



# Proposition de valeurs-guides pour le formaldéhyde dans l'air intérieur résidentiel

Août 2005



# PROPOSITION DE VALEURS-GUIDES POUR LE FORMALDÉHYDE DANS L'AIR INTÉRIEUR

## Auteur :

Nicolas Gilbert                      Santé Canada

## Révision :

Barry Jessiman                      Santé Canada  
Serge Lamy                            Santé Canada  
Benoît Lévesque                    Institut national de santé publique du Québec  
Robert Liteplo                        Santé Canada  
Ron Newhook                         Santé Canada  
Sharon Wilbur                        Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), États-Unis

## Traduction :

Bureau de la traduction, Travaux publics et Services gouvernementaux Canada

Photo sur la couverture : Santé Canada

Publication autorisée par le ministre de la Santé

Also available in English under the title:  
*Proposed residential indoor air quality guidelines for formaldehyde*

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, 2005  
Cat. H128-1/05-432F  
ISBN 0-662-74773-9

## RÉSUMÉ

Au cours des années 1980, Santé Canada et le Comité consultatif fédéral provincial sur l'hygiène du milieu et du travail (CHMT) ont élaboré une série de valeurs-guides pour la qualité de l'air intérieur qui ont été publiées en 1987 dans un rapport intitulé *Directives d'exposition concernant la qualité de l'air des résidences* (CHMT 1989). Dans le cas du formaldéhyde, les niveaux cibles et d'intervention ont été fixés à  $60 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (50 ppb) et  $120 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (100 ppb), respectivement. Mais, depuis lors, de nombreuses recherches ont été effectuées et publiées sur les effets de certaines de ces substances sur la santé, ce qui justifie qu'on réévalue les fondements scientifiques sur lesquelles reposent ces valeurs et, éventuellement, qu'on les révisé. L'objet du présent document consiste à revoir les valeurs-guides pour le formaldéhyde à la lumière des études épidémiologiques et toxicologiques publiées depuis 1987.

Selon les résultats des études cliniques réalisées sur des humains et des expériences sur des animaux, les principaux effets de l'exposition aiguë au formaldéhyde sont l'irritation des muqueuses des voies respiratoires supérieures et des yeux. La dose sans effet nocif observé (DSENO) et la dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) pour ces effets s'établissent à 615 et  $1\,230 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , respectivement.

Les études épidémiologiques sur les effets de l'exposition prolongée au formaldéhyde ont systématiquement démontré des effets allergiques et sur l'appareil respiratoire à des doses inférieures à  $123 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Dans une étude, les concentrations de formaldéhyde dans les résidences étaient associées à un risque accru d'atopie, une fois exclue la confusion liée à la présence d'autres polluants dans l'air intérieur. Dans une autre étude, les concentrations de formaldéhyde ont été associées de façon significative à l'hospitalisation pour l'asthme chez des enfants âgés de six mois à trois ans, encore une fois après exclusion de la confusion attribuable à d'autres polluants de l'air intérieur. Aucun effet n'a été observé chez les enfants exposés à des concentrations de formaldéhyde situées entre 10 et  $29 \mu\text{g}/\text{m}^3$  et entre 30 et  $49 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de formaldéhyde, tandis qu'une augmentation non significative du risque a été observée à des concentrations situées entre 50 et  $59 \mu\text{g}/\text{m}^3$  et un risque significativement accru a été observé à des concentrations égales ou supérieures à  $60 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Une association entre une faible exposition au formaldéhyde et l'apparition de sensibilisation allergique et/ou d'asthme est biologiquement plausible et concorde avec les observations faites chez les animaux.

Des études toxicologiques et épidémiologiques indiquent que lorsqu'il est inhalé, le formaldéhyde est cancérigène. Il semble toutefois que la cancérogénicité induite par le formaldéhyde soit une conséquence de la prolifération régénératrice consécutive à la cytotoxicité. Le risque de cancer associé à des concentrations de formaldéhyde suffisamment faibles pour ne pas provoquer d'irritation ni de réponse inflammatoire apparaît donc négligeable.

Les valeurs-guides suivantes sont donc proposées pour le formaldéhyde :

- une valeur-guide pour l'exposition à court terme (1 heure en moyenne) de  $123 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (100 ppb); et
- une valeur-guide pour l'exposition à long terme (8 heures en moyenne) à  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (40 ppb).



# TABLE DES MATIÈRES

Résumé	v
Table des matières	vii
1. Préambule	1
2. Propriétés physiques et chimiques	1
3. Sources intérieures	2
3.1 Combustion	2
3.2 Émissions gazeuses	3
3.2.1 Produits du bois	3
3.2.2 Vernis, revêtements pour planchers et peintures	3
3.2.3 Autres produits de consommation	4
3.3 Production secondaire attribuable à l'ozone	4
4. Concentrations à l'intérieur des immeubles	5
4.1 Concentrations de formaldéhyde à l'intérieur des immeubles au Canada	5
4.2 Déterminants des concentrations de formaldéhyde à l'intérieur des immeubles	6
4.2.1 Caractéristiques de l'immeuble	6
4.2.2 Saison	7
4.2.3 Alimentation en air extérieur	7
5. Effets sur la santé	8
5.1 Études épidémiologiques : Effets autres que le cancer	8
5.1.1 Irritation	8
5.1.2 Fonction respiratoire, symptômes respiratoires et asthme	9
5.2 Études épidémiologiques : cancer	16
5.3 Études dans des chambres d'exposition	20
5.4 Études toxicologiques	23
5.4.1 Toxicité à court terme, subchronique et chronique	23
5.4.2 Sensibilisation immunologique	24
6. Sommaire des effets critiques et établissement des valeurs-guides	25
6.1 Effets à court terme	25
6.2 Effets chroniques autres que le cancer	25
6.3 Cancer	25
6.4 Valeurs-guides proposées	26
Bibliographie	27

# 1. PRÉAMBULE

Au cours des années 1980, Santé Canada et le Comité consultatif fédéral provincial sur l'hygiène du milieu et du travail (CHMT) ont élaboré une série de valeurs-guides pour la qualité de l'air intérieur qui ont été publiées en 1987 dans un rapport intitulé Directives d'exposition concernant la qualité de l'air des résidences (CHMT 1989). Les valeurs limites pour le formaldéhyde, le monoxyde de carbone, le dioxyde de carbone, l'oxyde d'azote, l'anhydride sulfureux, l'ozone et les particules en suspension fournies dans ce document étaient fondées sur les données scientifiques disponibles à l'époque de la rédaction du document. Dans le cas du formaldéhyde, les niveaux cibles et d'intervention avaient été fixés à 60 µg/m<sup>3</sup> (50 ppb) et 120 µg/m<sup>3</sup> (100 ppb), respectivement. La valeur de 120 µg/m<sup>3</sup> équivalait au dixième de la concentration la plus faible causant des symptômes d'irritation après une exposition contrôlée (1 200 µg/m<sup>3</sup>). Mais, depuis lors, de nombreuses recherches ont été effectuées et publiées sur les effets de certaines de ces substances sur la santé, rendant nécessaire une réévaluation des fondements scientifiques de ces valeurs-guides et, éventuellement, une révision des valeurs-guides elles-mêmes.

À la fin des années 1990, le formaldéhyde a fait l'objet d'une évaluation en vertu de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) (LCPE 1999). Il a été déterminé que le formaldéhyde est un irritant sensoriel et un agent cancérigène; mais le risque de cancer découlant de l'exposition de la population canadienne au formaldéhyde a été jugé « extrêmement faible », et la principale préoccupation était que « dans certains locaux, les concentrations peuvent être proches de celles associées à l'irritation des yeux et des voies respiratoires chez les humains » (Environnement Canada, Santé Canada 2001). Aussi, le formaldéhyde a-t-il été déclaré « toxique », car il « pénètre dans l'environnement canadien en une quantité ou une concentration [...] de nature à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie et constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine » (Environnement Canada, Santé Canada 2001).

L'objet du présent document consiste à réexaminer les valeurs-guides établies pour le formaldéhyde à la lumière des études épidémiologiques et toxicologiques publiées depuis 1987. Nous avons passé en revue les études épidémiologiques utiles pour la détermination de valeurs-guides relatives à la qualité de l'air intérieur (QAI) (c.-à-d. dans lesquelles l'inhalation constituait l'unique voie d'exposition au formaldéhyde). Les études menées auprès de travailleurs exposés au formaldéhyde ou à des produits contenant du formaldéhyde (p. ex. pathologistes, embaumeurs, peintres) ont été exclues étant donné que la sensibilisation immunologique découlant du contact cutané peut modifier ou confondre l'effet de l'inhalation de formaldéhyde. Les études toxicologiques ont été largement analysées dans le cadre de l'évaluation réalisée aux termes de la LCPE mentionnée précédemment et dans le profil toxicologique préparé par l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR 1999) des États-Unis; seules les principales études d'inhalation citées dans ces documents ont été examinées.

# 2. PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES

TABLEAU 1. PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES DU FORMALDÉHYDE

Formule moléculaire	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{O} \\ \diagup \\ \text{H} \end{array}$
Poids moléculaire	30,03 g/mol
Point de fusion	-118 à -92 C
Point d'ébullition	-21 à -19 C
Vapour pressure	516 kPa
Conversion ppb → µg/m <sup>3</sup>	× 1,23

Sources : Environnement Canada, Santé Canada 2001; OMS 1989

Les aldéhydes de faible poids moléculaire, comme le formaldéhyde, sont des composés réactifs hautement inflammables. La réactivité du formaldéhyde découle de la présence d'une double liaison chimique carbone-oxygène polarisée. À la température ambiante, le formaldéhyde est un gaz réactif (tableau 1).

## 3. SOURCES INTÉRIEURES

Deux vastes études des sources d'émissions de formaldéhyde ont été publiées par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS 1989), et Environnement Canada et Santé Canada (2001). Les sources qui influent sur les concentrations de formaldéhyde dans l'air intérieur peuvent être divisées en deux grandes catégories : la combustion et les émissions gazeuses. Les sources de combustion englobent les cigarettes et les autres produits du tabac de même que les cheminées à foyers ouverts. Les sources d'émissions gazeuses incluent les produits du bois comme les panneaux de particules et les autres matériaux de construction fabriqués avec des adhésifs contenant du formaldéhyde, de même que certains vernis, peintures, moquettes, tentures et rideaux.

### 3.1 Combustion

Le formaldéhyde est libéré dans l'air par la combustion incomplète de matières organiques, notamment du bois. Les émissions de formaldéhyde des appareils résidentiels de chauffage au bois ont été évaluées pour le bouleau et l'épinette dans des conditions normales et de rareté d'air. Dans des conditions normales, la combustion du bouleau et de l'épinette dégageait 0,058 g et 0,041 g de formaldéhyde par kg de bois, respectivement. Les conditions de rareté d'air (c.-à-d. lorsque l'arrivée d'air était presque complètement fermée) augmentaient considérablement la production du formaldéhyde : la combustion du bouleau et de l'épinette produisait 1,722 g et 0,255 g de formaldéhyde par kg de bois, respectivement (Ramdahl et al. 1982). Dans une autre étude, les émissions d'aldéhydes des poêles à bois ont été évaluées pour quatre essences de bois : le pin gris, le cèdre, le chêne rouge et le frêne vert. Les émissions de formaldéhyde s'échelonnaient de 0,089 à 0,708 g par kg de bois et représentaient entre 8 % et 42 % des émissions totales d'aldéhydes (Lipari et al. 1984).

Des chercheurs ont comparé un poêle à bois résidentiel et un poêle à charbon résidentiel dans des conditions contrôlées semblables et ont déterminé que la combustion du charbon produisait moins de formaldéhyde que la combustion du bois. Dans des conditions normales (c.-à-d. sans rareté d'air), la combustion du charbon produisait 0,0012 g de formaldéhyde par kg de charbon (Ramdahl et al. 1982).

Le Programme de lutte au tabagisme de Santé Canada (données inédites) a déterminé le formaldéhyde total émis dans la fumée principale (c.-à-d. la fumée aspirée et expirée par le fumeur) et la fumée secondaire (provenant directement de la combustion de la cigarette) pour différentes marques de cigarettes vendues au Canada. Dans des conditions expérimentales standard, la teneur en formaldéhyde de la fumée principale produite par 20 marques de cigarettes s'échelonnait de 11 à 128 µg par cigarette, avec une moyenne de 53 µg par cigarette, tandis que la teneur de la fumée secondaire produite par 5 marques testées variait de 327 à 440 µg par cigarette, la moyenne étant de 367 µg par cigarette (tableau 2).

TABLEAU 2. TENEUR EN FORMALDÉHYDE DE LA FUMÉE PROVENANT DES MARQUES DE CIGARETTE COMMERCIALISÉES AU CANADA

Fumée Conditions expérimentales	Fumée principale ISO intense		Fumée secondaire ISO intense	
Nombre de marques testées	20	20	5	5
Formaldéhyde (µg/cigarette)				
Minimum	10.7	46.8	327	275
Maximum	128	248.3	440	334
Moyenne	53.4	139.7	367	302
Écart-type	32.8	47.8	44	22

Fumée produite par des machines à fumer.

Conditions de l'ISO : 35 ml/bouffée, bouffées de 2 secondes toutes

les 60 secondes, orifices de ventilation non obturés. Conditions intenses :

55 ml/bouffée, bouffées de 2 secondes toutes les 30 secondes, orifices de ventilation obturés.

Source : Final Report: Cigarette Tobacco and Cigarette Smoke, Toxic Emission Information: Assessment, Characterization and Verification. 2002. Santé Canada Numéro de contrat H4097-015017/001/SS, travail effectué par Labstat International Inc. pour le compte de Santé Canada.

## 3.2 Émissions gazeuses

### 3.2.1 Produits du bois

Le formaldéhyde est émis par des produits en bois agglomérés fabriqués avec des résines d'urée-formaldéhyde (p. ex. des panneaux d'aggloméré, des panneaux de contreplaqué en bois de feuillus et des panneaux de fibres de densité moyenne) et en quantité moindre par des produits du bois contenant des résines de phénol-formaldéhyde (p. ex. panneaux de contreplaqué de résineux, panneaux à copeaux orientés). Les préoccupations relatives aux effets potentiels de ces émissions sur la santé ont incité l'industrie des produits du bois à adopter des normes volontaires applicables aux émissions de formaldéhyde des panneaux d'aggloméré (ANSI 208.1) et des panneaux de fibres de densité moyenne (MDF) (ANSI 208.2) au cours des années 1990 (Association des fabricants de panneaux de composite 1999; 2002).

Kelly et al. (1999) ont évalué les émissions de formaldéhyde de plusieurs produits du bois dans une chambre sur une période de 24 heures. Les émissions des produits du bois enduits contenant de l'urée-formaldéhyde (p. ex. mélamine, stratifié) variaient de < 2,7 à 55  $\mu\text{g}/\text{m}^2\text{h}$ , à l'exception d'un produit qui émettait 460  $\mu\text{g}/\text{m}^2\text{h}$ , alors que les émissions des produits du bois non enduits contenant du phénol-formaldéhyde variaient de 4,1 à 9,2  $\mu\text{g}/\text{m}^2\text{h}$ . Parmi les produits non-enduits contenant de l'urée-formaldéhyde, les émissions des produits de contreplaqué variaient de 8,6 à 103  $\mu\text{g}/\text{m}^2\text{h}$ , celles des panneaux d'aggloméré de 104 à 1 580  $\mu\text{g}/\text{m}^2\text{h}$  et celles des produits de MDF de 210 à 364  $\mu\text{g}/\text{m}^2\text{h}$ .

Brown (1999) a évalué les émissions de formaldéhyde des panneaux d'aggloméré et de MDF dans différentes petites et grandes chambres pendant plusieurs mois, à compter de 7 jours après leur fabrication. Les facteurs d'émission de tous les produits évalués s'établissaient à environ 300 à 400  $\mu\text{g}/\text{m}^2\text{h}$  au cours des quelques premières semaines et à 80 à 240  $\mu\text{g}/\text{m}^2\text{h}$  après 6 à 10 mois.

### 3.2.2 Vernis, revêtements pour planchers et peintures

Les vernis sont également une source de formaldéhyde. Trois vernis de conversion examinés par l'Environmental Protection Agency des États-Unis émettaient toujours des quantités détectables de formaldéhyde plus de 720 heures (un mois) après l'application; et l'un des trois vernis émettait 170  $\mu\text{g}/\text{m}^2\text{h}$  de formaldéhyde 2 762 heures (environ 115 jours) après l'application (Howard et al. 1998). On pouvait toujours détecter des émissions de formaldéhyde 3 300 heures (environ 138 jours) après l'application du vernis, et jusque-là l'émission cumulative de formaldéhyde correspondait à environ 700 à 800 % de la quantité de formaldéhyde libre qui était présente dans le vernis lors de l'application, ce qui indique qu'une certaine quantité de formaldéhyde a été formée pendant le durcissement (McCrillis et al. 1999).

Deux finis pour planchers appliqués en usine ont été examinés par Kelly et al. (1999). Dans des conditions typiques, une couche de fond émettait 1 050 000  $\mu\text{g}/\text{m}^2\text{h}$  de formaldéhyde immédiatement après l'application et 10 800  $\mu\text{g}/\text{m}^2\text{h}$  24 heures plus tard; une couche de finition émettait 421 000  $\mu\text{g}/\text{m}^2\text{h}$  immédiatement après l'application et 4 660  $\mu\text{g}/\text{m}^2\text{h}$  24 heures plus tard.

Les peintures à l'eau émettent aussi du formaldéhyde. Dans une étude en chambre réalisée par Chang et al. (1999) de quatre peintures d'intérieur à l'eau (teneur en eau variant entre 40,7 % et 55,4 %) annoncées comme « à faible teneur en COV », deux des peintures examinées émettaient des quantités importantes de formaldéhyde après l'application; les émissions de formaldéhyde de l'une des peintures étaient toujours détectables 50 heures après l'application. Les taux d'émission réels n'étaient pas indiqués dans cette étude. D'autres études ont été réalisées sur la peinture dont les émissions de formaldéhyde étaient les plus élevées (Chang et al. 2002). Il a été démontré que les émissions de formaldéhyde se produisent en trois étapes, soit une « bouffée » initiale de désintégration instantanée, une phase de désintégration rapide et une phase de désintégration lente, cette dernière durant plus de 300 heures après l'application (le niveau d'émission et la durée n'étaient pas précisés dans l'étude). L'élimination et le remplacement du biocide (non précisé) contenu dans la peinture ont entraîné une baisse de 55 % des émissions de formaldéhyde.

### 3.2.3 Autres produits de consommation

Certains tapis et moquettes émettent du formaldéhyde dans l'air. L'Institut canadien du tapis (ICT) a établi une norme d'émission volontaire de 50 µg/m<sup>2</sup>h. Dans une expérience en chambre, l'évolution temporelle des émissions de COV de quatre tapis différents a été déterminée, mais les chercheurs ont découvert qu'un seul émettait des aldéhydes : les taux d'émission de formaldéhyde s'établissaient à 57,2 µg/m<sup>2</sup>h après 24 heures et 18,2 µg/m<sup>2</sup>h après 168 heures (Hodgson et al. 1993).

Certains finis pour les textiles comme le diméthylol-dihydroxyéthyléuréée (DMDHEU), la résine de mélamine et les agents hydrofuges à base de cire, émettent du formaldéhyde; les émissions ont été réduites mais non éliminées par la post-polymérisation (Martin et al. 1998). Dans une autre étude, les émissions de formaldéhyde des cotons traités avec des finis à base de DMDHEU ont été mesurées dans une chambre dynamique; les émissions ont atteint une pointe après environ 2 heures et ont chuté à des niveaux indétectables après 4 jours (Kottes Andrews et Trask-Morrell 1997).

## 3.3 Production secondaire attribuable à l'ozone

Le formaldéhyde peut également être formé par la réaction chimique de l'ozone avec certains matériaux de construction et revêtements. Une étude en chambre a montré que la présence d'ozone augmentait les émissions de formaldéhyde du plâtre, du contreplaqué et des tapis/moquettes (Moriske et al. 1998). L'oxydation de R-(+)-limonène, un COV qu'on retrouve couramment dans les environnements intérieurs, par l'ozone (Clausen et al. 2001) entraîne également la formation d'ozone. Les appareils qui libèrent de l'ozone à l'intérieur des immeubles, comme les photocopieurs et les imprimantes au laser, peuvent également être à l'origine d'émissions de formaldéhyde, et l'on croit que ce phénomène résulterait de la réaction de l'ozone avec les hydrocarbures aliphatiques. Un photocopieur à procédé sec a été envoyé à quatre laboratoires différents pour des expériences en chambre et les chercheurs ont mesuré des taux d'émission de formaldéhyde de 1,3 à 4,7 g/h de fonctionnement (Leovic et al. 1998). Les émissions des imprimantes au laser ont aussi été évaluées et il a été déterminé qu'elles variaient de quantités non détectables à 0,3 g/h de fonctionnement (Tuomi et al. 2000).

## 4. CONCENTRATIONS À L'INTÉRIEUR DES IMMEUBLES

### 4.1 Concentrations de formaldéhyde à l'intérieur des immeubles au Canada

Certaines études des concentrations de formaldéhyde à l'intérieur des immeubles ont été réalisées au Canada pendant les années 1980 par suite de plaintes et/ou pour évaluer l'exposition découlant de l'utilisation de mousse isolante d'urée-formaldéhyde (MIUF) et de produits du bois contenant du formaldéhyde (Williams et al.

TABLEAU 3. CONCENTRATIONS DE FORMALDÉHYDE DANS L'AIR INTÉRIEUR AU CANADA

Lieu et période	Habitations	Temps d'échantillonnage et débit	Intervalle ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	Moyenne ou médiane ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	Référence
Québec Fév. - avr. 1995	73 appartements dans 10 bâtiments résidentiels de moyenne hauteur	5 à 7 jours	25 à 86	37	Consortium Dessau-Siricon 1996
Vancouver, Ottawa et Toronto	24 appartements dans 8 bâtiments de moyenne hauteur	7 jours	12 à 74		Scanada Consultants Limited 1997
Windsor (Ontario) 1991-1992	22 résidences où tous les occupants étaient non-fumeurs, 12 résidences dans lesquelles il y avait au moins un fumeur et 18 bureaux/hôtels où la cigarette était interdite	Échantillons sur 24 heures	Résidences sans fumée : 2,5–59,5 Résidences de fumeurs : 6,6–107,2 Bureaux sans fumée : 5,9–87,0	<i>Médianes</i> : Résidences sans fumée : 22,8 Résidences de fumeurs : 31,4 Bureaux sans fumée : 14,1  <i>Moyennes</i> Résidences sans fumée : 27,1 Résidence de fumeurs : 39,4 Bureaux sans fumée : 17,6	Bell et al. 1994
Québec et villes avoisinantes	34 résidences ayant un foyer ou un poêle à bois et 6 résidences sans appareil de chauffage au bois. Aucune autre source de combustion (fumeur, fournaise ou garage attaché) présente.	Échantillonnage actif sur 24 heures à 0,4 L/mn au rez-de-chaussée (dans des résidences ayant un appareil de chauffage au bois, échantillons recueillis pendant que l'appareil était en usage)	Résidences avec appareil de chauffage au bois : 23,4 résidences sans appareil de chauffage au bois : 19,5	Résidences avec appareil de chauffage au bois : 8,2 (écart-type 4,6) Résidences sans appareil de chauffage au bois : 9,9 (écart-type 5,5)	Lévesque et al. 2001
Île-du-Prince-Édouard Janv. - avr. 2002	55 résidences ne comptant aucun fumeur et 4 résidences où habitait au moins un fumeur (total 59)	19,5 à 57,2 heures (médiane 23,8 heures) à 0,1 L/mn	résidences sans fumée : 5,5-87,5 résidences de fumeurs : 22,7-70,8	Médianes Aucun fumeur : 29,6 Fumeurs : 38,2	Gilbert et al. 2005

1981; Broder et al. 1988a; 1988b; 1988c). Peu de données ont toutefois été recueillies au Canada après l'interdiction de la MIUF en 1980 et l'adoption par les producteurs de panneaux d'aggloméré et de MDF de normes volontaires concernant les émissions de formaldéhyde au début des années 1990 (tableau 3). Ces études ont été réalisées à certaines fins spécifiques (p. ex. les enquêtes descriptives sur la qualité de l'air à l'intérieur des immeubles), et les données sur les covariables ont été recueillies en conséquence. Aussi, aucune de ces études ne présente-t-elle un tableau exhaustif des facteurs qui sont associés aux concentrations de formaldéhyde dans l'air intérieur.

Pendant les années 1990, la Société canadienne d'hypothèques et de logement (SCHL) a financé des enquêtes sur la qualité de l'air dans les immeubles résidentiels. Dans 73 appartements situés dans 10 immeubles résidentiels de moyenne hauteur de la province de Québec ayant fait l'objet d'analyses entre février et avril 1995, les concentrations de formaldéhyde (temps d'échantillonnage de 5 à 7 jours) s'échelonnaient de 25 à 86  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , la moyenne s'établissant à 37  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (Consortium Dessau-Siricon 1996). Dans 24 appartements situés dans 8 immeubles de moyenne hauteur situés à Vancouver, Ottawa et Toronto, les concentrations de formaldéhyde sur une période de 7 jours variaient de 12 à 74  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (Scanada Consultants Limited 1997).

À Windsor, en 1991-1992, le ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario a mesuré les concentrations de formaldéhyde à l'intérieur de 22 résidences dont tous les habitants étaient des non-fumeurs et dans d'autres résidences comptant au moins un fumeur. Les concentrations de formaldéhyde variaient de 2,5 à 59,5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (médiane 22,8  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) dans les résidences des non-fumeurs et de 6,6 à 107,2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (médiane 31,4  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) dans les résidences des fumeurs. En outre, les concentrations de formaldéhyde mesurées dans 18 bureaux et hôtels où il était interdit de fumer s'échelonnaient de 5,9 à 87,0  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (médiane 14,1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) (Bell et al. 1994).

À Québec, la Direction de la santé publique (DSP) a mesuré les concentrations de formaldéhyde sur une période de 24 heures dans 40 résidences, dont 34 avaient un foyer ou un poêle à bois et 6 n'avaient pas d'appareils de chauffage au bois. Aucune autre source de combustion (fumeur, appareil de chauffage, garage annexé) n'était présente dans ces résidences. Dans les maisons ayant un poêle à bois, des échantillons ont été recueillis pendant que l'appareil était utilisé. Dans cette étude, la concentration maximale de formaldéhyde mesurée était de 23,4  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Les concentrations moyennes de formaldéhyde au rez-de-chaussée des maisons qui étaient équipées ou non d'appareils de chauffage au bois s'établissaient à 8,2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (écart-type 4,6  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) et 9,9  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (écart-type 5,5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), respectivement (Lévesque et al. 2001).

À l'Île-du-Prince-Édouard, au cours de l'hiver 2002, Santé Canada a prélevé des échantillons dans 59 résidences pendant des périodes variant de 19,5 à 57,2 heures (médiane 23,8 heures). Les échantillons ont été recueillis dans la salle de séjour principale de ces résidences. Les concentrations de formaldéhyde variaient de 5,5 à 87,5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , la médiane s'établissant à 29,6  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  dans les résidences où vivaient des non-fumeurs ( $n = 55$ ), et de 22,7 à 70,8  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , la médiane étant de 38,2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , dans 4 résidences où vivait au moins un fumeur (Gilbert et al. 2005).

À l'exception de l'étude réalisée par Lévesque et al. (2001) à Québec, les résultats des études menées pendant les années 1990 et 2000 indiquent systématiquement que les concentrations de formaldéhyde dans les maisons au Canada varient entre 2,5 et 88  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , avec une moyenne située entre 30 et 40  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Les concentrations inférieures observées dans l'étude de Québec peuvent s'expliquer en partie par l'absence de sources de combustion autres que des appareils au bois.

## 4.2 Déterminants des concentrations de formaldéhyde à l'intérieur des immeubles

### 4.2.1 Caractéristiques de l'immeuble

Un groupe de recherche suédois a étudié les déterminants des concentrations de formaldéhyde dans l'air intérieur à Uppsala, en Suède. Les concentrations de formaldéhyde ont été mesurées sur une période de deux

heures dans 62 logements en 1991-1992, et 88 personnes vivant dans ces logements ont rempli des questionnaires portant sur des facteurs susceptibles d'influer sur l'exposition, à savoir les matériaux de construction, l'utilisation de peinture à l'intérieur au cours des 12 mois précédents, la ventilation mécanique, la présence de tapis ou de moquettes et la présence de fumeurs. Les concentrations de formaldéhyde variaient entre  $< 5$  et  $110 \mu\text{g}/\text{m}^3$  et étaient plus élevées dans les maisons dotées de moquettes (Norbäck et al. 1995). Les chercheurs ont eu recours à une régression logistique pour évaluer l'association entre les caractéristiques des immeubles individuels et les concentrations de formaldéhyde à l'intérieur, en apportant les ajustements nécessaires pour tenir compte de tous les autres facteurs significatifs. Les maisons en bois, les moquettes et le bois peint étaient associés de façon indépendante à des augmentations de la concentration de formaldéhyde de  $7 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (IC à 95 % 1–13),  $13 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (IC à 95 % 4–22) et  $16 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (IC à 95 % 7–25), respectivement. Les chercheurs n'ont observé aucune influence significative de l'âge de l'immeuble, de la ventilation mécanique ou de la présence de fumée de tabac dans l'air ambiant (Wieslander et al. 1997). De plus, ils ont étudié le lien entre la concentration de formaldéhyde et l'ameublement utilisé dans 181 salles de classe choisies au hasard dans 48 écoles. Les concentrations de formaldéhyde ont été mesurées sur une période de 4 heures, et variaient entre  $< 3$  et  $72 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (moyenne géométrique  $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ). En outre, dans chaque salle de classe, ils ont calculé un « facteur étagère », soit la longueur totale des tablettes d'étagères ouvertes par rapport au volume de la pièce, et un « facteur textile », c'est-à-dire le nombre de  $\text{m}^2$  de tissu par rapport au volume de la pièce. Après avoir tenu compte de la saison et du taux de renouvellement d'air, ils ont observé que les concentrations de formaldéhyde étaient corrélées positivement au « facteur textile » ( $p = 0,013$ ) et au « facteur étagère » ( $p < 0,001$ ). Les auteurs ont avancé l'hypothèse que le formaldéhyde pouvait être adsorbé sur les surfaces intérieures et réémis dans l'environnement intérieur (Smedje et Norbäck 2001).

En France, des échantillons de formaldéhyde ont été recueillis sur une période de 72 heures dans 61 logements de la région parisienne (Clarisse et al. 2003). La moyenne géométrique des concentrations de formaldéhyde se chiffrait à  $21,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (écart-type  $1,9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) dans les cuisines,  $24,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (écart-type  $1,9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) dans les salles de séjour et  $24,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (écart-type  $2,0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) dans les chambres à coucher. Une analyse de régression linéaire multiple a mis en évidence une association significative entre la température ( $p = 0,01$ ) et l'âge des revêtements de sol ( $p = 0,02$ ) et les concentrations de formaldéhyde, alors qu'il n'existait aucun lien semblable dans le cas du  $\text{CO}_2$  ( $p = 0,36$ ), du type de revêtement de sol ( $p = 0,32$ ), de la présence de produits en bois aggloméré ( $p = 0,90$ ), de l'âge des revêtements muraux ( $p = 0,55$ ) et de la présence de fumeurs ( $p = 0,30$ ).

#### 4.2.2 Saison

Au Royaume-Uni, les concentrations de formaldéhyde dans l'air intérieur ont été mesurées dans 5 résidences toutes les 4 à 6 semaines pendant une période de 3 ans. Les concentrations moyennes de formaldéhyde au cours des années 1, 2 et 3 s'établissaient à 17, 19 et  $17 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , respectivement; aucune tendance à long terme n'a été observée. Les chercheurs ont toutefois noté un net profil saisonnier : les concentrations mesurées entre les mois d'avril et de septembre étaient significativement plus élevées ( $p < 0,05$ ) que celles mesurées entre octobre et mars (Brown et al. 1995).

#### 4.2.3 Alimentation en air extérieur

À Montréal, des chercheurs ont déterminé l'effet de l'alimentation en air extérieur sur les concentrations de contaminants à l'intérieur en manipulant de façon expérimentale le système de ventilation mécanique de deux grands immeubles à bureaux. Parmi les contaminants mesurés, le formaldéhyde était le plus étroitement associé au taux de renouvellement d'air : 96 % de la variance dans les concentrations de formaldéhyde s'expliquait par l'alimentation en air extérieur, comparativement à 87 % de la variance du  $\text{CO}_2$  et moins de 30 % de celle de toutes les autres substances mesurées (Menzies et al. 1996). Une étude réalisée en Allemagne sur 252 maisons échantillonnées entre 1986 et 1993 a déterminé qu'il existait une corrélation négative significative entre les concentrations de formaldéhyde (variant entre 12 et  $649 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) et le taux de renouvellement d'air exprimé en  $\text{heures}^{-1}$  ( $r = -0,2105$ ,  $p < 0,01$ ). Aucune association significative n'a été observée entre le formaldéhyde et la température ni entre le formaldéhyde et l'humidité relative (Salthammer et al. 1995).

## 5. EFFETS SUR LA SANTÉ

### 5.1 Études épidémiologiques : Effets autres que le cancer

#### 5.1.1 Irritation

Trois études transversales (résumées dans le tableau 4) ont examiné le lien entre les concentrations de formaldéhyde à l'intérieur des immeubles et la prévalence des symptômes d'irritation chez les occupants.

TABLEAU 4. EFFETS IRRITANTS DU FORMALDÉHYDE DANS L'AIR INTÉRIEUR – ÉTUDES D'OBSERVATION

Pays/années	Sujets	Devis	Concentrations de HCHO	Résultats	Référence
Danemark	70 employés de 7 garderies « mobiles » dont les panneaux intérieurs sont faits en aggloméré assemblé à l'urée-formaldéhyde, et 34 employés de 3 garderies « permanentes » sans aggloméré	Étude transversale E : non précisé M : questionnaire autoadministré sur les symptômes	Garderies « permanentes » : 50–110 µg/m <sup>3</sup> (médiane 80 µg/m <sup>3</sup> ) Garderies « mobiles » : 240–550 µg/m <sup>3</sup> (médiane 430 µg/m <sup>3</sup> ) NOTE : taux de renouvellement d'air inférieur dans les garderies mobiles	Prévalence accrue d'irritation du nez et de la gorge, fatigue inhabituelle et maux de tête chez les employés des garderies « mobiles » (p < 0,01 pour chaque symptôme).	Olsen et Døssing 1982
Wisconsin, É.-U.	61 adultes et adolescents vivant dans des maisons mobiles	Étude transversale E : échantillonnage actif à 1 L/mn pendant 1 heure M : questionnaire autoadministré sur la santé	Intervalle : < 123–984 µg/m <sup>3</sup>	Moyenne géométrique : 197 µg/m <sup>3</sup> La sensation de brûlure des yeux et l'irritation des yeux affichaient une « relation dose-réponse positive statistiquement significative à la concentration de l'exposition au formaldéhyde » (aucun RR indiqué) après ajustement pour l'âge, le sexe et de l'usage du tabac.	Hanrahan et al. 1984
Minnesota, É.-U., 1979–1981	« Près de 2000 » résidents de 397 maisons mobiles et 494 maisons conventionnelles inquiets au sujet d'une exposition éventuelle au HCHO	Étude transversale E : échantillonnage actif pendant 30 minutes à 1 L/mn M : questionnaires sur les symptômes administrés par un interviewer	Non précisé	Des relations dose-réponse positives statistiquement significatives ont été observées pour l'irritation des yeux, l'irritation du nez et de la gorge, les maux de tête et les éruptions cutanées.	Ritchie et Lehnen 1987

E : Évaluation de l'exposition

D : Évaluation de la maladie ou de l'effet

Olsen et Døssing (1982) ont fait remplir des questionnaires sur la santé à 70 employés de sept garderies « mobiles » dans lesquelles on avait utilisé des panneaux d'aggloméré collés à l'urée-formaldéhyde en guise de lambrisage intérieur et à 34 employés de trois garderies « permanentes » où les matériaux de construction n'incluaient pas de panneaux d'aggloméré. Les deux groupes étaient par ailleurs semblables du point de vue de l'usage du tabac et de la répartition selon l'âge. La prévalence de l'irritation du nez et de la gorge, d'une fatigue inhabituelle et des maux de tête était plus élevée chez les employés des centres « mobiles » que chez ceux des centres « permanents » ( $p < 0,01$  pour chaque symptôme). Les concentrations de formaldéhyde s'échelonnaient de 50 à 110  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , la médiane s'établissant à 80  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , dans les centres « permanents », et de 240 à 550  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , avec une médiane de 430  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , dans les centres « mobiles »; en outre, les centres « mobiles » avaient des taux de renouvellement d'air inférieurs (intervalle de 0,3 à 0,5 renouvellement/h) à ceux des centres « permanents » (intervalle de 0,6 à 1,1 renouvellement/h). Les deux catégories différaient donc non seulement par leurs concentrations de formaldéhyde mais par leur ventilation. Des taux de renouvellement d'air inférieurs ont été associés à une prévalence accrue de symptômes respiratoires (Seppänen et al. 1999), aussi est-il impossible d'exclure un effet de confusion.

Dans une autre étude, 61 adultes et adolescents vivant dans des maisons mobiles ont répondu à un questionnaire auto-administré sur la santé après que les chercheurs eurent mesuré les concentrations de formaldéhyde sur une période d'une heure dans leurs habitations (Hanrahan et al. 1984). La moyenne géométrique de la concentration de formaldéhyde s'établissait à 197  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (160 ppb). Après avoir tenu compte de l'effet de l'âge, du sexe et de l'usage du tabac, la sensation de brûlure des yeux et l'irritation des yeux affichaient « une relation dose-réponse positive statistiquement significative par rapport à l'exposition au formaldéhyde dans l'air intérieur ». Les taux de prévalence par catégorie d'exposition ne sont pas indiqués et l'analyse statistique n'est pas décrite dans cet article.

Au Minnesota, entre 1979 et 1981, le Département de la santé a offert de procéder gratuitement à des mesures de la concentration de formaldéhyde aux résidents qui s'inquiétaient d'une éventuelle exposition à ce contaminant (Ritchie et Lehnen 1987). Dans le cadre de ce programme, les chercheurs ont déterminé les concentrations de formaldéhyde pendant une période de 30 minutes dans 397 maisons mobiles et 494 maisons traditionnelles, et « presque 2 000 » résidents de ces maisons ont répondu à des questionnaires portant sur les symptômes. On a déterminé la prévalence de l'irritation des yeux, du nez et de la gorge, des maux de tête et des éruptions cutanées chez les résidents de maisons ayant des concentrations de formaldéhyde de  $< 123 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , 123 à 369  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  et 369  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  et plus. Des relations dose-réponse positives statistiquement significatives ont été observées pour chacun de ces symptômes. Il importe toutefois de faire preuve de prudence devant ces résultats étant donné que les participants étaient autosélectionnés en raison de leurs inquiétudes au sujet du formaldéhyde (un biais). En outre, le temps d'échantillonnage était très court, ce qui augmente la probabilité d'une classification erronée de l'exposition.

En résumé, des associations significatives ont été découvertes dans toutes ces études, mais certaines limites méthodologiques excluent leur utilisation en vue de l'évaluation des risques pour la santé.

### 5.1.2 Fonction respiratoire, symptômes respiratoires et asthme

On soupçonne que l'exposition au formaldéhyde gazeux serait une cause d'asthme professionnel (Burge et al. 1985; Malo et Bernstein 1993), mais les effets de l'exposition chronique à des concentrations de formaldéhyde dans des logements sont moins bien caractérisés. Notons cependant que de plus en plus de données épidémiologiques tirées d'études transversales et cas-témoins ainsi que d'une étude de cohorte semblent indiquer que l'exposition chronique à de faibles concentrations de formaldéhyde serait associée à un risque accru de sensibilisation allergique et/ou d'asthme (tableau 5).

Les concentrations de formaldéhyde ont été mesurées dans la salle de séjour, la cuisine et les chambres à coucher de 202 logements pendant deux périodes d'une semaine au moyen d'échantillonneurs passifs. Les caractéristiques individuelles de même que les symptômes respiratoires chroniques de 298 enfants âgés de 15 ans ou moins et de 600 adultes vivant dans ces logements ont été documentés au moyen d'un questionnaire auto-administré. Le débit

TABLEAU 5. EFFETS RESPIRATOIRES ET ALLERGIQUES DE L'EXPOSITION AU FORMALDÉHYDE DANS L'AIR INTÉRIEUR – ÉTUDES D'OBSERVATION

Pays/années	Sujets	Devis	Concentrations de HCHO	Résultats	Référence
Arizona, É.-U.	298 enfants âgés de 15 ans ou moins et 613 adultes vivant dans 202 logements	Étude transversale E: deux périodes de 1 semaine au moyen d'échantillonneurs passifs M: questionnaire auto-administré. Débit expiratoire maximal (DEM) autoévalué dans un sous-échantillon (208 enfants et 526 adultes) au moyen de débitmètres portatifs (débit de pointe)	Moyenne 32 µg/m <sup>3</sup> Max 172 µg/m <sup>3</sup>	Prévalence de la bronchite chronique et de l'asthme significativement plus élevée chez les enfants exposés à la fumée de tabac ambiante (FTA) et > 74 µg/m <sup>3</sup> de HCHO que chez ceux exposés à la FTA seulement. Parmi tous les enfants, le DEM diminue avec l'augmentation du HCHO; chaque augmentation de 1,23 µg/m <sup>3</sup> du HCHO associée à une baisse de 1,28 L/mn (erreur-type 0,46 L/mn, p < 0,05) du DEM. Aucun effet de l'exposition à la FTA sur le DEM ni sur sa relation avec le HCHO.	Krzyzanowski et al. 1990
Uppsala, Suède 1991-1992	88 personnes âgées de 20 à 45 ans vivant dans 62 logements	Étude transversale E : échantillonnage actif sur 2 heures à 0,25 L/mn M : questionnaire sur les symptômes respiratoires	Intervalle : < 5–100 µg/m <sup>3</sup>	Une multiplication par 10 de la concentration de HCHO associée à une dyspnée nocturne (RC 12,5; IC à 95 % 2,0–77,9, ajusté pour l'âge, le sexe, le tabagisme actuel, et la présence de moquettes ou d'acariens dans la maison).	Norbäck et al. 1995
Uppsala, Suède 1993	627 élèves âgés de 13 à 14 ans fréquentant 11 écoles secondaires choisies au hasard	Étude transversale E : échantillonnage actif sur 4 heures à 0,2 L/mn dans les écoles M : questionnaires remplis par les parents	Intervalle : < 5–72 µg/m <sup>3</sup>	HCHO dans les écoles associé à l'asthme actuel diagnostiqué par le médecin (RC 1,1; IC à 95 % 1,01–1,2, ajusté pour l'atopie, les allergies alimentaires et la fréquentation d'une garderie > 3 ans).	Smedje et al. 1997
Uppsala, Suède 1993–1997	1 347 enfants (âge moyen en 1993; 10,3 ans) fréquentant 39 écoles différentes en 1993	Étude de cohorte : E : échantillonnage actif sur 4 heures à 0,2 L/mn 1993 et 1995 dans des salles de classe M : Questionnaires remplis par les parents en 1993 et 1997	Intervalle : < 5–72 µg/m <sup>3</sup> Moyenne arithmétique 8 µg/m <sup>3</sup>	Parmi les enfants non atopiques en 1993, nouveaux cas d'asthme (c.-à-d. diagnostiqués durant le suivi) associés à la présence de HCHO dans les salles de classe : RC 1,7 (IC à 95 % 1,1–2,6) par augmentation de 10 µg/m <sup>3</sup> , ajusté pour le sexe, l'âge et le tabagisme.	Smedje and Norbäck 2001

SUITE PAGE 11

TABLEAU 5. EFFETS RESPIRATOIRES ET ALLERGIQUES DE L'EXPOSITION AU FORMALDÉHYDE DANS L'AIR INTÉRIEUR – ÉTUDES D'OBSERVATION

Pays/années	Sujets	Devis	Concentrations de HCHO	Résultats	Référence
Uppsala, Suède	234 travailleurs scolaires dans 12 écoles	Étude transversale E: échantillonnage actif sur 4 heures à 0,2 L/mn M: mesure des fosses nasales par rhinométrie acoustique; lavage nasal		Une élévation de 10 µg/m <sup>3</sup> de HCHO dans l'école associée à une augmentation de 2,7 µg/L (IC à 95 % 1,7–3,5) de la protéine cationique éosinophilique (PCE), une augmentation de 3,0 µg/L (IC à 95 % 1,7–4,3) du lysozyme dans le liquide de lavage nasal et une réduction de la perméabilité nasale après ajustement pour l'âge, le sexe, l'atopie, le tabagisme actuel et la température ambiante dans les écoles.	Norbäck et al. 2000
Australie, mars 1994 – février 1995	148 enfants âgés de 7 à 14 ans vivant dans 80 logements	Étude transversale E : mesures passives sur 96 heures dans les maisons, quatre fois sur une période d'un an M : tests par piqûres « prick tests » sur 145 enfants avec 12 allergènes courants de l'environnement (acariens, champignons, animaux domestiques et pollens); questionnaire rempli par les parents de tous les enfants	HCHO dans les chambres à coucher (moyenne géométrique) : enfants atopiques 19,0 µg/m <sup>3</sup> , IC à 95 % 16,7–21,7 µg/m <sup>3</sup> Enfants non atopiques 16,4 µg/m <sup>3</sup> , IC à 95 % 14,3–18,8 µg/m <sup>3</sup> (p = 0,06)  Concentration maximale de HCHO dans la maison (moyenne géométrique) : Enfants atopiques 38,3 µg/m <sup>3</sup> , IC à 95 % 33,8–43,3 µg/m <sup>3</sup> Enfants non atopiques 28,6 µg/m <sup>3</sup> , IC à 95 % 24,6–33,3 µg/m <sup>3</sup> (p = 0,002)	Rapport de cotes pour l'atopie avec une élévation de 10 µg/m <sup>3</sup> de HCHO dans la chambre à coucher : 1,40 (IC à 95 % 0,98–2,00), ajusté pour le sexe et l'asthme chez les parents. Aucune association significative entre le HCHO et l'asthme ou les symptômes respiratoires. (p = 0,06)	Garrett et al. 1999

SUITE PAGE 12

TABLEAU 5. EFFETS RESPIRATOIRES ET ALLERGIQUES DE L'EXPOSITION AU FORMALDÉHYDE DANS L'AIR INTÉRIEUR – ÉTUDES D'OBSERVATION

Pays/années	Sujets	Devis	Concentrations de HCHO	Résultats	Référence
Australie	224 enfants en bonne santé âgés de 6 à 13 ans	Étude transversale E : mesures passives sur 24 heures dans les maisons M : Spirométrie (VEMS et CVF), test par piqûres dermique pour 7 allergènes communs et monoxyde d'azote expiré (marqueur de l'inflammation)	Non précisé	Monoxyde d'azote expiré significativement plus élevé chez les enfants vivant dans des maisons où le HCHO $\geq 61,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ( $p = 0,02$ ). Différence demeurait après ajustement pour l'âge et l'atopie ( $p = 0,002$ ). Aucune association entre le HCHO et la fonction pulmonaire.	Franklin et al. 2000
Australie	Enfants âgés de 6 mois à 3 ans	Cas-témoins Cas : enfants ayant obtenu leur congé de la salle d'urgence d'un hôpital avec un diagnostic d'asthme ( $n = 88$ ) Témoins : témoins recrutés dans la communauté sans diagnostic d'asthme ( $n = 104$ ) E : échantillonnage passif sur 8 heures en hiver et en été M : Questionnaire	Salle de séjour : moyenne $27,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , max $189,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ Chambre à coucher de l'enfant : moyenne $30,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , max $224 \mu\text{g}/\text{m}^3$	Augmentation non significative du risque d'asthme (rapport de cotes 1,2) à $50\text{--}59 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Risque d'asthme significativement accru (RC 1,39; $p < 0,05$ ) avec le HCHO $60 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , comparativement à $< 10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . RC ajustés pour les allergènes acariens, l'humidité relative, la température intérieure, l'atopie, les antécédents familiaux d'asthme, le statut socio-économique, la FTA, les animaux domestiques, et l'utilisation d'un climatiseur, d'un humidificateur et d'appareils au gaz.	Rumchev et al. 2002
Autriche 1992–1993	62 enfants (âge moyen de 8 ans) déménagés en janvier 1993 d'une école construite avec des panneaux d'aggloméré à un immeuble en brique, et 19 enfants-témoins (âge moyen 8,5 ans) ne fréquentant pas cette école	Étude d'intervention E : méthode de l'acétylacétone M : anticorps IgE spécifiques du HCHO mesurés par une méthode radioimmunologique (RAST) chez tous les enfants en décembre 1992, et de nouveau en mars 1993 chez 20 enfants sur les 24 qui avaient obtenu des résultats élevés au premier test (fréquentant tous l'école en aggloméré)	École en aggloméré (décembre 1992): $53\text{--}92 \mu\text{g}/\text{m}^3$ École en brique (mars 1993) : $29\text{--}36 \mu\text{g}/\text{m}^3$	Décembre 1992 : Résultats élevés chez 24 enfants sur 62 fréquentant l'école en aggloméré et chez aucun des 19 enfants témoins. Mars 1993 : Sur 20 enfants ayant initialement des résultats élevés, 10 avaient des résultats normaux.	Wanke et al. 1996

expiratoire maximal (DEM) a également été autoévalué par les sujets (208 enfants et 526 adultes) au moyen de débitmètres portables, le matin, vers midi, dans la soirée et avant le coucher. La concentration moyenne de formaldéhyde s'établissait à  $32 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (26 ppb), tandis que la concentration maximale atteignait  $172 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (140 ppb). Chez les enfants, la prévalence de la bronchite chronique et de l'asthme diagnostiqués par un médecin était significativement plus élevée chez les enfants exposés à de la fumée de tabac ambiante (FTA) et à  $> 74 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de formaldéhyde que chez ceux qui étaient exposés uniquement à de la FTA. Aucune association entre le formaldéhyde et l'asthme ou la bronchite chronique n'a été observée chez les enfants non exposés à de la FTA. En outre, chez les enfants, le DEM chutait de façon marquée avec l'augmentation de la concentration de formaldéhyde; chaque élévation de  $1,23 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (1 ppb) de la concentration de formaldéhyde était associée à une baisse de  $1,28 \text{ L}/\text{min}$  (erreur-type  $0,46 \text{ L}/\text{min}$ ,  $p < 0,05$ ) du DEM. L'exposition à la FTA n'avait aucun effet sur le DEM ou sa relation à l'exposition au formaldéhyde (Krzyzanowski et al. 1990). L'un des points forts de cette étude est que la durée du temps d'échantillonnage a permis aux chercheurs d'établir la moyenne des variations quotidiennes des concentrations de formaldéhyde dans cette étude. Inversement, le seul autre polluant de l'air intérieur qui a été mesuré était la FTA. Il existe donc un risque de confusion lié aux contaminants non mesurés de l'air intérieur.

Norbäck et al. (1995) ont mesuré pendant une période de 2 heures les concentrations de composés organiques volatils (COV) et d'allergènes à l'intérieur de 62 logements, et les résultats ont été reliés aux réponses que les 88 habitants de ces logements, âgés de 20 à 45 ans, avaient fournies lors d'une enquête antérieure sur les symptômes respiratoires. Les concentrations de formaldéhyde variaient de  $< 5$  à  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Après ajustement pour l'âge, le sexe, le tabagisme actuel et la présence de moquette et d'acariens, une multiplication par 10 des concentrations de formaldéhyde était associée à un risque accru de dyspnée nocturne (rapport de cotes (RC) 12,5; IC à 95 % 2,0-77,9). Le formaldéhyde n'était pas associé à l'hyperréactivité bronchique, au DEM ni au volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS). Il est difficile d'interpréter l'association observée entre le formaldéhyde et un seul symptôme de l'asthme.

Wantke et al. (1996) ont mesuré les anticorps de type IgE spécifiques du formaldéhyde chez 62 enfants (âge moyen 8 ans) fréquentant une école dont les murs étaient recouverts de panneaux d'aggloméré, au moyen d'un dosage radioimmunologique de type RAST. Vingt-quatre enfants ont obtenu un résultat positif aux tests. Les concentrations de formaldéhyde dans leurs salles de classe variaient entre  $53$  et  $92 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (43 à 75 ppb). En raison de ces résultats, les enfants ont été déménagés dans une école en brique où les concentrations de formaldéhyde dans les salles de classe variaient entre  $29$  et  $36 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , et 2 mois plus tard, 20 des 24 enfants qui avaient obtenu un résultat positif au dosage des IgE ont été réévalués; 10 d'entre eux ont obtenu un résultat négatif. Il est difficile d'interpréter ces résultats en termes de risque pour la santé parce que la signification biologique des résultats examinés est incertaine et à cause du devis qui tend à favoriser un effet d'aggrégation, étant donné que les enfants fréquentant une école sont souvent semblables par rapport à plusieurs facteurs de risque.

Smedje et al. (1997) ont effectué une analyse transversale dans 11 écoles secondaires choisies au hasard. Onze hygiénistes du travail qualifiés ont inspecté les écoles et mesuré plusieurs contaminants présents dans l'air intérieur, dont le formaldéhyde (échantillons de 4 heures); des questionnaires ont également été envoyés à 762 élèves âgés de 13 et 14 ans, dont 627 ont répondu. Une analyse de régression logistique multiple a indiqué que l'exposition au formaldéhyde était associée à un cas actuel d'asthme diagnostiqué par un médecin (augmentation non précisée : RC 1,1; IC à 95 % 1,01-1,2). Rien n'indique dans cet article que les auteurs ont tenu compte de l'effet d'aggrégation, ce qui constitue certainement un problème dans le cas d'une association statistique à peine significative ( $p = 0,042$ ).

Dans le comté d'Uppsala, 234 travailleurs scolaires de 12 écoles ont subi des mesures des fosses nasales par rhinométrie acoustique et lavage nasal (Norbäck et al. 2000). Des échantillons de formaldéhyde ont été recueillis sur une période de 4 heures. Après ajustement pour l'âge, le sexe, l'atopie, le tabagisme actuel et la température ambiante dans les écoles, les chercheurs ont noté qu'une élévation de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  de la concentration de formaldéhyde dans les écoles était associée à une augmentation de  $2,7 \mu\text{g}/\text{L}$  (IC à 95 % 1,7-3,5) de la protéine cationique éosinophile (PCE), une protéine synthétisée par les éosinophiles, et à une augmentation de  $3,0 \mu\text{g}/\text{L}$  (IC à 95 % 1,7-4,3)

du lysozyme dans le liquide de lavage nasal. La même augmentation de la concentration de formaldéhyde était également associée à une réduction de la perméabilité des fosses nasales. Il pourrait y avoir ici un effet d'agrégation en raison du nombre réduit d'écoles, ce qui pourrait donner lieu à une sous-estimation de l'erreur-type des estimations du risque. Aucun ajustement n'a été fait pour tenir compte des autres contaminants de l'air intérieur. En outre, l'importance biologique des effets mesurés n'est pas abordée dans cet article.

Smedje et Norbäck (2001) ont mené une étude prospective auprès de 1 347 enfants ayant fait l'objet d'une enquête deux fois à 4 ans d'intervalle. L'âge moyen des enfants lors du recrutement dans l'étude était de 10,3 ans. Les participants fréquentaient 39 écoles différentes lors de la première enquête. Les concentrations de COV, de formaldéhyde, de particules, de bactéries et de moisissures dans l'air des salles de classe ont été déterminées au début de l'étude et au milieu du suivi. Les concentrations de formaldéhyde s'échelonnaient de < 5 à 72  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (moyenne arithmétique 8  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ). Après ajustement pour le sexe, l'âge, l'atopie lors du recrutement et le tabagisme, le rapport de cotes pour un nouveau cas d'asthme (c.-à-d. diagnostiqué durant la période de suivi) pour chaque élévation de 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  des concentrations de formaldéhyde dans les salles de classe se chiffrait à 1,2 (IC à 95 % 0,8-1,7). Parmi les enfants qui n'étaient pas atopiques lors du recrutement, le rapport de cotes des nouveaux cas d'asthme pour chaque augmentation de 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  des concentrations de formaldéhyde, ajusté pour le sexe, l'âge et le tabagisme, se chiffrait à 1,7 (IC à 95 % 1,1-2,6). L'étude de cohorte est généralement considérée comme le meilleur devis épidémiologique car elle permet aux chercheurs de s'assurer que l'exposition précède la survenue de la maladie. Notons cependant que l'analyse n'a pas tenu compte des autres polluants dans l'air intérieur, même si les cellules fongiques en suspension dans l'air étaient également associées à un risque accru d'apparition de l'asthme. Il est donc impossible d'exclure cette source de confusion.

Garrett et al. (1999) ont mesuré les concentrations de formaldéhyde pendant 96 heures dans l'air intérieur à quatre reprises sur une période d'un an dans 80 logements, et un questionnaire sur la santé respiratoire a été rempli pour 148 enfants âgés de 7 à 14 ans qui vivaient dans ces maisons. De plus, des tests par piqûres épidermiques (prick tests) ont été réalisés sur 145 enfants participant avec 12 allergènes couramment retrouvés dans l'environnement (acariens, moisissures, animaux domestiques et pollens). La moyenne géographique des concentrations de formaldéhyde dans les chambres à coucher d'enfants atopiques et non atopiques se chiffrait à 19,0  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (IC à 95 % 16,7-21,7  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) et 16,4  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (IC à 95 % 14,3-18,8  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), respectivement. La différence entre ces deux groupes n'était pas significative ( $p = 0,06$ ). La concentration maximale de formaldéhyde mesurée dans les maisons des enfants atopiques (moyenne géographique : 38,3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , IC à 95 % 33,8-43,3) était significativement plus élevée que celle qui a été relevée dans les maisons des enfants non atopiques (28,6, IC à 95 % 24,6-33,3;  $p = 0,002$ ). Dans le cas de l'atopie, le rapport de cotes pour chaque élévation de 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de la concentration moyenne de formaldéhyde dans la chambre à coucher, ajusté pour le sexe et la présence d'asthme chez un parent, se chiffrait à 1,40 (IC à 95 % 0,98-2,00). Aucune association significative n'a été observée entre les concentrations de formaldéhyde et l'asthme ou les symptômes respiratoires après ajustement pour le sexe ou la présence d'asthme chez un parent. Les auteurs de cette étude ont également mesuré les acariens, les spores fongiques en suspension dans l'air et le dioxyde d'azote à l'intérieur des maisons, mais n'ont mis au jour aucune association entre ces contaminants et le formaldéhyde. Cette étude semble démontrer une association entre la concentration de formaldéhyde et l'atopie : les facteurs de confusion éventuels ont été pris en considération et les analyses ont été ajustées, au besoin. Le temps d'échantillonnage relativement long (96 heures) et l'usage de mesures répétées (quatre occasions sur une période d'un an) constituent un autre point fort de cette étude car ils permettent d'obtenir des estimations de l'exposition qui sont vraisemblablement représentatives de la réalité. Par contre, le fait d'avoir recruté plus d'un enfant par logement constitue une faiblesse de l'étude et pourrait avoir entraîné un effet d'agrégation et, par conséquent, une sous-estimation de l'erreur-type des estimations du risque.

La fonction respiratoire et l'oxyde d'azote expiré (un marqueur de l'inflammation des voies respiratoires) ont été mesurés chez 224 enfants en bonne santé âgés de 6 à 13 ans, et les concentrations de formaldéhyde ont été mesurées chez eux (chambre à coucher et salle de séjour) (Franklin et al. 2000). Les concentrations de formaldéhyde dans l'air intérieur n'étaient pas associées aux VEMS des enfants non plus qu'à la capacité vitale forcée (CVF). La moyenne géométrique (IC à 95 %) des concentrations d'oxyde d'azote expiré se chiffrait à 8,7 ppb (7,9-9,6 ppb)

chez les enfants vivant dans des maisons où les concentrations de formaldéhyde étaient inférieures à 61,5 µg/m<sup>3</sup> (50 ppb) et à 15,5 ppb (10,5-22,9 ppb) chez ceux dont les maisons affichaient des concentrations de formaldéhyde de 61,5 µg/m<sup>3</sup> ou plus. La différence était significative dans l'analyse univariée (p = 0,02) et demeurait significative après que les chercheurs eurent tenu compte de toutes les autres variables dans un modèle de régression linéaire multiple qui incluait l'âge de l'enfant et la présence ou non d'une atopie (p = 0,002). Cette étude fournit des données à l'appui de l'hypothèse selon laquelle l'exposition au formaldéhyde serait associée à des réponses inflammatoires. Notons cependant qu'aucune mesure d'autres contaminants n'a été effectuée dans le cadre de cette étude, aussi est-il impossible d'exclure l'existence d'une confusion éventuelle. En outre, la catégorisation dichotomique de l'exposition au formaldéhyde fait en sorte que cette étude n'est pas très utile pour l'évaluation quantitative du risque.

Une étude cas-témoin a été menée chez des enfants âgés de 6 mois à 3 ans (Rumchev 2001; Rumchev et al. 2002; K. Rumchev, communication personnelle). Les cas (n = 88) étaient des enfants qui ont consulté à la salle d'urgence d'un hôpital et ont reçu leur congé avec un diagnostic d'asthme, tandis que les témoins (n = 104) ont été recrutés dans la communauté desservie par l'hôpital parmi des enfants qui n'avaient jamais souffert d'asthme. Les concentrations de formaldéhyde sur une période de huit heures (échantillonnage de 9 heures à 17 heures) ont été mesurées au moyen d'échantillonneurs passifs au cours de l'hiver et de l'été dans la salle de séjour et la chambre à coucher des enfants (tableau 6). Les concentrations de formaldéhyde étaient significativement plus élevées en été qu'en hiver (p < 0,001), aussi bien dans la chambre à coucher des enfants que dans la salle de séjour. Les chercheurs ont découvert une association significative entre les concentrations de formaldéhyde à l'intérieur et l'asthme, après ajustement pour les allergènes acariens, l'humidité relative, la température intérieure, l'atopie, les antécédents familiaux d'asthme, le statut socio-économique, la FTA, la présence d'animaux domestiques, l'utilisation d'un climatiseur, d'un humidificateur et d'appareils ménagers au gaz (tableau 7). Cette étude est puissante pour les raisons suivantes : 1) la durée relativement longue de l'échantillonnage de l'air (8 heures); 2) l'utilisation de mesures prises au cours de deux saisons différentes; 3) les ajustements pour tenir compte d'éventuels facteurs de confusion, y compris d'autres contaminants de l'air intérieur (ce qui permet de garantir que l'association observée entre le formaldéhyde et l'asthme n'est pas un effet d'autres contaminants intérieurs associés au formaldéhyde); et 4) l'utilisation de catégories d'exposition qui permettaient aux chercheurs de vérifier l'existence d'un profil dose-réponse. En revanche, le devis rétrospectif constitue une limite de l'étude : en effet, les concentrations de formaldéhyde ont été mesurées après l'apparition des symptômes respiratoires chez les cas et, qui plus est, après

TABLEAU 6. CONCENTRATIONS DE FORMALDÉHYDE DANS L'AIR INTÉRIEUR (µg/m<sup>3</sup>) DANS L'ÉTUDE CAS-TÉMOIN AUSTRALIENNE DE L'ASTHME INFANTILE (RUMCHEV 2001; RUMCHEV ET AL. 2002)

Saison	Pièce	Min	Max
Hiver	Chambre à coucher de l'enfant	0,24	62,91
	Salle de séjour	0,61	80,05
Été	Chambre à coucher de l'enfant	0,49	224
	Salle de séjour	0,73	189,72

TABLEAU 7. ASSOCIATION ENTRE LE FORMALDÉHYDE DANS L'AIR INTÉRIEUR ET L'ASTHME INFANTILE (RUMCHEV 2001; RUMCHEV ET AL. 2002)

Formaldéhyde (µg/m <sup>3</sup> )	Cas	Témoins	Rapport de cotes	IC à 95%
<10	17	33	1	Référence
10–29	44	45	0,98	0,82–1,1
30–49	14	15	0,99	0,78–1,21
50–59	2	0	1,22	0,89–1,62
≥ 60	6	3	1,39	1,09–1,69

RC ajustés pour la présence d'allergènes acariens, l'humidité relative, la température intérieure, l'atopie, les antécédents familiaux d'asthme, le statut socio-économique, la FTA, les animaux domestiques et l'utilisation de climatiseurs, d'humidificateurs et d'appareils au gaz

l'évaluation de l'état de santé des cas et des témoins. Un autre problème inhérent à cette étude est qu'un diagnostic d'asthme dans ce groupe d'âge (< 3 ans) est incertain, et que 45 % des sujets avaient une respiration sifflante comparativement à 85 % des cas. Il est donc envisageable que certains des témoins aient été atteints d'asthme non diagnostiqué et que l'effet effectivement évalué dans cette étude ait été « l'hospitalisation pour l'asthme » plutôt que « le fait d'être atteint d'asthme ». Cela dit, l'étude fournit des données à l'appui de l'hypothèse selon laquelle l'exposition au formaldéhyde est associée à un risque accru d'être hospitalisé pour l'asthme chez les enfants.

En résumé, l'exposition à des concentrations de formaldéhyde à l'intérieur qui sont inférieures à la valeur-guide actuelle de 123 µg/m<sup>3</sup> (100 ppb) semble associée à un risque accru d'atopie, d'inflammation des voies respiratoires mesurée par l'oxyde d'azote expiré, de réduction du débit expiratoire maximal et d'asthme diagnostiqué par le médecin. S'il est vrai que la plupart des études n'ont pas effectué les ajustements nécessaires pour tenir compte des facteurs de confusion potentiels comme la présence de moisissures, deux études bien conçues (Garrett et al. 1999; Rumchev et al. 2002) qui ont effectué les ajustements nécessaires pour tenir compte des facteurs de confusion ont conclu à l'existence d'associations significatives entre le formaldéhyde et l'atopie ou l'asthme.

## 5.2 Études épidémiologiques : cancer

Les études cas-témoins et les études de cohorte portant sur l'exposition au formaldéhyde et le cancer ont fait l'objet d'un examen approfondi par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC 1995) et le CIIT (1999) (tableau 8). Les sièges de cancer qu'on soupçonne le plus d'être liés à l'exposition au formaldéhyde sont le cancer du rhinopharynx (CRP) et le cancer du nez et des sinus (CNS). Le fait qu'il s'agisse de cancers très rares limite la puissance des études épidémiologiques, en particulier des études de cohorte. À une exception près, toutes les études examinées se penchaient uniquement sur l'exposition professionnelle au formaldéhyde; l'exception est Vaughan et al. (1986b) qui n'ont pas mesuré les concentrations de formaldéhyde dans les maisons, mais ont considéré le fait de « vivre dans une maison mobile » comme un indicateur indirect de l'exposition résidentielle au formaldéhyde; le fait de vivre dans une maison mobile pendant plus de 10 ans était associé à un risque accru de cancer du rhinopharynx (rapport de cotes ajusté pour le tabagisme et l'origine ethnique : 5,5; IC à 95 % 1,6-19,4). Toutefois, comme l'ont souligné les auteurs eux-mêmes et le CIRC, le formaldéhyde pourrait ne pas être la seule exposition à être associée à ce type de résidence. Deux études cas-témoins ont établi des associations significatives entre l'exposition professionnelle au formaldéhyde et le CRP (Roush et al. 1987; West et al. 1993) alors qu'une autre n'a trouvé aucune association semblable (Vaughan et al. 1986a). En outre, deux études comparatives ont conclu à l'existence d'associations entre l'exposition professionnelle au formaldéhyde et le CNS (Hayes et al. 1986; Luce et al. 1993), alors qu'une autre n'a trouvé aucune association (Olsen et Asnaes 1986). Trois grandes études publiées depuis la revue du CIRC de 1995 ont fourni des données supplémentaires en faveur d'une association entre le formaldéhyde et le CRP. D'abord, aux États-Unis, une étude multicentrique a comparé 231 hommes et femmes âgés de 18 à 74 ans qui étaient atteints d'un type quelconque de CRP à 244 témoins « appariés d'après la fréquence » selon l'âge, le sexe et le registre du cancer, et choisis par composition aléatoire de numéros de téléphone. Les cas et les témoins ont été classés par rapport à leur exposition au formaldéhyde et à la poussière de bois par des hygiénistes du travail d'après leurs antécédents professionnels. La probabilité d'exposition a été classée de la manière suivante : « certainement pas ou improbable », « possible », « probable » ou « certaine », tandis que les niveaux d'exposition ont été classés comme faible (moyenne pondérée dans le temps sur 8 heures < 123 µg/m<sup>3</sup>), modéré (123 à < 615 µg/m<sup>3</sup>) et élevé (615 µg/m<sup>3</sup> ou plus). Les rapports de cote ont été ajustés pour l'âge, le sexe, la race, l'usage du tabac, l'éducation et la personne interrogée (le sujet lui-même ou un substitut). L'exposition « probable » ou « certaine » (déjà exposé par opposition à jamais exposé) était associée à un risque accru de tumeur épithéliale « sans autre indication » (SAI) (rapport de cotes 3,1; IC à 95 % 1,0-9,6), mais non à d'autres types histologiques de CRP. Il n'existait aucune relation dose-réponse, le risque maximal étant observé dans la catégorie d'exposition faible, mais le risque augmentait avec

la durée de l'exposition (p pour tendance = 0,036). L'exposition « certaine » au formaldéhyde augmentait le risque de carcinome spinocellulaire et de tumeur épithéliale SAI (rapport de cotes 13,3, IC à 95 % 2,5-7,0). Aucune association semblable n'a été observée entre la poussière de bois et le CRP : le rapport de cotes pour l'exposition à la poussière de bois (« possible » ou probabilité supérieure) et le carcinome spinocellulaire ou épithélial SAI se chiffrait à 1,5 (IC à 95 % 0,7-3,3) et aucune tendance n'a été observée pour ce qui est du niveau ou de la durée de l'exposition, non plus que de l'exposition cumulative. Les auteurs ont conclu que l'exposition au formaldéhyde augmente le risque de CRP et que rien n'indique que cette association soit faussée par l'exposition à la poussière de bois (Vaughan et al. 2000).

En France, 296 cas de cancer du larynx et 201 cas de cancer de l'hypopharynx ont été comparés à 296 témoins ayant reçu pendant la même période un diagnostic de cancer non respiratoire dans les mêmes hôpitaux ou dans des hôpitaux semblables des environs. L'exposition à plusieurs agents, y compris le formaldéhyde et la poussière de bois, a été évaluée par des hygiénistes du travail d'après les antécédents professionnels. La probabilité d'exposition des sujets à chaque agent a été classée comme faible (10 %-50 %), moyenne (50 %-90 %) ou élevée (> 90 %), tandis que le niveau de chaque exposition déterminée a été classé comme faible, moyen ou élevé (pour le formaldéhyde : < 308, 308-1 230 et > 1 230 µg/m<sup>3</sup>, respectivement). Aucune association n'a été découverte entre l'exposition au formaldéhyde et le cancer du larynx, alors qu'une probabilité d'exposition au formaldéhyde > 50 % était associée à un risque accru de cancer de l'hypopharynx après ajustement pour l'âge, l'usage du tabac, la consommation d'alcool, l'exposition à la poussière de charbon et l'exposition à l'amiante (RC 3,78; IC à 95 % 1,50-9,49). Après exclusion des sujets dont la probabilité d'exposition était < 10 %, les durées d'exposition supérieures au formaldéhyde de même que les niveaux d'exposition cumulative plus élevés ont été associés à un risque accru (Laforest et al. 2000).

Une méta-analyse de l'exposition au formaldéhyde et du cancer du nez et des sinus a été publiée au cours des dernières années (Luce et al. 2002). Douze études cas-témoins ont été regroupées, ce qui a donné un total de 195 cas d'adénocarcinome du nez et des sinus, 432 cas de cancer spinocellulaire et 3 136 témoins. Aucune association significative n'a été observée entre l'exposition au formaldéhyde et le carcinome spinocellulaire, alors qu'un risque accru d'adénocarcinome du nez a été observé chez les hommes exposés à 0,31 à 1,23 mg/m<sup>3</sup> (RC 2,4; IC à 95 % 1,3-4,5) ou > 1,23 mg/m<sup>3</sup> (RC 3,0; IC à 95 % 1,5-5,7), et chez les femmes exposées à > 1,23 mg/m<sup>3</sup> de formaldéhyde (RC 6,2; IC à 95 % 2,0-19,7), après ajustement pour l'âge, l'étude et l'exposition cumulative à la poussière de bois et de cuir.

En 2004, le CIRC a réévalué le formaldéhyde et conclu qu'il y avait « des preuves suffisantes » que le formaldéhyde cause le CRP chez les humains. Par conséquent, le formaldéhyde a été reclassé comme un agent « cancérigène pour les humains ».<sup>1</sup>

**TABLEAU 8. ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES SUR L'EXPOSITION AU FORMALDÉHYDE ET LE CANCER**

Pays	Devis	Exposition au HCHO	Résultats	Référence
États-Unis	Cas-témoins Cas : 205 cas de cancer de l'oropharynx ou de l'hypopharynx, 27 cas de cancer du rhinopharynx (CRP) et 53 cas de cancer des sinus Témoins : 552, choisis par un système d'appel aléatoire : « appariés selon la fréquence » pour l'âge et le sexe.	Fondée sur les antécédents professionnels. La probabilité est classée comme improbable, possible ou probable, et le niveau (dans le cas des expositions probables ou très probables) sont classées comme faibles, moyennes et élevées.	Aucune association entre l'exposition professionnelle au formaldéhyde et un siège de cancer quelconque. Le fait de vivre dans une maison mobile pendant > 10 ans associé à une augmentation du risque de CRP (rapport de cotes 5,5; IC à 95 % 1,6-19,4, avec ajustement pour le tabagisme et l'origine ethnique).	Vaughan et al. 1986a; 1986b

SUITE PAGE 18

<sup>1</sup> La version intégrale de la monographie du CIRC n'était ni publiée ni disponible lors de la rédaction du présent rapport d'évaluation.

TABLEAU 8. ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES SUR L'EXPOSITION AU FORMALDÉHYDE ET LE CANCER

Pays	Devis	Exposition au HCHO	Résultats	Référence
Pays-Bas	Cas-témoins Cas : 91 hommes ayant récemment reçu un diagnostic de tumeur épithéliale des fosses nasales ou des sinus nasaux Témoins : 195 hommes non appariés	Évaluée de façon indépendante à partir des descriptions d'emplois, par deux hygiénistes industriels (évaluations A et B). Étant donné que la poussière de bois est étroitement associée au cancer des fosses nasales, l'analyse a alors été restreinte aux sujets ayant une exposition négligeable ou nulle à la poussière de bois.	Exposition modérée/élevée associée à un risque accru de cancer (évaluation A : RC 3,0; IC à 90 % 1,0–8,7; évaluation B : RC 2,1; IC à 95 % 1,1–4,1).	Hayes et al. 1986
États-Unis	Cohorte historique 26 561 travailleurs embauchés après le 1er janvier 1966 dans 10 usines où l'exposition au formaldéhyde a été documentée et suivie jusqu'au 1er janvier 1980	Estimations de l'exposition individuelle fondées sur le titre du poste, les tâches inhérentes au poste et les données de surveillance.	Mortalité totale due au cancer non associée à l'exposition au HCHO. Un léger excès non significatif de cas de maladie de Hodgkin (RSM 142, IC à 95 % 78–238), de cancer du larynx (RSM 142, IC à 95 % 73–248) et de cancer du poumon RSM 111, IC à 95 % 96–127) observé chez les travailleurs exposés, mais sans association avec la durée ni le niveau d'exposition au HCHO.	Blair et al. 1986
Danemark	Cas-témoins Cas : 287 cas de cancer des fosses nasales, 179 cas de cancer des cavités annexes des fosses nasales et 293 cas de CRP, diagnostiqués entre 1970 et 1982 Témoins : 2 465 cas de cancer du côlon, du rectum, de la prostate ou du sein, non appariés	Fondée sur les antécédents d'exposition; Catégories: non exposé, probablement ou certainement exposé et exposition inconnue	Association non significative entre le formaldéhyde et le cancer des fosses nasales ou des cavités annexes des fosses nasales après ajustement pour l'exposition à la poussière de bois (RC pour l'exposition au HCHO 2,3; IC à 95 % 0,9–5,8; RC pour l'exposition au HCHO avec une période de latence de 10 ans : 2,4; IC à 95 % 0,8–7,4). Aucune association entre le HCHO et le CRP.	Olsen et Asnaes 1986
États-Unis	Cas-témoins Cas : 198 cas de cancer du nez et des sinus (CNS) et 173 cas de cancer du rhinopharynx (CRP) Témoins : 605 témoins. Tous les sujets étaient décédés lors de l'étude; l'information a été tirée des certificats de décès et des répertoires des villes.	Fondée sur les antécédents professionnels. Catégories d'exposition selon la probabilité : aucune, possible, probable ou certaine Niveaux d'exposition : 0, < 1 230 ou ≥ 1 230 µg/m <sup>3</sup>	Risque accru non significatif de CRP associé à la probabilité d'exposition certaine > 1 230 µg/m <sup>3</sup> vingt ans ou plus avant le décès (RC 2,3; IC à 95 % 0,9–2,3, ajusté pour l'âge lors du décès, l'année du décès et la disponibilité de renseignements sur les antécédents professionnels).	Roush et al. 1987

SUITE PAGE 19

TABLEAU 8. ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES SUR L'EXPOSITION AU FORMALDÉHYDE ET LE CANCER

Pays	Devis	Exposition au HCHO	Résultats	Référence
Philippines	Cas-témoins Cas : 104 cas de CRP confirmés histologiquement Témoins : 104 témoins hospitalisés appariés selon l'âge, le sexe et le type de service hospitalier, et 101 témoins de la communauté appariés selon le sexe, l'âge et le quartier	Fondée sur les antécédents professionnels	L'exposition au HCHO 25+ années avant le diagnostic associé au CRP (RC 2,7; IC à 95 % 1,1–6,6).	West et al. 1993
France	Cas-témoins Cas : 207 cas atteints d'un cancer des fosses nasales ou des cavités annexes des fosses nasales Témoins : 323 cas de cancer non respiratoire et 86 personnes identifiées par les cas eux-mêmes (à l'exclusion de leurs collègues) et appariés selon le sexe et l'âge ± 10 ans (total 409)	Fondée sur les antécédents professionnels. Catégories d'exposition selon la probabilité : aucune, possible, probable ou certaine, Niveaux d'exposition dans les cas où la probabilité était « possible » ou supérieure: étaient classés comme faible, moyen et élevé.	Aucune association entre l'exposition au HCHO et les carcinomes spinocellulaires. Chez les hommes, le HCHO et la poussière de bois étaient tout deux associés à un adénocarcinome du nez, mais un effet indépendant du HCHO ne pouvait être isolé étant donné que la plupart des cas exposés au HCHO avaient également été exposés à de la poussière de bois.	Luce et al. 1993
France	Cas-témoins Cas : 296 cas de cancer du larynx et 201 cas de cancer de l'hypopharynx Témoins : 296 cas de cancer non respiratoire diagnostiqués dans les mêmes hôpitaux ou dans des hôpitaux semblables des environs	Fondée sur les antécédents professionnels : Catégories selon la probabilité : faible (10 %–50 %), moyenne (50 %–90 %) ou élevée (> 90 %); Niveau d'exposition : faible, moyen ou élevé (< 308, 308–1 230 et > 1 230 µg/m <sup>3</sup> , respectivement)	Aucune association entre l'exposition au HCHO et le cancer du larynx. Probabilité moyenne ou supérieure d'exposition au HCHO associée à un risque accru de cancer de l'hypopharynx (RC 3,78; IC à 95 % 1,50–9,49 ajusté pour l'âge, le tabagisme, la consommation d'alcool, l'exposition à la poussière de charbon et l'exposition à l'amiante). Expositions de durée supérieure et les expositions cumulatives-supérieures également associées à un risque accru.	Laforest et al. 2000
États-Unis	Étude Cas-témoins multi-centre Cas : 231 hommes et femmes âgés de 18 à 74 ans avec un type quelconque de cancer rhinopharyngé (CRP) Témoins : 244 cas « appariés d'après la fréquence » selon l'âge, le sexe et le registre du cancer, et choisis au moyen d'un système d'appel aléatoire. Les cas et les témoins ont été classés par rapport à leur exposition au formaldéhyde et au bois.	Fondée sur les antécédents professionnels. Catégories de probabilité : « certainement pas ou improbable », « possible », « probable » ou « certaine » Niveaux d'exposition : faible (moyenne pondérée par un coefficient temps de 8 heures < 123 µg/m <sup>3</sup> ), modéré (123 à < 615 µg/m <sup>3</sup> ) et élevé (615 µg/m <sup>3</sup> ou plus)	Expositions « probables » ou « certaines » associées à un risque accru de tumeur épithéliale « sans autre indication » (SAI) (RC 3,1; IC à 95 % 1,0–9,6), mais à aucun autre type histologique de CRP. Aucune relation dose-réponse, mais le risque augmentait avec la durée de l'exposition (p pour tendance = 0,036). Exposition « certaine » augmente le risque de carcinome spinocellulaire et de tumeur épithéliale SAI (RC 13,3; IC à 95 % 2,5–7,0). Aucune association entre la poussière de bois et le CRP. (Rapports de cotes ajustés pour l'âge, le sexe, la race, le tabagisme, le niveau d'instruction et le fait que l'enquête était réalisée auprès de l'enquêté lui-même ou d'un substitut)	Vaughan et al. 2000

### 5.3 Études dans des chambres d'exposition

Les effets à court terme de l'inhalation de formaldéhyde ont été étudiés par exposition contrôlée dans des chambres expérimentales (tableau 9).

Des seuils olfactifs de 116 et 68  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  ont été observés chez 22 femmes qui étaient de grandes fumeuses et 22 femmes non fumeuses (appariées selon l'âge), respectivement, qui avaient été exposées à des concentrations de formaldéhyde variant de 9 à 1 230  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  : la différence observée entre les deux groupes était statistiquement significative (Berglund et Nordlin 1992).

Neuf non-fumeurs en bonne santé ont été exposés à 3 690  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de formaldéhyde pendant une séance de 3 heures au cours de laquelle ils ont fait de l'exercice physique par intermittence. L'exposition au formaldéhyde a causé une augmentation marquée de l'irritation du nez ou de la gorge et une irritation des yeux ( $p < 0,01$ ). La fonction pulmonaire a été mesurée à des intervalles de 30 minutes; des baisses légères mais significatives du VEMS et du  $\text{DEM}_{25\%-75\%}$  (2 % et 7 % respectivement,  $p < 0,05$  comparativement à une exposition témoin à de l'air propre) ont été observées après une exposition de 30 minutes, mais ces différences n'étaient plus apparentes lors des évaluations ultérieures. Aucun changement de la réactivité bronchique à la méthacholine n'a été noté (Sauder et al. 1986). Neuf volontaires asthmatiques non fumeurs ont été exposés à du formaldéhyde selon un protocole semblable : comme dans le cas des volontaires en bonne santé, les chercheurs ont observé des augmentations significatives des symptômes d'irritation du nez et de la gorge ( $p < 0,05$ ) ainsi que d'irritation des yeux ( $p < 0,05$ ), mais n'ont noté aucun changement significatif de la fonction pulmonaire ou de la réactivité bronchique à la méthacholine (Sauder et al. 1987).

Vingt-deux sujets en bonne santé et 16 sujets asthmatiques, tous non fumeurs, ont été exposés à de l'air pur et à 3 690  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de formaldéhyde pendant 1 heure, selon un ordre aléatoire et à 1 semaine d'intervalle; les sujets n'ont pas été informés de la nature de l'exposition. Durant l'exposition, les sujets en bonne santé ont fait de l'exercice intense par intermittence tandis que chez les sujets asthmatiques, l'exercice était d'intensité modérée et intermittente. Les chercheurs ont évalué les symptômes d'irritation de même que la fonction pulmonaire à différents moments durant l'exposition. Les scores moyens en ce qui concerne les symptômes d'irritation du nez ou de la gorge et d'irritation des yeux étaient considérablement augmentés par l'exposition au formaldéhyde ( $p < 0,01$ ) tant chez les sujets en santé que chez les sujets asthmatiques. Dans le premier cas, la CVF et le VEMS moyens avaient augmenté légèrement mais significativement ( $p < 0,05$ ) au  $t = 55$  mn durant l'exposition au formaldéhyde, comparativement au même point dans le temps de l'exposition à l'air propre. Aucun changement significatif de la fonction pulmonaire n'a été observé chez les asthmatiques (Green et al. 1987).

Quinze non-fumeurs en bonne santé ont été exposés à 0 et 2 460  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de formaldéhyde selon un protocole aléatoire à double insu. L'expérience a été répétée un autre jour tandis que les sujets devaient effectuer de l'exercice physique d'intensité modérée. Les sujets exposés au formaldéhyde ont signalé des maux de gorge, une irritation nasale et une irritation des yeux. Au repos, 8 des 15 sujets ont signalé une irritation des yeux durant l'exposition au formaldéhyde comparativement à 0 sujet sur 15 durant l'exposition témoin. Aucun changement statistiquement significatif de la fonction pulmonaire ou de la réactivité bronchique à la méthacholine n'a été observé que ce soit au repos ou avec l'exercice (Schachter et al. 1986). Quinze asthmatiques ont participé à un protocole analogue et éprouvé des symptômes d'irritation semblables; encore une fois, aucune baisse significative de la fonction pulmonaire ni aucune augmentation de la réactivité à la méthacholine n'ont été observées (Witek et al. 1987).

Dix-neuf sujets non fumeurs bien portants ont été exposés à 0, 615, 1 230, 2 460 et 3 690  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de formaldéhyde pendant 3 heures à chaque concentration, selon un ordre aléatoire. L'irritation perçue par les sujets eux-mêmes a été signalée de la façon suivante : aucune, légère (présente mais non ennuyeuse), modérée (ennuyeuse) et sévère (incapacitante). À 0, 615, 1 230, 2 460 et 3 690  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , les proportions des sujets signalant une légère irritation des yeux se chiffraient à 1/19, 0/10, 4/19, 6/19 et 5/9, et les proportions de sujets signalant

TABLEAU 9. EFFETS DU FORMALDÉHYDE SUR LA SANTÉ – EXPOSITIONS CONTRÔLÉES

Sujets	Exposition	Évaluation de l'issue	Résultats	Référence
9 non-fumeurs en bonne santé	0 et 3 690 µg/m <sup>3</sup> pendant 3 heures, avec un exercice physique intermittent	Fonction pulmonaire mesurée à intervalles de 30 minutes. Provocation bronchique avec de la méthacholine. Questionnaires sur les symptômes.	Augmentation significative de l'irritation du nez ou de la gorge et de l'irritation des yeux (p < 0,01). Baisse légère mais significative du VEMS et du DEM <sub>25%-75%</sub> (2 % et 7 % respectivement, p < 0,05) à t = 30 mn (les différences n'étaient plus apparentes lors des évaluations ultérieures). Aucun changement de la réactivité bronchique	Sauder et al. 1986
9 asmathiques non fumeurs	0 et 3 690 µg/m <sup>3</sup> pendant trois heures avec de l'exercice physique intermittent	Fonction pulmonaire mesurée à intervalles de 30 minutes. Provocation bronchique avec de la méthacholine. Questionnaires sur les symptômes.	Augmentations significatives de l'irritation du nez et de la gorge (p < 0,05) et de l'irritation des yeux (p < 0,05). Aucun changement significatif de la fonction pulmonaire ou de la réactivité bronchique.	Sauder et al. 1987
22 sujets en bonne santé et 16 asthmatiques, tous non fumeurs	0 et 3 690 µg/m <sup>3</sup> pendant 1 heure dans un ordre aléatoire et à 1 semaine d'intervalle; étude à l'insu (sujets). Les sujets en bonne santé faisaient de l'exercice intense par intermittence alors que les sujets asthmatiques faisaient des exercices modérés par intermittence.	Fonction pulmonaire mesurée et questionnaires sur les symptômes remplis à t = 0, 17, 25, 47 et 55 minutes.	Augmentation significative des scores moyens pour l'irritation du nez/gorge et l'irritation des yeux (p < 0,01) tant chez les sujets en bonne santé que chez les sujets asthmatiques. Chez les sujets en bonne santé, chute légère mais significative de la CVF moyenne et du VEMS (p < 0,05) à t = 55.	Green et al. 1987
15 non-fumeurs en bonne santé	0 et 2 460 µg/m <sup>3</sup> double insu, répartition aléatoire. Expérience répétée un autre jour tandis que les sujets effectuaient des exercices physiques d'intensité modérée	Questionnaire sur les symptômes respiratoires lors de l'entrée dans la chambre, à 30 minutes d'exposition et 4, 18 et 24 heures plus tard. Épreuves fonctionnelles respiratoires (VEMS, CVF, DEM) avant l'exposition à t = 5, 15, 25 et 40 minutes d'exposition, et 10 et 30 minutes après la fin de l'exposition. Provocation par inhalation de méthacholine avant et après l'exposition.	Nombre accru de sujets signalant une irritation des yeux, tant au repos (8/15 c. 0/15) que durant l'exercice (8/15 c. 1/15). Aucun changement statistiquement significatif de la fonction pulmonaire ou de la réactivité bronchique à la méthacholine.	Schachter et al. 1986

SUITE PAGE 22

TABLEAU 9. EFFETS DU FORMALDÉHYDE SUR LA SANTÉ – EXPOSITIONS CONTRÔLÉES

Sujets	Exposition	Évaluation de l'issue	Résultats	Référence																								
15 asthmatiques	0 et 2 460 µg/m <sup>3</sup> double insu, répartition aléatoire. Expérience répétée un autre jour tandis que les sujets effectuaient des exercices physiques d'intensité modérée	Questionnaire sur les symptômes respiratoires lors de l'entrée dans la chambre, à 30 minutes d'exposition et 4, 18 et 24 heures plus tard. Épreuves fonctionnelles respiratoires (VEMS, CVF, DEM) avant l'exposition à t = 5, 15, 25 et 40 minutes d'exposition, et 10 et 30 minutes après la fin de l'exposition. Provocation par inhalation de méthacholine avant et après l'exposition	Nombre accru de sujets signalant une irritation des yeux. Aucun changement statistiquement significatif de la fonction pulmonaire ou de la réactivité bronchique à la méthacholine.	Witek et al. 1987																								
19 non-fumeurs en bonne santé	0, 615, 1 230, 2 460 et 3 690 µg/m <sup>3</sup> pendant 3 heures selon un ordre aléatoire	Questionnaires : l'irritation perçue par les sujets a été décrite de la manière suivante : aucune, légère (présente, mais non gênante), modérée (gênante) et sévère (incapacitante)	<p><b>IRRITATION DES YEUX</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>HCHO</th> <th>Légère</th> <th>Modérée</th> <th>Sévère</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>1/19</td> <td>0/19</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>615</td> <td>0/10</td> <td>0/10</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>1,230</td> <td>4/19</td> <td>1/19</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>2,460</td> <td>6/19</td> <td>4/19</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>3,690</td> <td>5/9</td> <td>4/9</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p>Seule une légère irritation du nez et de la gorge a été signalée et aucune relation dose-réponse</p>	HCHO	Légère	Modérée	Sévère	0	1/19	0/19	0	615	0/10	0/10	0	1,230	4/19	1/19	0	2,460	6/19	4/19	0	3,690	5/9	4/9	0	Kulle 1993
HCHO	Légère	Modérée	Sévère																									
0	1/19	0/19	0																									
615	0/10	0/10	0																									
1,230	4/19	1/19	0																									
2,460	6/19	4/19	0																									
3,690	5/9	4/9	0																									
11 sujets en bonne santé avec un dosage d'IgE normal et tests par piqûres épidermiques négatifs pour des allergènes courants, et 9 patients exposés professionnellement à du formaldéhyde et souffrant d'une hypersensibilité cutanée au formaldéhyde	0 ou 615 µg/m <sup>3</sup> pendant 2 heures dans une chambre d'inhalation, à 1 semaine d'intervalle. Étude à l'insu	Lavages nasaux effectués immédiatement avant, immédiatement après, et 3 et 18 heures après l'exposition	Élévation significative du nombre d'éosinophiles et des concentrations d'albumine et de protéines totales dans le liquide de lavage nasal des sujets en bonne santé et des sujets sensibilisés au HCHO.	Pazdrak et al. 1993																								

une irritation modérée des yeux s'établissaient à 0/19, 0/10, 1/19, 4/19 et 4/9; aucun sujet n'a indiqué éprouver une irritation sévère. Seule une irritation légère du nez et de la gorge a été signalée, et l'on n'a observé aucune relation dose-réponse (Kulle 1993). Bien que l'augmentation de la fréquence des symptômes d'irritation des yeux ne fût pas statistiquement significative à des concentrations de formaldéhyde inférieures à 2 460 µg/m<sup>3</sup>, le fait que 5 sujets sur 19 aient éprouvé des symptômes à 1 230 µg/m<sup>3</sup>, comparativement à 1 sujet sur 19 à 0 µg/m<sup>3</sup>, indique qu'une expérience semblable réalisée avec une population plus importante pourrait permettre d'observer un effet significatif à ce niveau d'exposition et, éventuellement, à un niveau d'exposition inférieur.

Onze sujets en bonne santé et neuf patients exposés professionnellement au formaldéhyde et présentant une hypersensibilité de la peau au formaldéhyde ont été exposés à 615 µg/m<sup>3</sup> de formaldéhyde pendant 2 heures dans une chambre d'inhalation. Les sujets ont également été exposés à de l'air pur selon un protocole semblable, en guise de placebo, une semaine après ou avant l'exposition au formaldéhyde. Un lavage nasal a été pratiqué immédiatement avant, immédiatement après de même que 3 et 18 heures après l'exposition. À la fois les sujets en bonne santé et les sujets sensibilisés présentaient un nombre significativement accru d'éosinophiles de même qu'une augmentation significative de l'albumine et des protéines totales dans le liquide de lavage nasal après l'exposition au formaldéhyde (Pazdrak et al. 1993). Il s'agit de la seule étude en chambre à signaler des réponses inflammatoires infracliniques au niveau des muqueuses respiratoires. Ces changements semblent survenir après une exposition modérée de courte durée (615 µg/m<sup>3</sup>) chez des sujets en bonne santé.

Toutes les études sur l'irritation qui ont été examinées ci-dessus comportaient une exposition témoin et étaient, en théorie, des études « à l'insu », étant donné que les participants ignoraient la nature de leur exposition. Notons cependant que l'insu n'était peut-être pas complet car les concentrations de formaldéhyde utilisées étaient bien supérieures au seuil olfactif de ce composé. Ces études ont mis en lumière certaines tendances semblables en ce sens que les expositions entre 2 460 et 3 690 µg/m<sup>3</sup> causaient une irritation des yeux, du nez et de la gorge alors que les expositions à 3 690 µg/m<sup>3</sup> provoquaient des changements transitoires de la fonction pulmonaire chez des sujets en bonne santé, mais non chez les asthmatiques. Des réponses inflammatoires ont été observées à des niveaux d'exposition inférieurs à ceux qui causaient des symptômes subjectifs d'irritation. Seule une étude (Kulle 1993) comportait plusieurs niveaux d'exposition et était donc utilisable pour l'évaluation des relations dose-réponse. Selon les résultats de cette étude, la DSENO et la DMENO pour une irritation légère à modérée des yeux chez les humains s'établissent à 615 et 1 230 µg/m<sup>3</sup>, respectivement.

## 5.4 Études toxicologiques

### 5.4.1 Toxicité à court terme, subchronique et chronique

Les études d'inhalation du formaldéhyde réalisées avec des modèles animaux ont été examinées récemment aux termes de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (Environnement Canada, Santé Canada 2001). La plupart des études à court terme et subchroniques chez les rongeurs ont démontré des effets histopathologiques comme l'hyperplasie, une métaplasie spinocellulaire, une inflammation, une érosion, une ulcération et des perturbations dans les fosses nasales à des concentrations égales ou supérieures à 3,7 mg/m<sup>3</sup> (DSENO 1,2 mg/m<sup>3</sup>). Ces effets histopathologiques semblent être fonction de la concentration de formaldéhyde dans l'air inhalé plutôt que de la dose cumulative.

Plusieurs études sur l'inhalation chronique ont examiné l'effet cancérigène de l'exposition chronique au formaldéhyde (6 heures/jour, 5 jours/semaine, pendant 2 ans) chez des rats et des souris. Deux de ces études avaient un devis particulièrement puissant (Kerns et al. 1983; Monticello et al. 1996), parce qu'elles avaient utilisé plusieurs niveaux d'exposition et un grand nombre d'animaux (entre 90 et 150) pour chaque niveau d'exposition. Les études de cancérogénicité ont systématiquement démontré une incidence accrue de carcinomes dans les fosses nasales à des concentrations égales ou supérieures à 6,7 mg/m<sup>3</sup>; aucune tumeur semblable n'a été observée à des concentrations inférieures (jusqu'à 2,4 mg/m<sup>3</sup>). Les mécanismes de la cancérogénicité du formaldéhyde n'ont

pas été entièrement élucidés, mais la prolifération régénératrice consécutive à la cytotoxicité semble être « une étape intermédiaire obligatoire de l'induction du cancer par le formaldéhyde » (Environnement Canada, Santé Canada 2001). La relation dose-réponse entre l'inhalation de formaldéhyde et le risque de cancer chez les humains a été modélisée par le CIIT selon les paramètres de l'étude de Monticello et al. (1996) et les différences morphologiques et physiologiques entre les modèles animaux et les humains. Selon ce modèle, les risques additionnels prévus de cancer des voies respiratoires supérieures associés à une exposition continue pendant 80 ans à des concentrations de formaldéhyde situées entre 1,23 et 123  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  variaient de  $2,3 \times 10^{-10}$  à  $2,7 \times 10^{-8}$  chez les non-fumeurs (CIIT 1999). Plus récemment, une modélisation quantitative fondée sur des données biologiques de la relation entre l'inhalation de formaldéhyde et l'apparition d'un carcinome spinocellulaire nasal a été réalisée par Conolly et al. (2003) à partir des données de Kerns et al. (1983) et Monticello et al. (1996). La quantité modélisée de formaldéhyde atteignant les tissus cibles était liée à deux mécanismes de cancérogénicité, à savoir la mutagenèse directe et la prolifération cellulaire régénératrice consécutive à la létalité cellulaire. L'analyse a évoqué la possibilité de : 1) un mécanisme de prolifération régénératrice dans lequel la mutagenèse directe n'interviendrait que peu ou pas du tout; et 2) une relation dose-réponse en forme de J entre le formaldéhyde et le carcinome spinocellulaire.

#### 5.4.2 Sensibilisation immunologique

En raison des effets allergiques et respiratoires qui sont associés à l'exposition au formaldéhyde dans les études épidémiologiques, les études qui examinent les réponses allergiques chez des modèles animaux présentent un intérêt particulier dans l'évaluation des risques associés à l'exposition au formaldéhyde dans l'air intérieur. Deux études semblables ont été examinées dans le cadre de l'évaluation aux termes de la LCPE.

Des groupes de souris ont été exposés à de l'air pur ou à 2  $\text{mg}/\text{m}^3$  de formaldéhyde 6 heures/jour pendant 10 jours ou encore 6 heures/jour une fois par semaine pendant 7 semaines. Par la suite, toutes les souris ont été sensibilisées par voie intranasale avec de l'ovalbumine. Après la sensibilisation, les titres d'anticorps sériques IgE anti-ovalbumine étaient significativement plus élevés chez les souris exposées au formaldéhyde 6 heures/jour pendant 10 jours comparativement aux souris exposées 6 heures/semaine pendant 7 semaines et aux souris non traitées. Les auteurs ont conclu que le formaldéhyde facilite la sensibilisation des animaux à l'ovalbumine en induisant des changements histologiques dans les voies respiratoires supérieures (Tarkowski et Gorski 1995).

Des cobayes ont été exposés à des concentrations de formaldéhyde de 0 (témoins), 160 ou 310  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  pendant 5 jours et, par la suite, ont été sensibilisés à de l'ovalbumine par inhalation aux jours 5 et 19. Au jour 26, les chercheurs ont procédé à un test de provocation bronchique avec de l'ovalbumine, qui a été suivi de mesures répétées de la fonction pulmonaire afin de surveiller l'obstruction bronchique. En outre, ils ont prélevé des échantillons sanguins le jour 0 (avant l'exposition au formaldéhyde) et le jour 25 (avant le test de provocation bronchique), puis au dosage des anticorps IgG1 anti-ovalbumine. Après la provocation à l'ovalbumine, 10 des 12 animaux exposés à 310  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de formaldéhyde présentaient une obstruction bronchique comparativement à 3 des 12 animaux témoins ( $p < 0,01$ ); les animaux exposés à 160  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de formaldéhyde n'affichaient pas de différences significatives par rapport aux animaux témoins. Les anticorps IgG anti-ovalbumine n'étaient détectables ( $< 10$  unités ELISA) chez aucun animal au jour 0, mais étaient détectables chez 0 des 12 témoins, 3 des 12 animaux exposés à 160  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  et 6 des 12 animaux exposés à 310  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  au jour 25 (Riedel et al. 1996).

Ces résultats indiquent que l'association observée dans les études épidémiologiques entre l'exposition au formaldéhyde et les réponses allergiques et l'asthme est biologiquement plausible.

## 6. SOMMAIRE DES EFFETS CRITIQUES ET ÉTABLISSEMENT DE VALEURS-GUIDES

### 6.1 Effets à court terme

Selon les études cliniques réalisées sur des humains et les expériences sur des animaux, les principaux effets de l'exposition aiguë au formaldéhyde sont l'irritation des muqueuses des voies respiratoires supérieures et des yeux.

Plusieurs études ont évalué les effets d'une exposition à court terme au formaldéhyde chez des adultes en santé et asthmatique, mais une seule (Kulle et al. 1993) avait prévu une gamme de niveaux d'exposition qui permette d'évaluer la relation exposition-réponse. Dans cette étude, l'effet le plus sensible était l'irritation des yeux : la DMENO pour ce résultat s'établissait à 1 230  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  tandis que la DSENO était de 615  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Une autre étude (Pazdrak et al. 1993) a mis en évidence une réponse inflammatoire subclinique à 615  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , le seul niveau d'exposition utilisé.

### 6.2 Effets chroniques autres que le cancer

Les études épidémiologiques sur les effets de l'exposition chronique au formaldéhyde ont systématiquement mis en lumière des effets respiratoires et allergiques à des niveaux inférieurs à 123  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (Krzyzanowski et al. 1990; Smedje et al. 1997; Garrett et al. 1999; Franklin et al. 2000; Smedje and Norback 2001; Rumchev et al. 2002).

Dans une de ces études (Garrett et al. 1999), les concentrations de formaldéhyde dans les maisons (échantillons prélevés pendant 96 heures à quatre reprises sur une période d'un an) ont été associées à un risque accru d'atopie, après exclusion de toute confusion éventuelle liée aux polluants dans l'air intérieur. Dans une autre étude (Rumchev et al. 2002), les niveaux de formaldéhyde (échantillons prélevés sur une période de 8 heures en été ainsi qu'en hiver) étaient significativement associés à l'hospitalisation pour l'asthme chez les enfants âgés de 6 mois à 3 ans, encore une fois après exclusion de la confusion attribuable à d'autres polluants de l'air intérieur. Aucun effet n'a été observé chez les enfants exposés à des concentrations de 10 à 29  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  et de 30 à 49  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de formaldéhyde, tandis qu'une augmentation non significative du risque a été observée à des concentrations variant entre 50 et 59  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (rapport de cotes 1,2) et un risque significativement accru a été observé à 60  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (rapport de cotes 1,39,  $p < 0,05$ ). Une association entre une faible exposition au formaldéhyde et l'apparition d'une sensibilisation allergique et/ou de l'asthme est biologiquement plausible car elle concorde avec les observations faites chez des animaux, c.-à-d. une sensibilisation allergique à l'ovalbumine qui est accrue par le formaldéhyde chez les souris et les cobayes (Tarkowski et Gorski 1995; Riedel et al. 1996). La relation dose-réponse observée, la rigueur du devis de cette étude (en particulier la prise en compte des variables de confusion) et la forte plausibilité biologique de l'association observée font en sorte que cette étude paraît être la plus utile pour l'évaluation du risque en raison de la neutralisation systématique des facteurs de confusion potentiels. Selon les résultats de cette étude, l'exposition à long terme à des concentrations de formaldéhyde inférieures à 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  semble ne pas être associée à des effets néfastes.

### 6.3 Cancer

Des résultats d'études toxicologiques et épidémiologiques indiquent que le formaldéhyde inhalé est cancérigène; cet effet semble limité aux fosses nasales (Environnement Canada, Santé Canada 2001). Le CIRC a classé le formaldéhyde parmi les agents cancérigènes pour les humains (groupe 1) en se fondant sur des données suffisantes obtenues tant chez les humains que chez les animaux.

La cancérogénicité induite par le formaldéhyde semble toutefois résulter de la prolifération régénératrice consécutive à la cytotoxicité (CIIT 1999; Environnement Canada, Santé Canada 2001). Selon un modèle dose-réponse établi par le CIIT, le risque additionnel de cancer des voies respiratoires qui est associé à une exposition pendant toute la vie à des concentrations de formaldéhyde situées entre 1,23 et 123  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  chez les non-fumeurs varieraient entre  $2,3 \times 10^{-10}$  et  $2,7 \times 10^{-8}$  (Environnement Canada, Santé Canada 2001). Le risque de cancer associé à des concentrations de formaldéhyde suffisamment faibles pour ne pas provoquer d'irritation et de réponses inflammatoires semble donc négligeable.

## 6.4 Valeurs-guides proposées

Il est recommandé d'établir une valeur-guide pour les expositions à court terme (moyenne sur 1 heure) au formaldéhyde de 123  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (100 ppb), c-à-d. à un dixième de la concentration la plus faible à laquelle une irritation des yeux a été signalée dans l'étude sur l'exposition contrôlée de Kulle et al. en 1993.

Il est recommandé que la valeur-guide pour les expositions à long terme (moyenne sur 8 heures) au formaldéhyde soit fondée sur la DSENO dérivée de l'étude cas-témoins de Rumchev (2002) sur l'asthme infantile. Selon cette étude, la valeur-guide serait fixée à 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (40 ppb). Bien que le formaldéhyde soit probablement cancérogène pour les humains, le risque de cancer associé à une exposition pendant toute la vie à cette concentration de formaldéhyde est considéré comme négligeable.

## BIBLIOGRAPHIE

ATSDR. 1999. Toxicological Profile for Formaldehyde. Atlanta, USA: Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 421 p.

Bell, R.W., Chapman, R.E., Kruschel, B.D., et Spencer, M.J. 1994. Windsor Air Quality Study: Personal Exposure Survey Results. Toronto: Imprimeur de la Reine de l'Ontario.

Berglund, B. et Nordlin, S. 1992. Detectability and perceived intensity for formaldehyde in smokers and non-smokers. *Chemical Senses* 17: 291–306.

Blair, A., Stewart, P., O'Berg, M., Gaffey, W., Walrath, J., Ward, J., Bales, J., Kaplan, S., et Cubit, D. 1986. Mortality among industrial workers exposed to formaldehyde. *J. Natl. Cancer Inst.* 76: 1071–1084.

Broder, I., Corey, P., Cole, P., Lipa, M., Mintz, S., et Nethercott, J.R. 1988a. Comparison of health of occupants and characteristics of houses among control homes and homes insulated with urea formaldehyde foam. I. Methodology. *Environ. Res.* 45: 141–155.

———. 1988b. Comparison of health of occupants and characteristics of houses among control homes and homes insulated with urea formaldehyde foam. II. Initial health and house variables and exposure–response relationships. *Environ. Res.* 45: 156–178.

Broder, I., Corey, P., Brasher, P., Lipa, M., et Cole, P. 1988c. Comparison of health of occupants and characteristics of houses among control homes and homes insulated with urea formaldehyde foam. III. Health and house variables following remedial work. *Environ. Res.* 45: 179–203.

Brown, S.K. 1999. Chamber assessment of formaldehyde and VOC emissions from wood-based panels. *Indoor Air* 9: 209–215.

Brown, V.M., Crump, D.R., et Mann, H.S. 1995. Concentrations of volatile organic compounds and formaldehyde in five UK homes over a three year period. In: J.J. Knight and R. Perry (eds.), *Volatile Organic Compounds in the Environment* (pp. 289–301). Indoor Air International, London (Royaume-Uni).

Burge, P.S., Harries, M.G., Lam, W.K., O'Brien, I.M., et Patchett, P.A. 1985. Occupational asthma due to formaldehyde. *Thorax* 40: 255–260.

Centre international de recherche sur le cancer. 1995. Formaldehyde. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans* 62: 217–375.

Chang, J.C.S., Fortmann, R., Roache, N., et Lao, H.-C. 1999. Evaluation of low-VOC paints. *Indoor Air* 9: 253–258.

Chang, J.C.S., Guo, Z., Fortmann, R., et Lao, H.-C. 2002. Characterization and reduction of formaldehyde emissions from a low-VOC latex paint. *Indoor Air* 12: 10–16.

CHMT. 1989. Directives d'exposition concernant la qualité de l'air des résidences. Rapport du Comité consultatif fédéral-provincial de l'hygiène du milieu et du travail. Ottawa: Ministre des Approvisionnement et Services Canada (ISBN 0-662-17882-3).

CIIT. 1999. Formaldehyde: hazard characterization and dose–response assessment for carcinogenicity by the route of inhalation. Rev. ed. Research Triangle Parc, NC, USA: Chemical Industry Institute of Toxicology (CIIT).

Clarisse, B., Laurent, A.M., Seta, N., Le Moullec, Y., El Hasnaoui, A., et Monas, I. 2003. Indoor aldehydes: measurement of contamination levels and identification of their determinants in Paris dwellings. *Environ. Res.* 92: 245–253.

Clausen, P.A., Wilkins, C.K., Wolkoff, P., et Nielsen, G.D. 2001. Chemical and biological evaluation of a reaction mixture of R-(+)-limonene/ozone. Formation of strong airway irritants. *Environ. Int.* 26: 511–522.

Composite Panel Association. 1999. American National Standard ANSI A208.1-1999: Particleboard. Gaithersburg MD, USA: Composite Panel Association. 11 p.

———. 2002. American National Standard ANSI A208.2-2002: Medium density fiberboard (MDF) for interior applications. Gaithersburg MD, USA: Composite Panel Association. 11 p.

Conolly, R.B., Kimbell, J.S., Janszen, D., Schlosser, P.M., Kalisak, D., Preston, J., Miller, F.J. 2003. Biologically motivated computational modeling of formaldehyde carcinogenicity in the F344 rat. *Toxicol. Sci.* 75: 432–447.

Consortium Dessau-Siricon. 1996. Enquête sur le terrain portant sur l'étanchéité à l'air, le mouvement de l'air et la qualité de l'air intérieur dans les bâtiments résidentiels de moyenne taille et vérification énergétique de ces bâtiments. Série de rapports techniques. Ottawa: Société canadienne d'hypothèques et de logement.

Environnement Canada, Santé Canada 2001. Liste des substances d'intérêt prioritaire. Rapport d'évaluation : Formaldéhyde. Ottawa : Ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux.

Franklin, P., Dingle, P., et Stick, S. 2000. Raised exhaled nitric oxide in healthy children is associated with domestic formaldehyde levels. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 161: 1757–1759.

Garrett, M.H., Hooper, M.A., Hooper, B.M., Rayment, P.R., et Abramson, M.J. 1999. Increased risk of allergy in children due to formaldehyde exposure in homes. *Allergy* 54: 330–337.

Gilbert, N.L., Guay, M., Miller, J.D., Judek, S., Chan, C.C., et Dales, R.E. 2005. Levels and determinants of formaldehyde, acetaldehyde and acrolein in residential indoor air in Prince Edward Island, Canada. *Environ. Res.* 99: 11-17.

Green, D.J., Sauder, L.R., Kulle, T.J., et Bascom, R. 1987. Acute response to 3.0 ppm formaldehyde in exercising healthy nonsmokers and asthmatics. *Am. Rev. Respir. Dis.* 135: 1261–1266.

Hanrahan, L.P., Dally, K.A., Anderson, H.A., Kanarek, M.S., et Rankin, J. 1984. Formaldehyde vapor in mobile homes: a cross-sectional survey of concentrations and irritant effects. *Am. J. Public Health* 74: 1026–1027.

Hayes, R.B., Raatgever, J.W., de Bruyn, A., et Gérin, M. 1986. Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses, and formaldehyde exposure. *Int. J. Cancer* 37: 487–492.

Hodgson, A.T., Wooley, J.D., et Daisey, J.M. 1993. Emissions of volatile organic compounds from new carpets measured in a large-scale environmental chamber. *J. Air Waste Manage. Assoc.* 43: 316–324.

Howard, E.M., McCrillis, R.C., Krebs, K.A., Fortman, R., Lao, H.C., et Guo, Z. 1998. Indoor emissions from conversion varnishes. *J. Air Waste Manage. Assoc.* 48: 924–930.

Kelly, T.J., Smith, D.L., et Satola, J. 1999. Emission rates of formaldehyde from material and consumer products found in California homes. *Environ. Sci. Technol.* 33: 81–88.

Kerns, W.D., Pavkov, K.L., Donofrio, D.J., Gralla, E.J., et Swenberg, J.A. 1983. Carcinogenicity of formaldehyde in rats and mice after long-term inhalation exposure. *Cancer Res.* 43: 4382–4392.

Kottes Andrews, B.A. et Trask-Morrell, B.J. 1997. Long term formaldehyde emissions from DMDHEU-finished cotton fabrics. *Text. Chem.Color.* 29: 16–19.

Krzyzanowski, M., Quackenboss, J.J., et Lebowitz, M.D. 1990. Chronic respiratory effects of indoor formaldehyde exposure. *Environ. Res.* 52: 117–125.

Kulle, T.J. 1993. Acute odor and irritation response in healthy nonsmokers with formaldehyde exposure. *Toxicol. Ind. Health* 5: 323–332.

Laforest, L., Luce, D., Goldberg, P., Bégin, D., Gérin, M., Demers, P.A., Brugère, J., et Leclerc, A. 2000. Laryngeal and hypopharyngeal cancers and occupational exposure to formaldehyde and various dusts: a case-control study in France. *Occup. Environ. Med.* 57: 767–773.

Leovic, K., Whitaker, D., Northeim, C., et Sheldon, L. 1998. Evaluation of a test method for measuring indoor air emissions from dry-process photocopiers. *J. Air Waste Manage. Assoc.* 48: 915–923.

Lévesque, B., Allaire, S., Gauvin, D., Koutrakis, P., Gingras, S., Rhainds, M., Prud'Homme, H., et Duchesne, J.-F. 2001. Wood-burning appliances and indoor air quality. *Sci. Total Environ.* 281: 47–62.

Lipari, F., Dasch, J.M., et Scruggs, W.F. 1984. Aldehyde emissions from wood-burning fireplaces. *Environ. Sci. Technol.* 18: 326–330.

Luce, D., Gérin, M., Leclerc, A., Morcet, J.-F., Brugère, J., et Goldberg, M. 1993. Sinonasal cancer and occupational exposure to formaldehyde and other substances. *Int. J. Cancer* 53: 224–231.

Luce, L., Leclerc, A., Bégin, D., Demers, P.A., Gérin, M., Orłowski, E., Kogevinas, M., Belli, S., Bugel, I., Bolm-Audorff, U., Brinton, L.A., Comba, P., Hardell, L., Hayes, R.B., Magnani, C., Merler, E., Preston-Martin, S., Vaughan, T.L., Zheng, W., et Boffetta, P. 2002. Sinonasal cancer and occupational exposures: a pooled analysis of 12 case-control studies. *Cancer Causes Control* 13: 147–157.

Malo, J.-L. et Bernstein, I.L. 1993. Other chemical substances causing occupational asthma. In: I.L. Bernstein, M. Chan-Yeung, J.-L. Malo and D.I. Bernstein (eds.), (pp. 481–502). *Asthma in the Workplace*. New York: Marcel Dekker.

Martin, V.B., Smith, C.B., et Gupta, B.S. 1998. Identification of source emissions from finished textile fabrics. *Text. Chem. Color.* 30: 15–19.

McCrillis, R.C., Howard, E.M., Guo, Z., Krebs, K.A., Fortmann, R., et Lao, H.C. 1999. Characterization of curing emissions from conversion varnishes. *J. Air Waste Manage. Assoc.* 49: 70–75.

Menzies, D., Tamblyn, R.M., Nunes, F., Hanley, J., et Tamblyn, R.T. 1996. Exposure to varying levels of contaminants and symptoms among workers in two buildings. *Am. J. Public Health* 86: 1629–1633.

Monticello, T.M., Swenberg, J.A., Gross, E.A., Leininger, J.R., Kimbell, J.S., Seilkop, S., Starr, T.B., Gibson, J.E., et Morgan, K.T. 1996. Correlation of regional and nonlinear formaldehyde- induced nasal cancer with proliferating populations of cells. *Cancer Res.* 56: 1012–1022.

Moriske, H.-J., Ebert, G., Konieczny, L., Menk, G., et Schöndube, M. 1998. Concentrations and decay rates of ozone in indoor air in dependence on building and surface materials. *Toxicol. Letters* 96-79: 319–323.

Norbäck, D., Björnsson, E., Janson, C., Widström, J., et Boman, G. 1995. Asthmatic symptoms and volatile organic compounds, formaldehyde, and carbon dioxide in dwellings. *Occup. Environ. Med.* 52: 388–395.

Norbäck, D., Wålinder, R., Wieslander, G., Smedje, G., Erwall, C., et Venge, P. 2000. Indoor air pollutants in schools: nasal patency and biomarkers in nasal lavage. *Allergy* 55: 163–170.

Olsen, J.H., et Asnaes, S. 1986. Formaldehyde and the risk of cancer of squamous cell carcinoma of the sinonasal cavities. *Br. J. Ind. Med.* 43: 769–774.

Olsen, J.H. et Døssing, M. 1982. Formaldehyde induced symptoms in day care centers. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 43: 366–370.

OMS. 1989. Formaldehyde. *Environmental Health Criteria* 89. Genève : Organisation mondiale de la santé, Programme international sur la sécurité des produits chimiques.

Pazdrak, K., Górski, P., Krakowiak, A., et Ruta, U. 1993. Changes in nasal lavage fluid due to formaldehyde inhalation. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 64: 515–519.

Ramdahl, T., Alfheim, I., Rustad, S., et Olsen, T. 1982. Chemical and biological characterization of emissions from small residential stoves burning wood and charcoal. *Chemosphere* 11: 601–611.

Riedel, F., Hasenauer, E., Barth, P.J., Koziorowski, A., et Rieger, C.H.L. 1996. Formaldehyde exposure enhances sensitization in the guinea pig. *Allergy* 51: 94–99.

Ritchie, I.M. et Lehnen, R.G. 1987. Formaldehyde-related health complaints of residents living in mobile and conventional homes. *Am. J. Public Health* 77: 323–328.

Roush, G.C., Walrath, J., Stayner, L.T., Kaplan, S.A., Flannery, J.T., et Blair, A. 1987. Nasopharyngeal cancer, sinonasal cancer, and occupations related to formaldehyde: a case- control study. *J. Natl. Cancer Inst.* 79: 1221–1224.

Rumchev, K. 2001. Indoor environmental risk factors for respiratory symptoms and asthma in young children. Ph.D. Thesis, Curtin University of Technology. 195 p.

Rumchev, K.B., Spickett, J.T., Bulsara, M.K., Phillips, M.R., et Stick, S.M. 2002. Domestic exposure to formaldehyde significantly increases the risk of asthma in young children. *Eur. Respir. J.* 20: 403–406.

Salthammer, T., Fuhrmann, F., Kaufhold, S., Meyer, B., et Schwarz, A. 1995. Effects of climatic parameters on formaldehyde concentrations in indoor air. *Indoor Air* 5: 120–126.

Sauder, L.R., Chatham, M.D., Green, D.J., et Kulle, T.J. 1986. Acute pulmonary response to formaldehyde exposure in healthy nonsmokers. *J. Occup. Med.* 28: 420–424.

Sauder, L.R., Green, D.J., Chatham, M.D., et Kulle, T.J. 1987. Acute pulmonary response of asthmatics to 3.0 ppm formaldehyde. *Toxicol. Ind. Health* 3: 569–578.

Scanada Consultants Limited. 1997. Enquête sur le terrain concernant l'environnement interne et l'utilisation de l'énergie dans les bâtiments résidentiels de moyenne hauteur. Ottawa: Société canadienne d'hypothèques et de logement . Séries technique.

Schachter, E.N., Witek, T.J., Tosun, T., Leaderer, B.P., et Beck, G.J. 1986. A study of respiratory effects from exposure to 2 ppm formaldehyde in healthy subjects. *Arch. Environ. Health* 41: 229–239.

Seppänen, O.A., Fisk, W.J., et Mendell, M.J. 1999. Association of ventilation rates and CO<sub>2</sub> concentrations with health and other responses in commercial and institutional buildings. *Indoor Air* 9: 226–252.

Smedje, G. et Norbäck, D. 2001. Incidence of asthma diagnosis and self-reported allergy in relation to the school environment – a four-year follow-up in schoolchildren. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 5: 1059–1066.

———. 2001. Irritants and allergens at school in relation to furnishings and cleaning. *Indoor Air* 11: 127–133.

Smedje, G., Norbäck, D., et Edling, C. 1997. Asthma among secondary schoolchildren in relation to the school environment. *Clin. Exp. Allergy* 27: 1270–1278.

Tarkowski, M. et Gorski, P. 1995. Increased IgE antiovalbumin level in mice exposed to formaldehyde. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 106: 422–424.

Tuomi, T., Engström, B., Niemelä, R., Svinhufvud, J., et Reijula, K. 2000. Emission of ozone and organic volatiles from a selection of laser printers and photocopiers. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 15: 629–634.

Vaughan, T.L., Stewart, P.A., Teschke, K., Lynch, C.F., Swanson, G.M., Lyon, J.L., et Berwick, M. 2000. Occupational exposure to formaldehyde and wood dust and nasopharyngeal carcinoma. *Occup. Environ. Med.* 57: 376–384.

Vaughan, T.L., Strader, C., Davis, S., et Daling, J.R. 1986b. Formaldehyde and cancers of the pharynx, sinus and nasal cavity: I. Occupational exposures. *Int. J. Cancer* 38: 677–683.

———. 1986a. Formaldehyde and cancers of the pharynx, sinus and nasal cavity: II. Residential exposures. *Int. J. Cancer* 38: 685–688.

Wantke, F., Demmer, C.M., Tappler, P., Götz, M., et Jarisch, R. 1996. Exposure to gaseous formaldehyde induces IgE-mediated sensitization to formaldehyde in schoolchildren. *Clin. Exp. Allergy* 26: 276–280.

West, S., Mildesheim, M., et Dosmeci, M. 1993. Non-viral risk factors for nasopharyngeal carcinoma in the Philippines: results from a case-control study. *Int. J. Cancer* 55: 722–727.

Wieslander, G., Norbäck, D., Björnsson, E., Janson, C., et Boman, G. 1997. Asthma and the indoor environment: the significance of emission of formaldehyde and volatile organic compounds from newly painted indoor surfaces. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 69: 115–124.

Williams, D.T., Otson, R., et Bothwell, P.D. 1981. Formaldehyde levels in the air of houses containing urea-formaldehyde foam insulation. *Revue canadienne de santé publique* 72: 331–334.

Witek, T.J., Schachter, E.N., Tosun, T., Beck, G.J., et Leaderer, B.P. 1987. An evaluation of respiratory effects following exposure to 2.0 ppm formaldehyde in asthmatics: lung function, symptoms, and airway reactivity. *Arch. Environ. Health* 42: 230–237.