fois devant elle, suite à des reproches sur mes compétences et suite à la violence des mots» et indique qu'elle avait alerté la médecine du travail ; que, pour elle, Mme X... est «perverse, elle a la volonté de vouloir faire du mal»;

- Mme Jocelyne N...déclare qu'elle a vu d'autres salariées pleurer, que « tout ce que l'on faisait, on le faisait mal », qu'elle a n'a pas fini son contrat de travail car Mme X... l'avait « démolie » ; « J'étais devenue bonne à rien » a-t-elle dit, en pleurs, au tribunal ;

- Mme Éraïlle K...avait constaté petit à petit que les juristes ne restaient pas dans l'association et dit qu'elle est partie parce qu'elle n'arrivait « plus à travailler dans des conditions comme ça », elle ne mangeait plus ; qu'elle indique que Mme X... lui « a dit que si un employeur la contacterait, elle lui dirait que je fais plein d'erreur » (sic) ;

**QUE** les parties civiles présentes ont également été entendues par le tribunal :

- Mme Muriel D...confirme que la clé de toilettes était dans le bureau de Mme X... , que celle-ci incendiait ceux qui voulaient l'utiliser alors que les gens étaient dans le bureau », qu'elle faisait l'objet de remarques lorsqu'elle utilisait l'ordinateur, que lors d'une réunion du vendredi, Mme X... a fait « craquer » Mme GG ;

- Mme Isabelle E...indique qu'il y a des moments où Mme X... « était très bien et des moments où elle était enragée. Dès le début, c'était un rabaissement. On n'était bon à rien. Elle nous dévalorisait tout le temps », et dit qu'il « y avait trop de surcharge de travail pour les juristes » ;

- Mme Émilie U..., selon elle, l'« attitude de Mme X... peut être qualifiée d'injonctions paradoxales » ; qu'elle précise que Mme A...était le « bouc émissaire » de Mme X... ;

- Mme B... dit qu'elle a travaillé quatre mois et a été arrêtée six mois, qu'elle subissait des remarques désobligeantes (« on ne dirait pas que vous avez un BTS »), jusqu'à cinq à six fois par jour ; qu'elle a vu Joëlle BB...et Mme G...pleurer ;

- Mme Christelle I...déclare que les « humeurs » de Mme X... pouvaient changer dans la journée, qu'il y avait « des réflexions, des propos... on ne savait pas à quelle sauce on allait être mangé. Elle contrôlait tout (...) elle se moquait s'il y avait du monde ou pas quant à ces vociférations » ;

- Mme Lise G déclare : quand « il y avait des erreurs, c'était de ma faute. J'ai vu des salariés, des stagiaires pleurer (...) Je croyais que c'était moi l'erreur (...) Aujourd'hui, je suis encore en train de me reconstruire. Quand l'inspecteur m'a convoquée, elle m'a appelé chez moi et elle m'a dit de ne pas oublier ce qu'elle a fait pour moi. Il faut vraiment le vivre pour le croire. Quand vous le vivez, franchement c'est de l'acharnement, de la manipulation. C'était une manipulatrice avec un grand M la manipulation était plus entre salariés, pour obtenir des heures supplémentaires bénévolement. On m'a carrément dit que je coûtai trop cher. Elle venait dans mon bureau pour me dire : " vous êtes encore là ". Elle faisait ressentir que l'on faisait tout de travers » ;

**QUE**, devant la cour, Mme X... est présente, de même que Mmes GG..., I..., E..., C..., D...et B... , Mme X... a contesté l'intégralité des faits reprochés ; que rappelant qu'elle n'était pas rémunérée, elle a souligné que certaines salariées étaient restées trois ans dans l'association, qu'elle n'avait pas eu conscience d'adresser des reproches susceptibles de faire pleurer une salariée et qu'au demeurant les pleurs n'étaient pas forcément liés au travail ; que, sur la question de la surveillance permanente au bureau (toilettes, matériels, photocopies, accès au local) Mme X... soutient qu'elle considérait important de veiller aux ressources de l'association, qui ne peut compter que sur des subventions ; que les juristes et les secrétaires avaient les moyens nécessaires pour accomplir leur travail ; que, si la clef des toilettes avait été suspendue dans le bureau qu'elle occupait, il fallait relever qu'il avait fallu procéder au remplacement du sanibroyeur et donc empêcher un accès direct du public aux toilettes, qu'au demeurant, la clef était dans un petit coffre juste à côté de la porte et pouvait donc être prise à tout moment ; qu'il est vrai qu'elle n'avait pas pensé à faire une clef des toilettes pour chaque salarié ; que chaque juriste avait les clefs de son bureau ; que le local de l'association était fermé les fins de semaine et ouvert par une secrétaire ou la responsable administrative (il s'agit en fait de la fille de Mme X...) en début de semaine ;

**QUE** l'avocat de Mme X... soutient que Mme X... s'est toujours battue pour les autres, que l'association n'avait pas les moyens de « s'offrir » une directrice et que, présidente, elle en avait fait fonction, sans être rémunérée ; que, sur le fond, Mme X... avait écrit à l'inspection du travail pour réfuter les allégations portées contre elle mais il n'en avait été tenu aucun compte ; que le taux de rotation élevé s'expliquait aisément (nombre de contrats aidés, faiblesse de la rémunération offerte, remplacements pour congés maternité, démission pour rejoindre un conjoint) ; qu'il ne pouvait davantage être reproché à Mme X... de ne pas avoir rémunéré les heures supplémentaires dès lors que, d'une part, ces heures ne peuvent être accomplies qu'avec l'accord de l'employeur et que, d'autre part, les salariées ne tenaient pas à, jour le cahier d'heures ; que, s'agissant de la durée des trajets pour se rendre aux permanences, c'était le conseil d'administration qui décidait ; que, quant aux fournitures, Mme X... se devait de faire attention aux dépenses compte tenu des ressources limitées de l'association ; qu'en tout état de cause, l'infraction reprochée suppose un élément intentionnel qui n'est nullement établi en l'espèce, outre que, pour être caractérisé, le harcèlement doit concerner un (ou plusieurs) salarié (s) déterminé (s) ; qu'il était symptomatique que les parties civiles, devant la cour, ne décrivent pas des faits précis ; que d'une manière générale, on pouvait peut-être reprocher à Mme X... son franc-parler, son tempérament fonceur, son aptitude à hausser le ton, elle avait pu être maladroite mais elle avait toujours été à l'écoute des salariés et avait essayé que, dans un contexte de charges importantes et de moyens limités, « les choses se passent bien » La cour doit ainsi entrer en voie de relaxe ; que, subsidiairement, la cour doit tenir compte de la carrière « extraordinaire » de Mme X..., de son âge (71 ans), de l'absence de toute mention au casier judiciaire ; que Mme X... conclut en disant qu'elle a toujours voulu respecter le droit du travail et qu'elle a remis à l'inspection du travail toutes les preuves concernant l'organisation du travail au sein de l'association et, notamment, les heures supplémentaires ;

**QUE**, ceci étant posé, il convient de rappeler les dispositions du code pénal relatives au harcèlement moral ; qu'aux termes de l'article 222-33-2 de ce code, le « fait de harceler autrui par des agissements répétés ayant eu pour objet ou pour effet une dégradation des conditions de travail



susceptible de porter atteinte à ses droits et à sa dignité, d'altérer sa santé physique ou mentale ou de compromettre son avenir professionnel, est puni d'un an d'emprisonnement et de 15 000 euros d'amende » ; que le caractère répété des agissements ainsi visés peut résulter soit d'un comportement unique qui serait répété sur une certaine période de temps, soit de divers comportements, concomitants ou successifs, également survenus au cours d'une certaine période de temps ;

**QUE** dans le cas d'espèce, la période de prévention couvre presque cinq années ; qu'or, il résulte des différents témoignages recueillis au cours de l'enquête, comme des déclarations faites par les témoins et les parties civiles devant le tribunal ou devant la cour, que les faits reprochés à Mme X... se seraient produits non seulement sur toute la période considérée mais même avant comme après cette période ; que le principe même de la répétition n'est ainsi pas contestable ;

**QU'IL** reste à examiner la nature même des agissements reprochés à Mme X... ; que celle-ci reconnaît être autoritaire ; que la cour souligne qu'il ne saurait être contesté le droit au chef d'entreprise de prendre les mesures nécessaires pour déterminer les orientations de cette entreprise, les moyens matériels et humains pour parvenir aux buts fixés, les délais à respecter, de mettre en place les processus de vérification permettant de s'assurer du bon déroulement des opérations, ainsi que, le cas échéant, les mesures de promotion ou de sanction appropriées ; que ce pouvoir de direction et de contrôle fait partie intégrante du pouvoir du chef d'entreprise et ne saurait être remis en cause ; que, sur ce point, la cour considère que, si le CIDFF est une association, œuvrant dans un domaine social, particulièrement sensible, s'agissant du droit des femmes, et que l'on aurait pu s'attendre à une gestion quelque peu différente de celle pouvant exister au sein d'une entreprise privée, il demeure que Mme X... était investie du pouvoir de direction et de contrôle tel qu'il vient d'être évoqué ; que la cour note, certes, que Mme X... n'était pas la directrice de l'association, elle en était la présidente du conseil d'administration ; que, si cette situation a conduit à ce qu'elle ait la double tâche de représenter l'association à l'extérieur, et notamment de rechercher des subventions, ainsi que d'organiser le travail à l'intérieur de l'association, elle ne lui ôte en rien sa qualité de " chef d'entreprise " au sens de la loi ; qu'en revanche, la cour doit vérifier si les agissements reprochés à Mme X... peuvent ressortir de ce pouvoir de direction et de contrôle ; qu'à l'évidence, tel n'est pas le cas ; qu'en effet, rien n'autorise un chef d'entreprise à proférer à l'encontre d'un salarié des insultes, à faire des réflexions sur son apparence (notamment son apparence physique), à faire des reproches injustifiés sur la qualité ou la quantité du travail accompli-encore moins de le faire devant les tiers-à fixer des objectifs inatteignables en eux-mêmes ou contradictoires, à s'adresser à tel ou tel salarié en poussant des hurlements, à imposer une présence non rémunérée à une réunion, à utiliser les confidences éventuellement faites pour obtenir du salarié un comportement déterminé ; que certes, les salariées entendues n'ont pas fourni de dates précises (sauf en ce qui concerne les réunions du vendredi) quant au déroulement des faits ; que, leur seule multiplication, leur caractère quasi quotidien, excluent que l'absence de précision conduise à ne pas conférer à ces comportements un caractère répréhensible ; que de fait, tous ces comportements ne traduisent pas seulement un exercice abusif de l'autorité ; que ces comportements de Mme X... ont directement porté atteinte aux intérêts de nombreuses salariées ; que presque toutes les salariées ont vu leurs conditions de travail se dégrader, jusqu'à l'absence de confidentialité (ou de discrétion) pour se rendre aux toilettes ; que beaucoup de salariés ont indiqué qu'elles venaient travailler en ayant mal au ventre (ce qui est au demeurant très symptomatique), plusieurs ont pleuré, ont fait des crises d'angoisse ; que d'une manière générale, les salariées étaient dans l'incertitude, au moins, quant à leurs aptitudes professionnelles, constamment remises en cause par Mme X... ; qu'en outre, nombre de salariées ont vu leur carrière professionnelle affectée ; que d'une manière générale, la cour relève que plusieurs salariées ont déclaré qu'il avait été, en quelque sorte, " vital " pour elles de quitter l'association, utilisant des expressions comme « perte de repères » (d'ailleurs utilisée par le contrôleur du travail également), « sauver (sa) peau » (Mme M...), « démolie » (Mme N...), « je ne souhaite à personne de vivre cela » (Mme K...) ; qu'ainsi, le comportement de Mme X..., pendant

toutes ces années, n'est pas seulement celui d'une personne autoritaire, il est celui de l'auteur d'un harcèlement moral ayant concerné de très nombreuses salariées et d'une intensité rare, dont le tribunal comme la cour ont pu constater qu'il avait laissé des traces profondes chez les victimes ; que l'inspection du travail avait d'ailleurs relevé, dans le procès-verbal dressé le 26 septembre 2010, «l'ambivalence conséquente entre le but noble » de l'association qui défend les intérêts de personnes vulnérables et l'inhumanité constatée de la direction ou, pour le moins, de sa gestion qui s'inscrit, entre autres, dans le non-respect absolu à l'égard du personnel salarié » ;

**QUE** les agissements reprochés à Mme X... par le ministère public sont tous établis ; que les réflexions verbales dévalorisantes suffisent à elles seules, eu égard à leur fréquence et à leurs conséquences, à caractériser les faits de harcèlement ; que, si les autres agissements visés ne constituent pas isolément des critères ni des manifestations de harcèlement moral, la dégradation très importante des conditions de travail des salariées du fait de Mme X... a pour conséquence qu'ils sont, pris ensemble, des manifestations de ce harcèlement ; qu'il en est ainsi des calculs de temps de trajet insuffisant, de la pratique manageriale et de la surveillance obsessionnelle du travail aboutissant à une absence quasi totale d'autonomie, de la rémunération ne prenant pas en compte certaines journées de travail ou des heures supplémentaires et de la distribution des charges de travail parfois non compatible avec une charge normale et réaliste, Mme X... reprochant de manière très fréquente si ce n'est continue aux salariés de ne pas respecter les règles et consignes de travail et contestant les temps de travail et de trajet ;

**QU'IL** résulte de l'ensemble de ces éléments que Mme X... a, par des agissements répétés, dégradé voire rendu insupportables les conditions de travail de Mmes GG..., D..., E..., A..., F..., B... , C..., I..., G..., P..., et Q...; que cette dégradation des conditions de travail a porté atteinte aux droits et à la dignité de ces personnes, a altéré leur santé physique et mentale et a compromis leur avenir professionnel ;

**QUE**, sur la peine : la gravité des faits et leurs conséquences ainsi que leur répétition justifient de condamner Mme X... à la peine de une année d'emprisonnement avec sursis ; qu'il convient en outre, à titre de peine complémentaire, d'interdire à Mme X... d'exercer toute fonction publique ainsi que toute fonction de présidente d'association pendant une durée de cinq ans en application des dispositions de l'article 222-44-10 du code pénal ;

**ATTENDU** que ces énonciations mettent la Cour de cassation en mesure de s'assurer que la cour d'appel a, ainsi, sans insuffisance ni contradiction, caractérisé en tous ses éléments, tant matériel qu'intentionnel, le délit de harcèlement moral dont elle a déclaré la prévenue coupable ; D'où il suit que le moyen, qui revient à remettre en question l'appréciation souveraine, par les juges du fond, des faits et circonstances de la cause, ainsi que des éléments de preuve contradictoirement débattus, ne saurait être accueilli ;

Par ces motifs :

**CASSE et ANNULE**, l'arrêt susvisé, de la cour d'appel de Caen, en date du 14 avril 2014, en ses seules dispositions ayant condamné Mme X... à payer à Mme D...la somme de 2 000 euros à titre de dommages-intérêts en réparation de son préjudice matériel, toutes autres dispositions étant expressément maintenues ;

DIT que Mme X... devra payer à Mme D...la somme de 1 917 euros à titre de dommages-intérêts en réparation de son préjudice matériel ;

DIT n'y avoir lieu à renvoi ;

DIT n'y avoir lieu à application de l'article 618-1 du code de procédure pénale ;

ORDONNE l'impression du présent arrêt, sa transcription sur les registres du greffe de la cour d'appel de Caen et sa mention en marge ou à la suite de l'arrêt partiellement annulé ;

Ainsi fait et jugé par la Cour de cassation, chambre criminelle, et prononcé par le président le trente mars deux mille seize ;  
En foi de quoi le présent arrêt a été signé par le président, le rapporteur et le greffier de chambre.